



SHEVCHENKO SCIENTIFIC SOCIETY
MEDICAL COMMISSION

DANYLO HALYTSKY LVIV NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY OF
MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE

WESTERN SCIENTIFIC CENTER OF THE NATIONAL ACADEMY OF
SCIENCE AND MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE

PROCEEDINGS
of the SHEVCHENKO
SCIENTIFIC SOCIETY

Medical sciences

2020, Volume 62, Number 2

UKRAINIAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

FORMER MEDICAL COLLECTION (MEDIZINISCHE SAMMELSCHRIFT)

Founded by Yevhen Osarkevych in 1898

Refounded: 22.02.2017

LVIV — 2020

НАУКОВЕ ТОВАРИСТВО ІМЕНІ ШЕВЧЕНКА
ЛІКАРСЬКА КОМІСІЯ

ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

ЗАХІДНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР НАН УКРАЇНИ І МОН УКРАЇНИ

**ПРАЦІ
НАУКОВОГО ТОВАРИСТВА
ІМ. ШЕВЧЕНКА**

Медичні науки

2020, Том 62, № 2

УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

КОЛИШНІЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗБІРНИК

Заснований: Євгеном Озаркевичем у 1898 році

Перереєстрований: 22.02.2017

ПРАЦІ НАУКОВОГО ТОВАРИСТВА ім. ШЕВЧЕНКА. Медичні науки
PROCEEDINGS OF THE SHEVCHENKO SCIENTIFIC SOCIETY. Medical Sciences

Редакційна колегія

Засновник та видавець	Наукове Товариства ім. Шевченка (з 1898 р.)
Співзасновники та видавці	Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, Західний науковий центр НАН України і МОН України
Голова редакційної колегії	Роман Кушнір (Голова Наукового Товариства ім. Шевченка, Україна)
Заступники голови редакційної колегії	Роман Гладишевський (Львів, Україна)
Головний редактор	Ростислав Стойка (Львів, Україна)
Заступники головного редактора	Оксана Заячківська (Львів, Україна) Василь Лончина (Чикаго, США) Олександр Луцик (Львів, Україна) Валентина Чоп'як (Львів, Україна)
Виконавчий редактор	Олена Зімба (Львів, Україна)
Менеджери редакції	Іван Дзись (Львів, Україна) Христина Джиоева (Львів, Україна)
Помічник редактора	Марта Ковальська , (Львів, Україна) Уляна Телішевська (Львів, Україна)
Редактор по науковій етиці	Андрій Вергун (Львів, Україна)
Редактор статистичних даних	Тарас Гутор (Львів, Україна)
Редактори контенту для соціальних мереж	Уляна Підвальна (Львів, Україна)
Арт-дизайнер	Олег Даниляк (Львів, Україна)
Літературні редактори	Іван Дзись (Львів, Україна) Павло Содомора (Львів, Україна) (англійська), Юлія Хомич (англійська), Наталія Плиса (українська)

Редакційна рада

Олег Антонішин (Торонто, Канада)	Влодзімеш Маслінські (Варшава, Польща)
Андрій Базилевич (Львів, Україна)	Алла Наконечна (Ліверпуль, Великобританія)
Ростислав Білий (Львів, Україна)	Тетяна Негрич (Львів, Україна)
Борис Білінський (Львів, Україна)	Оксана Сулаєва (Київ, Україна)
Володимир Вовк (Львів, Україна)	Сергій Сушельницький (Доха, Катар)
Оксана Волод (Лос-Анджелес, США)	Тетяна Татарчук (Київ, Україна)
Наталія Володько (Львів, Україна)	Джон Уоллес (Калгарі, Канада)
Наталі Верхноллі (Тулуза, Франція)	Ронні Фасс (Клівленд, США)
Вікторія Гаріб (Відень, Австрія)	Нельсон Фернандес (Колчестер, Великобританія)
Роман Грег (Лондон, Великобританія)	Андрій Цибульський (Монреаль, Канада)
Іван Гут (Лондон, Великобританія)	Мирон Цибульський (Торонто, Канада)
Інес Дренянсевіч (Осіек, Хорватія)	Андрій Черкес (Франкфурт, Німеччина)
Радослав Загодзон (Варшава, Польща)	Орест Шевчик (Единбург, Великобританія)
Борис Зіменковський (Львів, Україна)	Ярослав Шпарик (Львів, Україна)
Ентон Куенен (Неймеген, Нідерланди)	Михайло Яремчук (Бостон, США)
Мацей Курпіс (Познань, Польща)	Юрій (Джордж) Ясків (Клівленд, США)

Технічна експертиза наукових публікацій для виявлення академічного плагіату та компіляцій здійснена антиплагіатним програмним забезпеченням Advego Plagiatius версії: 1.3.1.7., 1.3.3.1., 1.3.3.2., Plagiarism Detector Pro, версія: 1713, ОС: x86 OS.net: v2.0.50727.

Адреса: ПРАЦІ НТШ. Медичні науки, Редакторський відділ, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010 Україна

www.mspsss.org.ua Фахове видання згідно наказу МОН України від 16.07.2018 № 775 категорія «Б»
в галузях медичні науки (222)
Контактна е-пошта: ntshamed@gmail.com

ISSN 2708-8634 (print)
ISSN 2708-8642 (online)

© Праці Наукового товариства ім. Шевченка
Медичні науки, 2020

ПРАЦІ НАУКОВОГО ТОВАРИСТВА ім. ШЕВЧЕНКА. Медичні науки
PROCEEDINGS OF THE SHEVCHENKO SCIENTIFIC SOCIETY. Medical Sciences

Executive board

Publisher	Shevchenko Scientific Society (from 1898)
Endorsed by	Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine, Western Scientific Center of NAS of Ukraine and Ministry of Education and Science of Ukraine
Chairperson	Roman Kushnir (Chairman of Shevchenko Scientific Society, Ukraine)
Vice-Chairpersons	Roman Gladyshevskii (Lviv, Ukraine) Rostyslav Stoika (Lviv, Ukraine)
Editor-in-Chief	Oksana Zayachkivska (Lviv, Ukraine)
Associate Editors	Vassyl Lonchyna (Chicago, USA) Aleksander Lutsyk (Lviv, Ukraine) Valentyna Chopyak (Lviv, Ukraine)
Managing Editor	Olena Zimba (Lviv, Ukraine)
Managers of the Editorial Office	Ivan Dzis (Lviv, Ukraine) Khrystyna Dzhyoieva (Lviv, Ukraine)
Assistant Editor	Marta Kowalska (Lviv, Ukraine) Ulyana Telishevska (Lviv, Ukraine)
Research Integrity Officer	Andrew Vergun (Lviv, Ukraine)
Statistical Editor	Taras Gutor (Lviv, Ukraine)
Social Media Editor	Uliana Pidvalna (Lviv, Ukraine) Oleh Danylyak (Lviv, Ukraine)
Art Designer	Ivan Dzis (Lviv, Ukraine)
Language Editors	Julia Khomych (English), Natalia Plusa (Ukrainian) Pavlo Sodomora (Lviv, Ukraine) (English)

Editorial Board

Oleh Antonyshyn (Toronto, Canada)	Maciej Kurpis (Poznań, Poland)
Andriy Bazylevych (Lviv, Ukraine)	Włodzimierz Maslinski (Warsaw, Poland)
Borys Bilynsky (Lviv, Ukraine)	Alla Nakonechna (Liverpool, UK)
Rostyslav Bilyy (Lviv, Ukraine)	Tetyana Nehrych (Lviv, Ukraine)
Andriy Cherkas (Frankfurt am Main, Germany)	Oksana Sulajeva (Kyiv, Ukraine)
Orest Chevtchik (Edinburgh, UK)	Serhiy Souchelnytskyi (Doha, Qatar)
Anton Coenen (Nijmegen, Netherlands)	Jaroslav Shparyk (Lviv, Ukraine)
Roman Cregg (London, UK)	Tetyana Tatarchuk (Kyiv, Ukraine)
Andrey V. Cybulsky (Montreal, Canada)	Oxana Volod (Los Angeles, USA)
Myron Ivan Cybulsky (Toronto, Canada)	Natalia Volodko (Lviv, Ukraine)
Ines Drenjancevic (Osijek, Croatia)	Volodymyr Vovk (Lviv, Ukraine)
Ronnie Fass (Cleveland, USA)	Nathalie Vergnolle (Toulouse, France)
Nelson Fernandez (Colchester, UK)	John Wallace (Calgary, Canada)
Viktoria Garib (Vienna, Austria)	Michael Yaremchuk (Boston, USA)
Ivan Gout (London, UK)	Radosław Zagozdzon (Warsaw, Poland)
George Jaskiw (Cleveland, USA)	Borys Zimenkovsky (Lviv, Ukraine)

The technical expertise of scientific publications to identify academic plagiarism and compilations made by antiplagiarism softwares AntiPlagiarism.NET; Advego Plagiatus versions: 1.3.1.7., 1.3.3.1., 1.3.3.2., Plagiarism DetectorPro, version: 1713, OC: x86 OS .net: v2.0.50727.

Address: *PROCEEDINGS OF SSS. Medical Sciences, Pekarska Str., 69, Lviv, 79010 Ukraine*

www.mspsss.org.ua Professional journal category B from The Ministry of Education and Science of Ukraine (16.07.2018 № 775) on specialty «Medical Sciences» (222)
Contact email: *ntshamed@gmail.com*

ISSN 2708-8634 (print)
ISSN 2708-8642 (online)

© Proceedings of the Shevchenko Scientific Society.
Medical Sciences, 2020

ЗМІСТ

ВІД РЕДАКТОРА	10
<i>Оксана Заячківська, Василь Лончина</i> Синергія світового й українського досвіду	10
<i>Оксана Заячківська, Марта Ковальська</i> Подяка редакційній колегії, виробничому колективу, рецензентам та авторам за роботу для «Праці Наукового Товариства ім. Шевченка. Медичні науки» у 2020 р.	15
ЗВІТ ПРО НАРАДУ	24
<i>Олег Даниляк, Ірина Стрийська</i> Міжнародний симпозіум «SMART LION 2020» по-новому. COVID-19: реалії та перспективи, 29 вересня 2020 року	24
<i>Уляна Телішевська</i> Здобутки в сфері наукового редагування та комунікацій	42
ОГЛЯД	48
<i>Сергій Сушельницький, Назарій Сушельницький</i> Використання тестів базованих на ампліфікації нуклеїнових кислот для контролю коронавірусної (COVID-19) пандемії.	48
<i>Прітхві Санджівкумар Гаур, Латіка Гупта</i> Зміна дослідницької парадигми у світлі світової пандемії: передбачуваний вплив і адаптивні заходи в майбутніх наукових дослідженнях	62
ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ: ФУНДАМЕНТАЛЬНІ НАУКИ	69
<i>Марія Подолук, Ірина Вільхова, Леся Матешук-Вацеба</i> Морфометрична характеристика ангіоархітекτονіки слизової оболонки маткової труби в нормі та за умов впливу опіоїда в експерименті	69
ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ: КЛІНІЧНІ НАУКИ	79
<i>Юрій Кобільник, Юліан Мицик, Андрій Боржієвський, Дмитро Воробець, Вікторія Мацькевич</i> Динаміка показників захворюваності та смертності на рак простати в Україні: сучасний стан проблеми	79
КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ	87
<i>Неля Орищин, Юрій Іванів</i> Серцево-судинні ускладнення у пацієнтів із COVID-19: опис клінічного випадку та огляд літератури	87
АКТУАЛЬНО	99
<i>Валентина Чоп'як, Галина Чайковська</i> Професор Юрій Гаврилюк: віхи життя та творчої долі	99
<i>Джордж (Юрій) Ясків</i> Згасла яскрава зірка в сузір'ї видатних нейронауковців (спомин про Олега Горникевича)	104
КЛІНІЧНІ НАСТАНОВИ ТА РЕКОМЕНДАЦІЇ	108
<i>Мар'яна Черкес, Пуя Дегґані-Мобаракі, Юрій Грет</i> Протокол надання медичної допомоги критичним хворим на COVID-19: клінічний випадок	108

ОПІНІЯ	130
<i>Юрій Б. Кузич</i> Післядипломна медична освіта в Україні.	130
ЛИСТ ДО РЕДАКТОРА	139
<i>Антоні Бріньоні, Оксана Мудра</i> Впровадження робототехніки в гінекології: наш досвід	139
КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ	143
<i>Дмитро Бешлей, Даріуш Дудек, Роман Войдила, Уляна Підвальна, Віталій Аверчук, Любомир Кулик</i> Інноваційна кардіологія та кардіохірургія у Львові	143
ЮВІЛЕЇ	150
<i>Уляна Підвальна</i> <i>Acta non verba</i> (з нагоди ювілею проф. Оксани Заячківської).	150
РЕЦЕНЗІЇ НА КНИГИ	159
<i>Анна Пітух-Новорольська</i> Анатомічний музей львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Борис Зіменковський, Леся Матешук-Вацеба, Уляна Підвальна, Богдан Кордис, медицина світу, 2020, 136 с., Іл.	159
<i>Юрій Іванів, Неля Орищин</i> Клінічна ехокардіографія	160
<i>Матолінець Наталія</i> Посібник з профілактики та лікування COVID-19	161
<i>Сергій Сушельницький</i> Під знаком Нобеля: лідери наукового прогресу або роздуми вченого – біохіміка й імунолога про розвиток і значення наук про життя / Голов. ред. С.В. Комісаренко. Укладач – В.М. Данилова. – К.: ФОП Мишалов Д.В., 2020, 240 с.	163
<i>Ян Контурек</i> Посібник для практичних занять та самостійної роботи для студентів (магістрів медичного факультету) / за ред. О.С. Заячківської.	164
КОДЕКС ЕТИКИ НАУКОВЦЯ	166
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРІВ (українською)	178
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРІВ (англійською)	193

CONTENTS

EDITORIAL	10
<i>Oksana Zayachkivska, Vassyl Lonchyna</i> The synergy of the World and Ukrainian experiences	10
<i>Oksana Zayachkivska, Marta Kovalska</i> Appreciation to the editorial boards, production teams, reviewers and authors for the Proceeding of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences in 2020 . . .	15
MEETING REPORT	24
<i>Oleh Danylyak, Iryna Stryiska</i> International Symposium «SMART LION 2020» held in a new way. COVID-19: reality and prognosis, September 29, 2020	24
<i>Ulyana Telishevska</i> Advances in Science Editing and Communication	42
REVIEW	48
<i>Serhiy Souchelnytskyi, Nazariy Souchelnytskyi</i> Application of nucleic acid amplification tests in managing COVID-19 pandemic	48
<i>Prithvi Sanjeevkumar Gaur, Latika Gupta</i> Changing research paradigm in the face of a global pandemic: foreseeable impact and adaptive measures in academic research in the future	62
ORIGINAL RESEARCH: BASIC SCIENCES	69
<i>Mariia Podolyuk, Iryna Vilkhova, Lesya Mateshuk-Vatseba</i> Morphometric characteristics of angioarchitectonics of the normal uterine tube mucous membrane and under the effect of opioid during the experiment	69
ORIGINAL RESEARCH: CLINICAL SCIENCES	79
<i>Yurii Kobilnyk, Yulian Mytsyk, Andriy Borzhievsky, Dmytro Vorobets, Viktoriia Matskevych</i> Dynamics of prostate cancer rate and mortality in Ukraine: current state of affairs. . .	79
CLINICAL CASES	87
<i>Nelya Oryshchyn, Yurii Ivaniv</i> Cardiovascular complications in COVID-19: case report and concise review	87
CURRENT NEWS	99
<i>Valentyna Chopyak, Halyna Chaikovska</i> Professor Yuriy Havrylyuk: Milestones in life and creative destiny	99
<i>George Jaskiw</i> The firmament of neuroscience loses a shining star (in memoriam Oleh Hornykiewicz) . . .	104
CLINICAL PRACTICE GUIDELINES AND RECOMMENDATIONS	108
<i>Maryana Cherkes, Puya Dehgani-Mobaraki, Yuriy Gret</i> Critical care COVID-19 management protocol: Clinical case.	108
OPINION	130
<i>George (Jurij) B. Kuzycz</i> Postgraduate medical education in Ukraine	130

LETTER TO EDITOR	139
<i>Antony Brignoni, Oksana Mudra</i> Implementation of GYN Robotic surgery in our practice	139
BRIEF COMMUNICATIONS	143
<i>Dmytro Beshley, Dariusz Dudek, Roman Wojdyla, Uliana Pidvalna, Vitaliy Averchuk, Lyubomyr Kulyk</i> Innovative cardiology and cardiac surgery in Lviv	143
ANNIVERSARIES	150
<i>Uliana Pidvalna</i> <i>Acta non verba</i> (on the occasion of the anniversary of Prof. Oksana Zayachkivska)	150
BOOK REVIEWS	159
<i>Anna Pituch-Noworolska</i> The Anatomical Museum of Danylo Halytsky Lviv National Medical University	159
<i>Yuriy Ivaniv, Nelya Oryshchyn</i> Clinical echocardiography	160
<i>Natalia Matolinetc</i> Handbook of COVID-19 prevention and treatment	161
<i>Serhiy Sushelnytskyi</i> Under the Nobel sign: Leaders of the scientific progress or the reflections of a biochemist and immunologist on the development and importance of life sciences Editor-in-Chief Acad., NAS of Ukraine, S.V. Komisarenko. Compiled by V. M. Danylova. – Kyiv:	163
<i>Jan Konturek</i> Physiology of digestion. Handbook for practical classes and self-work for master's students of the medical faculty/ edited by O.S. Zayachkivska. Danylo Halytsky Lviv National Medical University, LVIV, 2020. -102 P.	164
THE ETHICAL CODE OF RESEARCHERS	166
AUTHOR GUIDELINES (Ukrainian)	178
AUTHOR GUIDELINES (English)	193

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2020.02.01

Для листування:

Вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010,
E-пошта: ozayachkivska@gmail.com

Стаття надійшла: 7.11.2020

Прийнята до друку: 10.11.2020

Опублікована онлайн: 23.11.2020

© Оксана Заячківська,
Василь Лончина, 2020

ORCID IDs

Oksana Zayachkivska
<https://orcid.org/0000-0002-4309-2473>
Vassyl Lonchyna
<https://orcid.org/0000-0002-9020-7181>**ВНЕСОК АВТОРІВ:** Обидва автори в однаковій мірі зробили внесок у підготовку рукопису, його редагування, а також прочитали та затвердили подану версію. OZ та VL поділяють перше авторство цієї публікації.

Синергія світового й українського досвіду

Оксана Заячківська, Василь Лончина^{1, 2}*Львівський національний медичний університет імені
Данила Галицького, Львів, Україна*¹ *Медична школа Пріцкер Університету Чикаго, Чикаго, США,*² *Український католицький університет, Львів, Україна*

Світова пандемія COVID-19 і непроста економічна ситуація 2020 року прискорили попит на колективне мислення для швидкого вирішення нового кола питань. Чітко викристалізувались пріоритети, на які треба спрямувати ресурси медичної науки та клінічної практики для боротьби зі смертельною недугою. За даними Університету Джонса Гопкінса (Johns Hopkins University), кількість людей, які підхопили коронавірус з початку пандемії, становить 46,168,459, з них понад 1,196,891 хворих померли (дані на 1 листопада 2020 року) [1]. Дані по Україні – 407 573 випадки, з них – 7515 смертельних. Минуло 10 місяців з моменту визнання участі вірусу SARS-COV-2 як етіологічного агента спалаху пандемії, спричиненої SARS-COV-2, і наше сьогоденне розуміння COVID-19 вже заповнило початкові «білі плями» у етіопато-

генезі, діагностиці та лікуванні нової хвороби. Прогрес у знаннях очевидний, але все ще існує прірва у розумінні як створити специфічне лікування вакцинотерапією. Воно чітко вказує на критично важливу потребу – необхідно вчитись упродовж життя. Ефект Давидової праці: «скромний вклад – велетенський результат» - це влучний вислів автора світових бестселерів про стратегічне управління, професора Гарвардського та Українського Католицького Університету, Адріана Сливовицького [2]. Ця ідея виправдана для медійного ресурсу наукового медичного журналу «Праці Наукового Товариства ім. Шевченка. Медичні науки». Наш журнал використовує механізм «з уст до уст» і доносить нову важливу високоякісну інформацію для аудиторії активних читачів 101 країни [3]. Отож, журнал озброює їх знаннями для перемоги в асиметричному бої зі смертельною недугою.

У другому (62) номері за 2020 рік задля удосконалення медичної допомоги та освіти медичних працівників, підготовки майбутніх лікарів представляємо відеостаттю, яка містить звіт про 4-й міжнародний симпозіум «SMART LION 2020», що відбувся 29-го вересня 2020 року. Тема – обмін знаннями з найбільш актуальних проблем коронавірусної хвороби. Читачі мають змогу переглянути відеозапис лекцій запрошених доповідачів [4]. Серед доповідачів експерти: професор Борис Лушняк (декан Школи громадського здоров'я, Університет Меріленду, США [School of Public Health at the University of Maryland]); професор Сергій Сушельницький (проректор з наукової роботи Медичного інституту та керівник лабораторного центру Університету Катару [Qatar University, Doha]); канд. мед. наук Андрій Черкас (директор відділу клінічних досліджень у сфері серцево-судинних захворювань та цукрового діабету компанії «Sanofi» у Франкфурті-на-Майні, Німеччина); професор Армен Гаспарян (експерт SCOPUS, член Всесвітньої асоціації медичних наукових редакторів Університет Бірмінгему, Великобританія [University of Birmingham, UK]); канд. біол. наук Оксана Соутер (головна виконавча директорка компанії «Swiss Organic Solutions», Швейцарія), професор Василь Лончина (Університет Чикаго [University of Chicago], Український Католицький Університет). Цій темі присвячені інші статті. Огляд ефективності коронавірусних тестів, які ґрунтуються на ампліфікації нуклеїнових кислот залежно від клінічних вимог і наявної інфраструктури, і допомагають зрозуміти важливість процедури детекції, ампліфікації та секвенування коронавірусу [5].

The synergy of the World and Ukrainian experiences

Oksana Zayachkivska, Vassyl Lonchyna^{1,2}

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine;

¹*University of Chicago Pritzker School of Medicine, Chicago, United States,*

²*Ukrainian Catholic University, Lviv, Ukraine*

The COVID-19 pandemic and the resultant economic downturn has brought to the forefront the need for expeditious action to create answers for the diagnosis, treatment and prevention of this newest human malady. This crisis has crystalized the prioritization of expenditures of resources for medical research, clinical practice and public health measures in combating this deadly virus. The Johns Hopkins School of Public Health Coronavirus Resource Center has counted a total of 46,168,459 cases and 1,196,891 deaths worldwide (November 1, 2020). The data for Ukraine is 407,573 cases and 7,515 deaths. It is now 10 months since the recognition of the worldwide involvement of the SARS-COV-2 virus as the etiologic agent of this pandemic. Although progress has been made, there is still a large gap in our efforts to find a cure and create an effective vaccine for the world population. A corollary lesson is the need for life-long learning and the acceptance of change in everyday practice. Harvard and Ukrainian Catholic University Professor of business management Adrian Slywotzky develops a succinct idea in his book «David Conquers: The Discipline of Asymmetric Victory». He states that David's sling is a modest investment that results in a giant return. Such is our modest investment in this scholarly medical journal: Proceedings of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences. We rely heavily on the social media mechanism of «word-of mouth» to promote our journal and its offerings of current medical breakthroughs and findings. Our wide range of interest is underscored by the more than 101 countries from whence our readers query our online journal. This is our modest investment on behalf of our readers to gain current information, an example of our asymmetric battle with the giant coronavirus.

Cite this article as: Zayachkivska O, Lonchyna V. The synergy of the World and Ukrainian experiences. Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci. 2020; 62(2):10-14.

In this issue (Vol. 62, No.2) we inaugurate a video supplement of the proceedings of the Fourth International Symposium «SMART LION2020» which took place as a virtual meeting on 29 September 2020. O. Danylyak and I. Stryjska have collated the sessions related to the coronavirus pandemic [4].

The speakers include:

1. Boris Lushniak, Professor and Dean, School of Public Health, University of Maryland, USA: «A short history of pandemics».
2. Serhuy Souchelnytskyi, Professor at the College of Medicine, Quatar University, Doha, Quatar: «Why is COVID-19 so aggressive? Molecular insights with clinical application».
3. Andriy Cherkas, PhD candidate, Scientist, Sanofi, Frankfurt am Main, Germany: «COVID-19 and diabetes - a dangerous combination».
4. Armen Gasparyan, Associate Professor of Medicine, University of Birmingham, UK and Expert Reviewer of SCOPUS journals: «Infodemic and Misinformation in the COVID-19 era».
5. Oksana Souter, PhD, CEO of Swiss Organic Solutions, Zurich, Switzerland: The systemic evaluations of proximity tracing app SwissCovid».

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2020.02.01

For correspondence:

Pekarska st, 69, Lviv, Ukraine, 79010
E-пошта: ozayachkivska@gmail.com

Received: Nov, 12, 2020

Accepted: Nov, 11, 2020

Published online: Nov, 23, 2020



© Oksana Zayachkivska,
Vassyl Lonchyna, 2020

ORCID IDs

Oksana Zayachkivska

<https://orcid.org/0000-0002-4309-2473>

Vassyl Lonchyna

<https://orcid.org/0000-0002-9020-7181>

AUTHOR CONTRIBUTIONS:

All authors contributed equally to the first draft of the manuscript, manuscript revision, and read and approved the submitted version. OZ and VL share first authorship of this publication.

Дані про етіопатогенез, характер перебігу і протоколи лікування COVID-19 постійно оновлюються. Загальноприйняті ще вчора підходи сьогодні зазнають критики. Тому подаємо огляди, доповнені описом клінічних випадків і присвячені серцево-судинним ускладненням у пацієнтів із COVID-19 [6] і клінічним настановам MATH+, що допоможуть читачам об'єктивізувати результати їхнього практичного застосування [7]. Як уникнути у час пандемії COVID-19 дезінформації й отримувати достовірні дані для підготовки наукових публікацій описано у аспекті необхідності трансформації парадигми наукових медичних досліджень [7].

Відомий лідер громадської думки і автор світових бестселерів Джозеф Елі Аоун у книзі «Robot-Proof: Higher Education in the Age of Artificial Intelligence» окреслив майбутню стратегію підготовки наступних генерацій висококваліфікованих фахівців у вік штучного інтелекту [8]. У сьогоднішній медицині розумні машини і роботи працюють нарівні з високо досвідченими професіоналами. Важко уявити сучасного лікаря без інноваційних високотехнологічних інструментів і наукових досліджень, які широко використовують автоматизовані й цифрові «*in silico*» продукти. Без них не відбувся б революційний прорив у діагностиці й лікуванні серцево-судинних, гематологічних хвороб, раку, безпліддя та багатьох інших недуг. Критично важливими і вчасними є публікації, в яких читачам пропонується ознайомитись з досвідом впровадження найсучасніших кардіологічних і кардіохірургічних технологій [9] та роботизованої хірургії у гінекології [10].

Однак у вік інновацій і стандартизації дій за алгоритмами, особливого значення набувають «вічні питання», серед яких особливе місце належить етиці. Медицина майбутнього створюється науковими дослідженнями, силою розуму, логіки і досвіду, саме цим аспектам проблем у світлі академічної доброчесності присвячений звіт про серію вебінарів, які відбулись у форматі відеоконференцій, про сучасні засади наукового написання [11], включно з відео-записом, і «Кодекс етики науковця» [12].

Вміст журналу віддзеркалюється на титульній сторінці видання. Колаж "Життя. Ідея. Інновації" уособлює взаємопов'язаність минулого та сьогодення, історії та інновацій. Зображення людського серця символізує життя та власну жертвність. Жертвність у всіх її аспектах. Понад сторіччя тому Людина віддала себе науці, заповівши своє серце для навчання наступним покоління - це відображення муміфікованого препарату серця людини з Анатомічного музею кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Про історію створення і розвиток цієї унікальної інституції можна довідатись у рецензії А. Пітух-Новорольської на монографію, що нещодавно побачила світ [15]. Водночас, серце - це уособлення медиків, які завжди і повсякчас «*Consumor aliis inserviendo*» (лат.: «Світязи іншим, згораю сам»). Особливо зараз - у час пандемії COVID-19, коли втрати високі. Щоб зарадити цьому, генеруються ідеї. Їхня безліч завуалізована у піктограмах. Вони не виникають з нічого, а мають наукову основу. Саме жертвність вчених для прогресу медичної науки є їхнім витоком. Авторські посили цьогорічної книги С. Комісаренка про важливі наукові досягнення в біохімії та імунології, що сприяють прогресу знань і удостоєні Нобелівської премії, представлено в огляді С. Сушельницького [16]. Кількість піктограм від серця зменшується у дистальному напрямку: частина губиться, відсіюється, а щось створює інновації. Саме тому, заключними елементами колажу є сучасність. Результати попередніх взаємодій: жертвність, життя та ідеї втілилися в інновації. Протез аортального клапана для транскатетерної імплантації аортального клапана (TAVI) та зображення коронарних артерій на дисплеї (внутрішньосудинний ультразвук, IVUS) відносяться до найсучасніших методів в кардіології та кардіохірургії. Тому, вони розташовані поряд із серцем. Зображаючи тріаду «Життя. Ідея. Інновації», ми запрошуємо наших читачів до знайомства зі змістовними та фаховими статтями, викладеними у цьому випуску.

Щиро дякуємо всім небайдужим, редакційній колегії та нашим рецензентам, які долучились у 2020 р. для розвитку нашого журналу [17].

Нових ідей для важливих інновацій у 2021 р.!

Next, S. Souchelnytsky discusses the effectiveness of coronavirus testing that relies on the identification of the infrastructure of nucleic acids. This deepens our understanding of the importance of the procedure of detecting, amplifying and sequencing the coronavirus genome [5].

Our knowledge of the etiology, pathogenesis, clinical course and treatment regimens of the coronavirus is evolving and ever changing. Yesterday's knowledge is superseded by today's investigations and discoveries. In this light we present the latest case studies of the cardiovascular complications of COVID-19 by N. Oryshchyn and Y. Ivaniv [6]. M. Cherkas et al discuss the critical care management of COVID-19 with emphasis on the MATH+ algorithm [7].

P.S. Gaur et al inform us how to obtain valid information and recognize disinformation in medical research publications as a result of the adaptation of a changing paradigm in research [8]. The advice based on the thinking of Joseph Aoun, taken from his book «*Robot-Proof: Higher Education in the Age of Artificial Intelligence*» Here he proposes a strategy of how to prepare future scientists in the era of artificial intelligence [9]. In today's medicine, smart machines and deep learning compete with the thinking of highly educated professionals. It is rare to see a modern era physician without instant access to the latest scientific research and sophisticated electronic devices that rely on algorithms of artificial intelligence to produce that information. Without such machine learning, we would not have the great advances in the diagnosis and treatment of cardiovascular, hematologic, oncologic diseases, infertility and many other medical dilemmas. It is critically important to have timely publications that introduce these innovations in medicine to the practitioner. We therefore also present to you the latest information about cardiovascular treatments in Lviv by D. Beshley et al [10], and introduce you to the use of robotics in gynecologic surgery by A. Brignoni and O. Mudra [11].

In this era of artificial intelligence and the knowledge that comes to us with lightening speed, we must expect that all research be conducted in an ethical manner. The window to this work is through publications. We summarize a series of webinars held this year by the editorial board of this journal that focused on academic integrity and its reflection through scholarly writing [12]. Their full video is presented too [13]. «The ethical code of researchers» is published as a guide for our scientists on conducting and reporting research in a transparent and ethical fashion [14].

The title page of this publication reflects its contents. The collage «Life, idea, innovation» embodies the interplay of past and present, of history and innovation. At the center, the image of the human heart symbolizes life and self-sacrifice - in all of its aspects. More than a century ago, man devoted himself to science, bequeathing his heart to teach the next generation. The heart pictured is a reflection of the mummified specimen of the human heart found in the Anatomical Museum of the Department of Normal Anatomy, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. The history of the creation and development of this museum can be found in a recently published monograph reviewed in this issue by A. Pitukh-Novorolska [15]. The heart on the cover of this journal is the personification of a physician, who lives by the motto «*Consumor aliis inserviendo*» (Latin: «I am consumed by being nice to others»). How relevant especially now - during the COVID-19 pandemic - when loss of human life is so high. In this crisis, ideas are generated. Many of them are veiled in histograms. They arise not from nothing, but from a scientific basis. It is the sacrifice of scientists that is their source. The latest book by S. Komisarenko regarding important scientific achievements in biochemistry and immunology leading to the awarding of the Nobel Prize is herewith reviewed by S. Sushelnytsky [16]. Returning to the cover, the number of icons from the heart decreases the further it goes : some are lost, others scatter and a few create innovation. The final elements of the collage represent the contemporary world. Building on previous sacrifices, ideas and life, innovation is the future. The aortic valve prosthesis for transcatheter aortic valve implantation (TAVI) and the image of the coronary arteries as visualized by intravascular ultrasound (IVUS) are among the most recent innovations in cardiology and cardiac surgery. Therefore, they are located next to the heart. Depicting the triad «life, idea, innovation», we invite our readers to enjoy the articles presented in this issue: new ideas for significant innovations.

The Editorial Board extends their deep gratitude and thanks to the many colleagues responsible for the the support and advancement of our Journal [17].

We look forward to new ideas and innovations in 2021!

Література/References

1. COVID-19 Global Cases. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. Accessed 1 November 2020. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
2. Slywotzky A J. David Conquers: The Discipline of Asymmetric Victory. Ukrainian Catholic University; 2019.
3. Flag Counter for Proceedings of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences. Accessed 30 October 2020. <http://s05.flagcounter.com/more/T0oj/>
4. Danylyak O., Stryjska I. International Symposium «SMART LION 2020» held in a new way. COVID-19: reality and prognosis, September 29, 2020.
5. Souchelnytskyi S, Souchelnytskyi N. Application of nucleic acid amplification tests in managing COVID-19 pandemic. Proceedings of the Shevchenko Scientific Society. Proceedings of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences. 2020; 62 (2): 48-61.
6. Oryshchyn N, Ivaniv Y. Cardiovascular complications in patients with COVID-19. Proceedings of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences. 2020; 62 (2): 87-98.
7. Cherkes M, Dehgani-Morabaki P, Gret Y. Critical care COVID-19 management protocol. Proceedings of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences. 2020; 62 (2):108-129.
8. Gaur PS, Gupta L. Changing research paradigm in the face of a global pandemic: foreseeable impact and adaptive measures in academic research in the future. Proceedings of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences. L. 2020; 62 (2):62-68.
9. Aoun JF. Robot-Proof: Higher Education in the Age of Artificial Intelligence MIT Press; 2017.
10. Beshley D, Dudek D, Wojdyla R, Pidvalna U, Averchuk V, Kulyk L. Innovative cardiology and cardiac surgery in Lviv. Proceedings of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences. 2020; 62 (2):143-159.
11. Brignoni A., Mudra O. Implementation of GYN Robotic surgery in our practice. Proceedings of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences. 2020; 62 (2):139-142.
12. Telishevskaya U. Proceedings of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences. 2020; 62 (2):42-47.
13. Video Proceedings of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences. 2020; 62 (2): https://www.youtube.com/channel/UC40L7KIZ5UU4hrMj_--yqHw.
14. The ethical code of researchers. Proceedings of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences. 2020; 62 (2):166-178.
15. Pituch-Noworolska A, Zimenkovsky B., Matyshuk-Vatseba L., Pidvalna U., Kordys B., The Anatomical Museum of Danylo Halytsky Lviv National Medical University. Medycyna svitu, 2020, 136 pp., illus. Proceedings of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences. 2020; 62 (2):159.
16. Souchelnytskyi S, Under the Nobel sign: Leaders of the scientific progress or the reflections of a biochemist and immunologist on the development and importance of life sciences. Editor-in-Chief Acad., NAS of Ukraine, S.V. Komisarenko. Compiled by V. M. Danylova. – Kyiv: Individual Entrepreneur Myshalov D.V., 2020, Proceedings of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences. 2020; 62 (2):163.
17. Zayachkivska O., Kovalska M. Appreciation to the editorial team and editorial board members and reviewers for the Proceeding of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences in 2020. Proceedings of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences. 2020; 62 (2):15-22.

Подяка редакційній колегії, виробничому колективу, рецензентам та авторам за роботу для «Праці Наукового Товариства ім. Шевченка. Медичні науки» у 2020 р.

Оксана Заячківська¹, Марта Ковальська²

¹Головний редактор, журнал «Праці Наукового Товариства ім. Шевченка. Медичні науки»

²Асистент редактора, журнал «Праці Наукового Товариства ім. Шевченка. Медичні науки»

Висловлюємо вдячність колегам з цього річного й минуло-річного редакторського та виробничого колективів, авторам і рецензентам нашого журналу за співпрацю у 2020 р. Незважаючи на виклики, спричинені COVID-19, наш журнал нещодавно прийнято до Directory of Open Access Journals (DOAJ), а процес його включення до каталогу періодичних видань Ulrichsweb & Ulrichs на завершених. Як і всі міжнародні рецензовані журнали з відкритим доступом, редакція журналу «Праці Наукового Товариства ім. Шевченка. Медичні науки» отримує рукописи зі всього світу [1-7]. Рішення про публікацію ґрунтується на важливості та ймовірній цікавості змісту статті для українських та інших медичних працівників і науковців, а також успішному критичному рецензуванню запрошеними експертами [8-10].

У 2020 р. редакційна колегія «Праці Наукового Товариства ім. Шевченка. Медичні науки» доклала багато зусиль для вдосконалення засад рецензування у нашому журналі, провівши серію регулярних освітніх курсів / вебінарів для підвищення редакційних компетентностей у покращенні якості наукових публікацій для читачів журналу.

Вся редакція «Праці Наукового Товариства ім. Шевченка. Медичні науки» щиро вдячна авторам за цікаві публікації. Серед них найкращими авторами (на основі кількості завантажень їхніх статей та позитивних відгуків у соціальних мережах) є д-р Шандор Сабо (Американський університет охорони здоров'я, Каліфорнія, США) та д-р Наталія Матолінець (Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна).

До співпраці у журналі «Праці Наукового Товариства Шевченка. Медична науки» запрошено нових членів редакції та рецензентів для експертної перевірки рукописів у 2020 р. Висловлюємо щиро вдячність за волонтерську роботу усім членам редакційної колегії, виробничої команди та рецензентам, яких зазначаємо нижче. Нашими топ-рецензентами 2020 р. є д-р Андрій Черкас (Sanofi-Aventis-Німеччина, Франкфурт-на-Майні, Німеччина), д-р Неля Оришин (Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна), д-р Василь Лончина (Чиказький університет медицини Притцкера Чикаго, США).

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2020.02.15

Для листування:

Вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010,
Е-пошта: ozayachkivska@gmail.com

Стаття надійшла: 1.09.2020

Прийнята до друку: 10.09.2020

Опублікована онлайн: 27.09.2020



© Оксана Заячківська,
Марта Ковальська, 2020

ORCID IDs

Oksana Zayachkivska

<https://orcid.org/0000-0002-4309-2473>

Marta Kovalska

<https://orcid.org/0000-0002-6232-3951>

ВНЕСОК АВТОРІВ: Обидва автори в однаковій мірі зробили внесок у підготовку рукопису, його редагування, а також прочитали та затвердили подану версію. OZ та MK поділяють перше авторство цієї публікації.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2020.02.15

For correspondence:
Pekarska st, 69, Lviv, Ukraine, 79010
E-пошта: ozayachkivska@gmail.com

Received: Sep, 1, 2020

Accepted: Sep, 10, 2020

Published online: Sep, 29, 2020



© Oksana Zayachkivska,
Marta Kovalska, 2020

ORCID IDs

Oksana Zayachkivska
<https://orcid.org/0000-0002-4309-2473>
Marta Kovalska
<https://orcid.org/0000-0002-6232-3951>

AUTHOR CONTRIBUTIONS: All authors contributed equally to the first draft of the manuscript, manuscript revision, and read and approved the submitted version. OZ and MK share first authorship of this publication.

Appreciation to the editorial boards, production teams, reviewers and authors for the Proceeding of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences in 2020

Oksana Zayachkivska¹, Marta Kovalska²

¹ *Editor-in-Chief, The Proceedings of Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences*

² *Assistant Editor, The Proceedings of Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences*

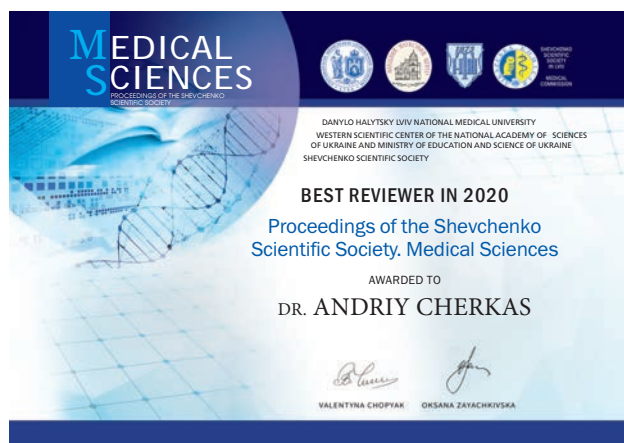
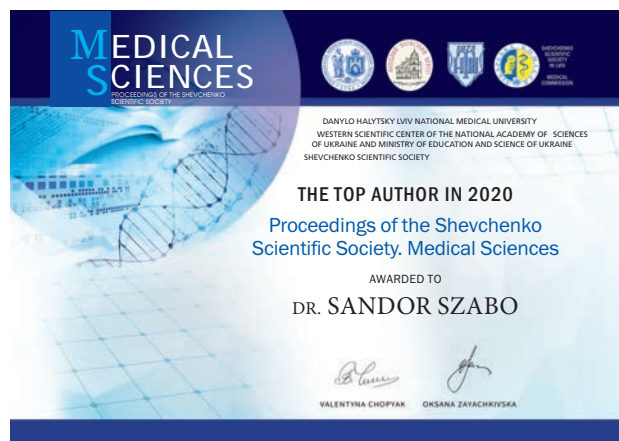
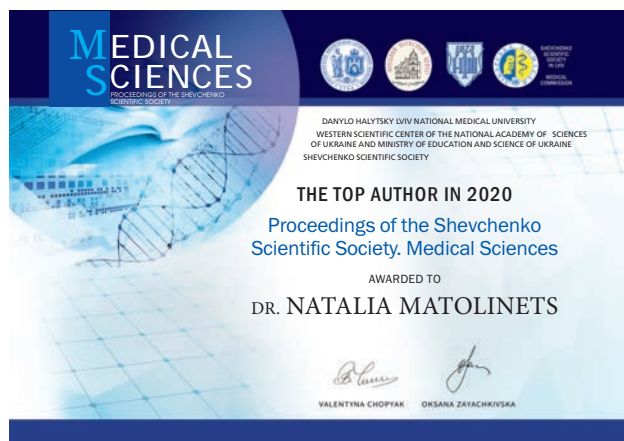
We would like to thank our past and present editorial and production teams and our authors for cooperation in 2020. Despite of COVID-19 challenges in 2020, our journal has recently received acceptations to the Directory of Open Access Journals (DOAJ) and in processing to Ulrichsweb & Ulrichs Periodicals Directory. *The Proceedings of Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences* obtains manuscripts over the world [1-8]. The decision on their publications is based on potentially influential contents of interest to Ukrainian and other medical and

healthcare professionals, scientists and medical students after successful critical peer review [9]. All of the editorial staff of *The Proceedings of Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences* sincerely appreciates the authors' contributions. Among them, the best corresponding authors (based on download counts of their articles and positive social media attention) are Dr. Sandor Szabo (American University Health Science, CA, USA) and Dr. Natalia Matolinets (Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine).

In 2020, *The Proceedings of Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences* has put all efforts to upgrade the Journal peer review standards, offering regular educational courses/webinars to advance their editorial credentials to better serve the professional interests of the Journal readers.

The Proceedings of Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences invited new editorial board members and experts for peer review of the manuscripts in 2020, and some of them received multiple invitations. We honestly appreciate the voluntary contribution of all of the members of the editorial team, executive, and editorial boards of PSSS MS and all reviewers as introduced below. Among reviewers, top peer reviewers (based on their contribution of 4 or more reviews) are Dr. Andriy Cherkas (Sanofi-Aventis-Deutschland GmbH – Industriepark Höchst, Frankfurt am Main, Germany), Dr. Nelia Oryshchyn (Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine), Dr. Vassyl Lonchyna (University of Chicago Pritzker School of Medicine, Chicago, United States).

Cite this article as: Zayachkivska O., Kovalska M. Appreciation to the editorial boards, production teams, reviewers and authors for the Proceeding of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences in 2020. Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci. 2020; 62(2):15-22.



Aleksander Lutsyk

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Andrew Ripecky

U.S. Department of Veterans Affairs
Chicago, Illinois, USA

Andrew Vergun

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Andrew W. Browar

Midwestern University College of Dental Medi-
cine-IL Downers Grove

Andrey V. Cybulsky

Centre universitaire de santé McGill
Montreal, Canada

Andriy Gnatush

Ivan Franko National University of Lviv,
Lviv, Ukraine

Andriy Netljuh

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Andriy Bazylevych

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Andriy Cherkas

Sanofi-Aventis-Deutschland GmbH – Industrie-
park Höchst, Frankfurt am Main, Germany

Anton Coenen

Radboud University Nijmegen
Nijmegen, Netherlands

Antonina Yashhenko

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Bohdana Doskaliuk

Ivano-Frankivsk National Medical University<
Ivano-Frankivsk, Lviv, Ukraine

Borys Bilynsky

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Borys Zimenkovsky

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Christine Lishchuk-Yakymovych

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Khrystyna Stus

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Khrystyna Dzhyoieva

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Олександр Луцик

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Андрій Ріпецький

Міністерство у справах ветеранів США
м.Чикаго, штат Іллінойс, США

Андрій Вергун

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Андрій Бровар

Midwestern University College of Dental
Medicine-IL м.Дауннерс Гай

Андрій Цибульський

Центр університету Сант Макгілл
м.Монреаль, Канада

Андрій Гнатиш

Львівський національний університет імені Іва-
на Франка, м.Львів, Україна

Андрій Нетлюх

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Андрій Базилевич

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Андрій Черкас

Фармацевтична компанія Sanofi-Aventis-
Німеччина м.Франкфурт-на-Майні, Німеччина

Антон Коенен

Університет Радбуда, Неймеген
м.Неймеген, Нідерланди

Антоніна Яценко

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Богдана Доскалюк

Івано-Франківський національний медичний
університет, м.Івано-Франківськ, Україна

Борис Білинський

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Борис Зіменковський

(Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, Львів, Україна)

Христина Ліщук-Якимович

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Христина Стус

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Христина Джиоєва

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Darij Bidjuk

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Dmytro Telishevsky

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

George Jaskiw

Case Western Reserve University, Cleveland
United States

Ihor Trutyak

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Ines Drenjancevic

Josip Juraj Strossmayer University of Osijek
Osijek, Croatia

Iryna Kovalchuk

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Ivan Dzis

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Ivan Gout

UCL London, United Kingdom

Jarema Kaminsky

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

John Wallace

University of Calgary,
Calgary, Canada

Julian Mycyk

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Julia Kuzyk

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Julia Khomych

Ivan Franko National University of Lviv,
Lviv, Ukraine

Lesja Kobylins'ka

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Lesya Mateshuk-Vatseba

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Marta Kovalska

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Maryana Savytska

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Дарій Бідюк

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Дмитро Телішевський

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Джордж Ясків

Університет Case Western Reserve,
м.Клівленд, Сполучені Штати

Ігор Трутяк

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Інес Дреньянчевич

Університет Йосипа Юрая Штросмаєра в Осієку
м.Осієк, Хорватія

Ірина Ковальчук

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Іван Дзісь

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Іван Гот

UCL м.Лондон, Об'єднане Королівство

Ярема Камінський

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Джон Валацце

Університет в Калгарі
м.Калгарі, Канада

Юліан Мицик

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Юлія Кузик

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Юлія Хомич

Львівський національний університет імені Іва-
на Франка, м.Львів, Україна

Леся Кобилінська

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Леся Матешук-Вацеба

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Марта Ковальська

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Мар'яна Савицька

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Michael Yaremchuk

Harvard Medical School
Boston, United States

Myron Ivan Cybulsky

Toronto General Research Institute University
of Toronto, Toronto, Canada

Natalia Volodko

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Natalija Kushnir

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Natalija Matolinets

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Nathalie Vergnolle

IRSD, Université de Toulouse
Toulouse France

Natalia Zaichko

National Pirogov Memorial Medical University,
Vynnytsya, Ukraine

Nataliya Vynograd

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Natalia Plusa

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Nelja Oryshhyshyn

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Nazar Bula

Lviv Regional Clinical Hospital Lviv, Ukraine

Oksana Macjura

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Oksana Sulaieva

Medical Laboratory CSD Kyiv, Ukraine

Oleg Danylyak

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Oleh Antonyshyn

Sunnybrook Health Science Centre
Toronto, Canada

Oleksandr Babliak

Cardiac surgery center MM Dobrobut
Kyiv, Ukraine

Oleksandr Kitsera

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Михайло Яремчук

Гарвардська медична школа
м.Бостон, США

Мирон Іван Цибульський

Інститут загальних досліджень Торонто
м.Торонто, Канада

Наталія Володько

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Наталія Кушнір

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Наталія Матолінець

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Наталія Вергноле

IRSD, Тулузький університет
м.Тулуза, Франція

Наталія Заїчко

Вінницький національний медичний університет
ім. Пирогова, м.Вінниця, Україна

Наталія Виноград

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Наталія Плиса

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Неля Оришишин

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Назар Була

Львівська обласна клінічна лікарня
м.Львів, Україна

Оксана Мацюра

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Оксана Сулаєва

Медична лабораторія "ЦСД" м.Київ, Україна

Олег Даниляк

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Олег Антонишин

Науковий центр здоров'я Санібрука
м.Торонто, Канада

Олександр Бабляк

Лікувально-діагностичний центр "Добробут"
м.Київ, Україна

Олександр Кітцера

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Oleksandr Shchur

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Oleksandr Zavadka

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Olena Gavrilyuk

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Olena Zimba

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Olesja Godovana

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Olesja Kihitjak

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Olha Kukhlenko (Melekh)

Otto-von-Guericke- Universitat Magdeburg
Magdeburg, Deutschland

Orest Chevtchik

Medizinische Universitat Innsbruck
Innsbruck, Austria

Oxana Volod

Cedars-Sinai Medical Center
Los Angeles, CA, USA

Pavlo Sodomora

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Roman Gladyshevskii

Ivan Franko National University of Lviv
Lviv, Ukraine

Roman Kushnir

Chairman of Shevchenko Scientific Society
Lviv, Ukraine

Ronnie Fass

Metro Health Medical Center Cleveland
Cleveland, United States

Rostyslav Bilyy

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Rostyslav Stoika

Institute of Cell Biology National Academy of
Sciences of Ukraine, Lviv, Ukraine

Sandor Szabo

American University of Health Sciences
CA, USA

Sergiy Pasichnyk

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Олександр Щур

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Олександр Завадка

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Олена Гаврилюк

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Олена Зімба

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Олеся Годована

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Олеся Кіхтяк

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Ольга Кухленко (Мелех)

Отто-фон-Геріке - Університет Магдебурга
м.Магдебург, Німеччина

Орест Шевчик

Медичний університет Інсбурга
м.Інсбург, Аустрія

Оксана Волод

Медичний центр Сідарс-Сінай
м.Лос-Анджелес, Каліфорнія, США

Павло Содомора

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Роман Гладисhevський

Львівський національний університет імені
Івана Франка, м.Львів, Україна

Роман Кушнір

Голова Наукового товариства імені Шевченка
м.Львів, Україна

Ронні Фасс

Медичний центр Клівленд
м.Клівленд, США

Ростислав Білий

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Ростислав Стойка

Інститут клітинної біології НАН України
м.Львів, Україна

Шандор Сабо

Американський університет наук про здоров'я
м.Каліфорнія, США

Сергій Пасічник

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Serhiy Souchelnytskyi

Qatar University Doha, Qatar

Svitlana Zubchenko

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Taras Gutor

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Taras Zakharkiv

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Tetyana Nehrych

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Uliana Pidvalna

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Ulyana Telishevskaya

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Valentyna Chopyak

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Vassyl Lonchyna

University of Chicago Pritzker School of Medicine
Chicago, United States

Vasyl Kovalyshyn

(Danylo Halytsky Lviv National Medical
University, Lviv, Ukraine)

Volodymyr Vovk

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Yaroslav Shparyk

Lviv State Oncologic Regional Treatment and Di-
agnostic Center, Chemotherapy Department
Lviv, Ukraine

Yulian Kyyak

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Yurij Ivaniv

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Zoryana Masna

Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv, Ukraine

Serhiy Sushelnytskyi

Катарський університет м.Доха, Катар

Світлана Зубченко

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Тарас Гутор

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Тарас Захарків

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Тетяна Негрич

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Уляна Підвальна

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Уляна Телішевська

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Валентина Чопяк

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Василь Лончина

Чиказький університет медицини Притцкера
м.Чикаго, США

Василь Ковалишин

(Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, Львів, Україна)

Володимир Вовк

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Ярослав Шпарик

Львівський державний онкологічний лікуваль-
но-діагностичний центр, відділення хіміотерапії
м.Львів, Україна

Юліан Кияк

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Юрій Іванів

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Зоряна Масна

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м.Львів, Україна

Література / References

1. Brunner RJ. The language of the doctor and the patient. Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci [Internet]. 2018Dec.28 [cited 2020Nov.16];54(2):16-5. Available from: <https://mspsss.org.ua/index.php/journal/article/view/152>
2. Furtak A, Haun H, Bidiuk D. Rare late complications of acute pancreatitis among coloured population

- in africa (clinical case description). Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci [Internet]. 2020Feb.24 [cited 2020Nov.16];57(2). Available from: <https://mspsss.org.ua/index.php/journal/article/view/230>
3. Jaskiw GE. Posttraumatic stress disorder – the neuroscientific basis of evidence-based treatments. Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci [Internet]. 2017Dec.20 [cited 2020Nov.16];50(2):23-. Available from: <https://mspsss.org.ua/index.php/journal/article/view/103>
 4. Mahmood A, Lawati A. Renal oncocytoma management in advance renal failure. A case based review. Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci [Internet]. 2020Apr.14 [cited 2020Nov.16];59(1). Available from: <https://mspsss.org.ua/index.php/journal/article/view/262>
 5. Nowak A. Is congenital adrenal hyperplasia due to 21- hydroxylase deficiency deceptive disease? Management and differentiation of syndrome in adults. Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci [Internet]. 2017Dec.20 [cited 2020Nov.16];50(2):48-4. Available from: <https://mspsss.org.ua/index.php/journal/article/view/105>
 6. Sandhu DS, Fass R. Stress and gastroesophageal reflux disease. Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci [Internet]. 2018Dec.28 [cited 2020Nov.16];54(2):10-5. Available from: <https://mspsss.org.ua/index.php/journal/article/view/150>
 7. Souchelnytskyi N, Kost A, Souchelnytskyi S. Cell-based diagnostic of bronchial carcinoma: Case study of a diagnostic value of tests of circulating tumor cells and organoid culture. Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci [Internet]. 2020Apr.14 [cited 2020Nov.16];59(1). Available from: <https://mspsss.org.ua/index.php/journal/article/view/267>
 8. Szabo S. COVID-19: New disease and chaos with panic, associated with stress. Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci [Internet]. 2020Apr.15 [cited 2020Nov.16];59(1). Available from: <https://mspsss.org.ua/index.php/journal/article/view/281>
 9. Forero, D.A., Lopez-Leon, S. & Perry, G. A brief guide to the science and art of writing manuscripts in biomedicine. J Transl Med 18, 425 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02596-2>
 10. Ghasemi A, Bahadoran Z, Mirmiran P, Hosseinpanah F, Shiva N, Zadeh-Vakili A. The principles of biomedical scientific writing: Discussion. International journal of endocrinology and metabolism. 2019 Jul;17(3).
 11. Eaton SE, Stoesz BM, Thacker EJ, Miron JB. Methodological decisions in undertaking academic integrity policy analysis: Considerations for future research. Canadian Perspectives on Academic Integrity. 2020 Jun 5;3(1):83-91.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2020.02.03

Для листування:

Вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010,
Е-пошта: danylyakoleh@gmail.com

Стаття надійшла: 11.10.2020

Прийнята до друку: 12.10.2020

Опублікована онлайн: 15.10.2020



© Олег Даниляк,
Ірина Стрийська, 2020

ORCID IDs

Oleh Danylyak

<https://orcid.org/0000-0001-8246-1748>

Iryna Stryiska

<https://orcid.org/0000-0001-7262-358X>

Особистий внесок авторів: Всі автори в рівній мірі брали участь у підготовці цього огляду. Всі автори прочитали та затвердили остаточний варіант рукопису.

Конфлікт інтересів: Автори декларують, що немає конфлікту інтересів.

Фінансування: Підготовка цього огляду не потребувала фінансування.

Дозвіл біоетики: Для даного огляду не потрібний.

Міжнародний симпозіум «SMART LION 2020» по-новому. COVID-19: реалії та перспективи, 29 вересня 2020 року

Олег Даниляк¹, Ірина Стрийська²

¹ КНП Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги м. Львова, Львів, Україна

² Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

Ця стаття з доданим до неї посиланням на відеофайл – це 4-й міжнародний симпозіум «SMART LION 2020», присвячений COVID-19: реалії та прогноз. Науковий форум проведено у форматі віртуальної онлайн-відеоконференції 29 вересня 2020 року за підтримки Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Лікарської комісії Наукового товариства імені Шевченка, Львівської міської ради та Львівського конференц-бюро.

Більше 400 учасників з різних міст України, Польщі та Німеччини взяли активну участь у симпозіумі, поширюючи інформацію про цю подію у мережі Facebook та ставлячи спікерам запитання під час інтерактивної дискусії. Серед лекторів вебінару – опініон-лідери медичних галузей, дотичних до пандемії COVID-19. Професор Борис Лушняк (декан Школи громадського здоров'я, Університет Меріленду, США;

контр-адмірал Служби охорони здоров'я США) розкрив глобальні історичні аспекти пандемій. Професор Сергій Сушельницький (проректор з наукової роботи Медичного інституту та керівник лабораторного центру Університету Катару) пояснив молекулярні механізми патогенезу з клінічними маніфестаціями коронавірусної хвороби – чому вірус такий агресивний. Доктор Андрій Черкас (директор відділу клінічних досліджень у сфері серцево-судинних захворювань та цукрового діабету компанії «Sanofi», Франкфурт-на-Майні, Німеччина) зосередив увагу на небезпечному поєднанні COVID-19 та цукрового діабету. Професор Армен Гаспарян (експерт SCOPUS, член Всесвітньої асоціації медичних наукових редакторів, Університет Бірмінгему, Великобританія) розглянув питання інфодемії та дезінформації в епоху COVID-19. Оксана Соутер (канд. біол. наук, головний виконавчий директор компанії «Swiss Organic Solutions», Швейцарія) поділилася досвідом розпрацювання гаджету «Swiss Covid app» для відстеження ковідних пацієнтів, підняла етико-соціальні питання діджиталізації COVID-19. Професор Василь Лончина (Університет Лойола, Чикаго, США; Український Католицький Університет, Львів, Україна) проаналізував особливості медичної освіти в час пандемії COVID-19.

Професор Оксана Заячківська (завідувач кафедри нормальної фізіології ЛНМУ імені Данила Галицького; головний редактор «Праці наукового товариства імені Шевченка: Медичні науки») підбила підсумки симпозіуму та висловила надію на те, що людський розум зможе подолати пандемію COVID-19.

Ключові слова: COVID-19, пандемія, SMART LION 2020, Праці наукового товариства імені Шевченка, Лікарська комісія, вебінар, Львівське конференц-бюро.

Відеододаток <https://youtu.be/qkfwSsHKU-E>

International Symposium «SMART LION 2020» held in a new way. COVID-19: reality and prognosis, September 29, 2020

Oleh Danylyak¹, Iryna Stryiska²

¹ Communal Non-Profit Enterprise «Lviv Clinical Emergency Care Hospital», Lviv, Ukraine

² Department of Normal Physiology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

This report with video supplement represents the 4th International Symposium «SMART LION 2020» dedicated to COVID-19: Reality and prognosis. It was carried out as a virtual meeting on September 29, 2020. The event was supported by Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Lviv, Ukraine), Medical Commission of The Shevchenko Scientific Society, Lviv City Council and Lviv Convention Bureau.

About 400 participants from Ukraine, Poland and Germany actively took part in the symposium asking questions and sharing the event in Facebook. Among honored speakers were opinion leaders in the fields of medical science related to COVID-19 pandemic. Professor Boris Lushniak (Dean of School of Public Health, University of Maryland, USA) focused on the history of Pandemics. Professor Serhiy Souchelnytyi (College of Medicine, Qatar University, Doha, Qatar) explained molecular insights with clinical applications as well as why COVID-19 is so aggressive. Doctor Andriy Cherkas (PhD, Sanofi, Frankfurt am Mein, Germany) discussed on dangerous combination – COVID-19 and Diabetes. Armen Yuri Gasparyan (MD, PhD, FESC, member of the World Association of Medical Editors, Associate Professor of Medicine of the University of Birmingham (UK)) talked about Infodemic and Misinformation in the COVID-19 era. Oksana Souter (PhD, CEO, Swiss organic solutions, Zürich, Switzerland) shared the experience of SwissCovidApp using in Switzerland and revealed social and ethical aspects of the COVID-19 digital environment. Professor Vasyi Lonchyna (University of Chicago, USA; UCU, Lviv, Ukraine) analysed medical education in the time of pandemic.

Professor Oksana Zayachkivska (Head of Physiology Department, Danylo Halytsky Lviv National Medical University; Editor-in-Chief of the «Proceeding of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences») summarized the symposium hoping that human intelligence would overpower the COVID-19 pandemic.

Key words: COVID-19, pandemic, SMART LION 2020, Proceedings of The Shevchenko Scientific Society, Medical Commission, webinar, Lviv Convention Bureau.

Video supplement <https://youtu.be/qkfwSsHKU-E>

Cite this article as: Danylyak O, Stryiska I. International Symposium «SMART LION 2020» held in a new way. COVID-19: reality and prognosis. 2020. Proc Shevchenko Sci;62(2):23-40.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2020.02.03

For correspondence:

Pekarska st, 69, Lviv, Ukraine, 79010
E-mail: danylyakoleh@gmail.com

Received: Oct, 11, 2020

Accepted: Oct, 12, 2020

Published online: Oct, 15, 2020



© Oleh Danylyak,
Iryna Stryiska, 2020

ORCID IDs

Oleh Danylyak

<https://orcid.org/0000-0001-8246-1748>

Iryna Stryiska

<https://orcid.org/0000-0001-7262-358X>

Author Contributions:

All authors were equally involved in the preparation of this review. All authors have read and approved the final version of the manuscript.

Disclosures: Authors state that there is no conflict of interest

Funding: This review did not require funding.

Ethical approval and written informed consents: Not required for this review.

Двадцять дев'ятого вересня у Львові вже традиційно відбувся 4-й міжнародний симпозиум «SMART LION 2020». Ідея наукового форуму полягала у представленні лікарській і науковій спільноті інноваційних технологій у галузях медицини та біології, створенні платформи для кооперації та дискусії між лідерами-експертами. Це сприяє продовженню науково-медичного поступу та інтеграції вітчизняних здобутків у світовий науково-медичний простір. Назва щорічного симпозиуму відображає символ Львова («Розумний лев»), утворена аббревіатурою і розшифровується так: «Science, Medicine, Arts, Research, Translational, Lviv, International, Opportunity, Network». Цьогоріч у центрі наукової дискусії – найактуальніша проблема людства сьогодення: пандемія COVID-19. Зміна парадигми життєдіяльності вплинула і на SMART LION. Уперше симпозиум проведено у гібридному форматі за допомогою сучасних інтернет-комунікаційних технологій. Члени президії (професор Оксана Заячківська, професор Андрій Базилевич, професор Ростислав Стойка) виступали в офлайн студії, розташованій у Молодіжному центрі міста Львова «MoloDvizh Center», і перебували на зв'язку зі спікерами вебінару онлайн за допомогою платформи «ZOOM». Трансляція для усіх глядачів, учасників симпозиуму відбувалася на сторінці журналу «Праці наукового товариства імені Шевченка: Медичні науки» у мережі Facebook у вільному доступі. «SMART LION 2020» відбувся за підтримки Лікарської комісії Наукового товариства імені Шевченка, Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Львівської міської ради та Львівського конференц-бюро. Організатори «SMART LION 2020»: Валентина Чоп'як (професор, завідувач кафедри імунології та алергології ЛНМУ імені Данила Галицького, голова Лікарської комісії Наукового товариства імені Шевченка), Оксана Заячківська (професор, завідувач кафедри нормальної фізіології ЛНМУ імені Данила Галицького), Василь Лончина (професор, Університет Лойола, Чикаго, США; Український Католицький Університет, Львів, Україна) та команда модераторів симпозиуму (Олег Даниляк, Уляна Підвальна, Ярослав Павловський та Уляна Телішевська) зуміли залучити понад 400 учасників з багатьох міст України, а також Німеччини, Польщі, країн Африки. Ві-

деотрансляцію, яка доступна для перегляду у записі на сторінці www.facebook.com/mspsss та <https://youtu.be/qkfwSsHKU-E>, переглянуло вже понад 2000 осіб.



Рис. 1. Організатори та модератори симпозиуму в офлайн студії. На фото: Андрій Павлів, Олег Даниляк, Оксана Заячківська, Андрій Базилевич, Ярослав Павловський

Вебінар розпочався вступним привітальним словом професора Оксани Заячківської, яка представила спікерів симпозиуму та проілюструвала яскраві флешбеки попередніх конференцій «SMART LION». Професор Андрій Базилевич привітав усіх учасників наукового форуму та наголосив на актуальності поширення й обміну знань задля удосконалення медичної допомоги та освіти медичних працівників, підготовки студентів-медиків. Модератор Олег Даниляк ознайомив усіх з особливостями комунікації в умовах гібридного формату вебінару, закликав залишати коментарі та ставити лайки, а також анонсував інтерактив наприкінці виступів доповідачів.

Першим слово взяв професор Борис Лушняк (декан Школи громадського здоров'я, Університет Меріленду, США; контр-адмірал Служби охорони здоров'я США). Він пригадав аудиторії глобальні історичні аспекти епідемій і пандемій; провів порівняльний аналіз пандемій грипу у 1918-1919 роках, 1957-1958 роках, 1968-1969 роках, 2009 року за кількістю летальних випадків у світі, зокрема у США. Офіцер охорони здоров'я США Джо Коб сказав про пандемію грипу у

On September 29, Lviv traditionally hosted the 4th International Symposium «SMART LION 2020». The idea of a scientific forum is to provide the medical and scientific community with innovative technologies in the field of medicine and biology, create a platform for cooperation and discussions among leading experts. This contributes to the scientific and medical progress and integration of national achievements in the global scientific and medical domain. The name of the annual symposium reflects the symbol of Lviv («Smart Lion») and is actually an acronym made of the following words: «Science, Medicine, Arts, Research, Translational, Lviv, International, Opportunity, Network». This year, the scientific debate focused on the most relevant problem of humanity - COVID-19 pandemic. The change in life paradigm influenced SMART LION too. For the first time, the symposium was held in the hybrid format with the help of modern Internet communication technologies. Members of the Presidium (Professor Oksana Zayachkivska, Professor Andriy Bazylevych, Professor Rostyslav Stoika) gave their speeches in the offline studio located in the Lviv youth center «MoloDvzh Center»; they used ZOOM platform to connect with the webinar speakers. The broadcast for all viewers, symposium participants was publicly accessible on the Facebook page of the journal «Proceedings of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences». «SMART LION 2020» was supported by the Medical Commission of Shevchenko Scientific Society, Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Lviv City Council and Lviv Convention Bureau. SMART LION 2020 Organizers: Valentyna Chopyak (Professor, Chair of the Department of Immunology and Allergology at Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Head of the Medical Commission of Shevchenko Scientific Society), Oksana Zayachkivska (Professor, Chair of the Department of Normal Physiology at Danylo Halytskyi Lviv National Medical University), Vasyl Lonchyna (Professor, Loyola University of Chicago, USA; Ukrainian Catholic University, Lviv, Ukraine) and a team of symposium moderators (Oleh Danylyak, Uliana Pidvalna, Yaroslav Pavlovskiy and

Uliana Telishevskaya) managed to involve over 400 participants from most cities of Ukraine, as well as Germany, Poland African countries. The video broadcast, which is accessible at www.facebook.com/mspsss as well as at <https://youtu.be/qkfwSsHKU-E>, was viewed by more than 2,000 people.



Fig. 1. Symposium organizers and moderators in the offline studio. In the picture: Andriy Pavliv, Oleh Danylyak, Oksana Zayachkivska, Andriy Bazylevych, Yaroslav Pavlovskiy

The webinar started with a welcoming speech from Professor Oksana Zayachkivska who introduced symposium speakers and illustrated vivid flashbacks from the previous SMART LION conferences. Professor Andriy Bazylevych greeted all participants of the scientific forum and stressed the relevance of disseminating and exchanging knowledge to improve medical aid and education of medical professionals, the training of medical students. Moderator Oleh Danylyak introduced everyone to the peculiarities of communication during the hybrid webinar, invited participants to leave comments and likes, and announced an interactive session after the speeches.

Borys Lushniak (Dean of the School of Public Health, University of Maryland, USA; Rear Admiral of the U.S. Public Health Service) reminded the audience global historical aspects of epidemics and pandemics, conducted a comparative analysis of flu pandemics in 1918-19, 1957-58, 1968-69,

1918 році так: «Ліжка у лікарнях заповнювалися з такою ж швидкістю, як і звільнялись».



Рис. 2. Виступ професора Бориса Лушняка. Глобальні й історичні аспекти епідемій та пандемій

Професор Лушняк зазначив, що 1918 рік і 2020 рік розділяє більше 100 років, однак класичні протиепідемічні заходи та засоби індивідуального захисту залишаються однаковими. Відмінність полягає у глобалізації та урбанізації життєдіяльності суспільства, пришвидшенні та значному зростанні обсягів міграції населення Землі, збільшенні кількості осіб похилого віку – пацієнтів з нерідко обтяженим коморбідністю загальносоматичним статусом. На прикладі пандемії грипу H1N1 у 2009 році, опираючись на власний досвід роботи в управлінні біобезпекою США, Борис

Лушняк деталізував прийняті державою заходи системи реагування на біологічні загрози. Охарактеризував коронавірус з вірусологічної, епідеміологічної та історичної точок зору. Коронавірус уже був відомий загалу здатністю викликати гострий респіраторний дистрес синдром: SARS-CoV (2003), MERS-CoV (2012), SARS-CoV-2 (2019-2020). І дотепер не винайдено вакцини, щоб уможливити проведення активної профілактики COVID-19. Глядачам вебінару представили хронологію розвитку пандемії SARS-CoV-2 від кінця листопада 2019 року зі згадкою про Китай. Сьомого січня 2020 року вчені ідентифікували новий коронавірус, а вже 11 січня констатовано першу смерть пацієнта з тяжкою пневмонією від нового вірусу у Китаї. Одинадцятого лютого 2020 року коронавірусну хворобу назвали COVID-19. Третього березня 2020 року виявлено перший випадок інфікування SARS-CoV-2 в Україні. Відтоді ситуація почала стрімко погіршуватися в усьому світі. Станом на 29 вересня 2020 року – більше 33 мільйонів випадків інфікування, більше 1 мільйона смертей. Професор Лушняк показав мапу світу з позначеними епіцентрами пандемії. Підсумовуючи сказане, наголосив на тому, що система громадського здоров'я повинна інформувати та застерігати населення, але не допускати розгортання паніки в суспільстві. Закцентував на важливості оптимістичного сприйняття реалій через історичну призму, оскільки попередній досвід дає привід стверджувати, що і цю пандемію людство подолає.

До членів президії симпозиуму у прямому ефірі доєднався професор Ростислав Стойка і представив професора Сергія Сушельницького, проректора з наукової роботи Медичного інституту та керівника лабораторного центру Університету Катару. Пан Сушельницький розпочав виступ подякою за співпрацю між Україною, Німеччиною, Швецією, Польщею та Катаром, результатами якої має честь ділитися на вебінарі. SARS-CoV-2 зумовлює розвиток безсимптомного інфікування та важкі форми COVID-19 з мультисистемним ураженням, активуючи каскад патофізіологічних механізмів: запалення – тромбози, фібрози – зміна регуляції гомеостазу клітин, ремоделювання тканин. Результати молекулярно-генетичних досліджень виявили, що коронавірус диверсифіковано ангажує в

2009 based on the number of fatalities in the world, including in the USA. U.S. Health Officer Joe Cobb said the following about the 1918 flu pandemic: «Hospital beds were filling with the same rate as they were being vacated».



Fig. 2. Borys Lushniak's speech. Global and historical aspects of epidemics and pandemics.

Professor Lushniak noted that though 1918 and 2020 are separated by more than 100 years, classic anti-epidemic measures and personal protection means still remain the same. The difference is manifested in globalization and urbanization of society's life, acceleration and a significant increase in the levels of migration of the Earth's population, the increased number of elderly

people - patients with comorbidity. Drawing on the H1N1 flu pandemic in 2009 and his personal experience working at the U.S. Biosecurity Department, Borys Lushniak gave a detailed explanation of measures to respond to biological threats adopted by the state. He characterized the coronavirus from the virological, epidemiological and historical perspectives. Until now, the coronavirus was publicly known to cause acute respiratory distress syndrome: SARS-CoV (2003), MERS-CoV (2012), SARS-CoV-2 (2019-2020). To date, no vaccine that could enable active COVID-19 prevention has been invented. Webinar viewers were presented with a chronological review of SARS-CoV-2 pandemic development since November 2019 with the mention of China. On January 7, 2020, scientists identified a new coronavirus, and already on January 11, the first death of the patient with severe pneumonia caused by the new virus was registered in China. On February 11, 2020, the coronavirus disease was called COVID-19. On March 3, 2020, the first case of SARS-CoV-2 was identified in Ukraine. Since then, the situation started deteriorating rapidly all around the world. As of September 29, 2020, over 33 million cases of infecting and more than 1 million deaths were registered. Professor Lushniak showed a world map with pandemic epicenters marked on it. Summing up, he stressed that the public health system must inform and warn the population, yet avoid spreading the panic in society. He emphasized the importance of an optimistic perception of reality through the historical perspective since past experience suggests that humanity will overcome this pandemic, too.

Professor Rostyslav Stoika joined the Presidium members live and introduced Serhiy Souchelnytskyi, Vice-Rector for Scientific Affairs of the Medical Institute and Head of the Laboratory Center at Qatar University. Serhiy Souchelnytskyi started his speech by thanking for the cooperation between Ukraine, Germany, Sweden, Poland, and Qatar, the results of which he was honored to present during the webinar. SARS-CoV-2 causes both asymptomatic infection course and severe COVID-19 forms with multi-system damage that

ураженій клітині більше 10 000 регуляторних молекул, протеїнів з утворенням понад 60 000 сигнальних шляхів, наслідком чого є здійснення впливу на 2 143 біологічних процесів інтрацелюлярно, найбільшою мірою на клітинну проліферацію, міграцію та іморталізацію клітин, теломеразу, апоптоз, енергетичні механізми, ангиогенез. Серед мішеней – ендотеліоцити, епітеліоцити, міоцити, нейрони та нейроглія. Діагностичні панелі генетичних нодів SARS-CoV-2 здебільшого (>50%) перетинаються, тобто є ідентичними, з маркерами раку молочної залози (панелі «MammaPrint», «OncoType»), раку простати (панель «Prolaris»), раку яйників (панель «OVA1») та раку легень («OncoPrint»). Це має важливе діагностичне значення в інфікованих COVID-19 онкологічних пацієнтів.

Аналіз 13 специфічних нодів (PCNA, MAVS, APP, ATXN1 та інших) дає відповіді на питання, чи варто застосовувати хлорохін для лікування COVID-пацієнтів: цей препарат і SARS-CoV-2 мають перехрест у 266 генетичних нодах. Багато з ідентифікованих маркерів уже сьогодні доступні до визначення у клінічній практиці: альбумін, ендоглін, маркер «1433». Лабораторія, яку очолює пан Сушельницький, розробила специфічні тести для проведення детекції, ампліфікації та секвенування коронавірусу. Розробка вакцини проблематична через виникнення численних посттрансляційних модифікацій, що значно знижує імуногенність наперед підібраних вірусних антигенів. Набуті знання наближають наукову спільноту до детального

вивчення будови та поведінки SARS-CoV-2, що слугує ґрунтом для розробки етіотропного лікування та вакцинопрофілактики.

Професор Андрій Базилевич запросив до слова наступного спікера, доктора Андрія Черкаса, який працює директором відділу клінічних досліджень у сфері серцево-судинних захворювань та цукрового діабету компанії «Sanofi» у Франкфурті-на-Майні, Німеччина. Доктор Черкас зосередив увагу на небезпечній коморбідності цукрового діабету у COVID-пацієнтів. Кількість смертей пацієнтів з цукровим діабетом під час піка пандемії коронавірусу зростає щонайменше удвічі. Левову частку займає цукровий діабет II типу. Чинниками ризику летальності, згідно з проведеним статистичним аналізом, є: вік (особливо >60 років), рівень глікованого гемоглобіну, функція нирок (наявність нефропатії), наявність серцево-судинних подій в анамнезі, індекс маси тіла (ІМТ). ІМТ <20 або >35 підвищує ризик смерті COVID-пацієнтів з цукровим діабетом, а в діапазоні 20-35 ІМТ мало впливає на летальність. Індукований SARS-CoV-2 синтез прозапальних цитокінів («цитокіновий шторм» при важкому перебігу) IL-1, IL-2, IL-6, IL-7, GM-CSF, C-RP, LDH, D-димеру та інших активує коагуляційний каскад з розвитком гіперкоагуляції, що часто стає смертоносним механізмом для діабетних пацієнтів з уже наявними атеросклерозом і хронічним захворюванням нирок. Типовий патологічний процес «запалення» сприяє розвитку системної інсулінорезистентності, найбільшою мірою у печінці; зниженню се-

Knowledge can be used for adjusting management of cancer patients.



Example of how COVID-19 (SARS-CoV-2) may affect diagnostic signatures for treatment of cancers: examples breast (MammaPrint, OncoType) prostate (Prolaris) ovarian (OVA1) lung (OncoPrint)

Note a significant overlap (in red) of clinical cancer markers with markers affected by SARS-CoV-2.

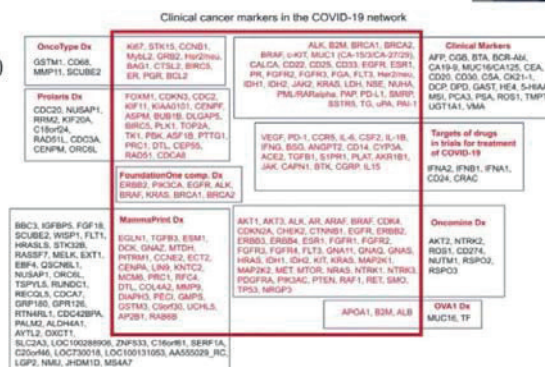


Рис. 3. Діагностичні панелі генетичних нодів описує професор Сергій Сушельницький

activate a cascade of pathophysiological mechanisms: inflammation, thrombosis, fibrosis, changes in the cell homeostasis regulation, tissue remodeling. DNA testing results showed that the coronavirus activates over 10,000 regulatory molecules, proteins in the affected cell while creating more than 60,000 signaling pathways resulting in the intracellular effect on 2,143 biological processes, mostly on the cellular proliferation, migration and immortalization, telomerase, apoptosis, energy mechanisms, angiogenesis. As a result, endothelial cells, epithelial cells, myocytes, nerve cells, and neuroglia are targeted. Diagnostic panels of SARS-CoV-2 genetic nodes mostly (>59%) intersect, i.e. they are identical, with markers of breast cancer («MammaPrint», «OncoType» panels), prostate cancer («Prolaris» panel), ovarian cancer («OVA1» panel) and lung cancer («Oncomine»). It has a significant diagnostic value for cancer patients infected with COVID-19.

The analysis of 13 specific nodes (PCNA, MAVS, APP, ATXN1 and others) answers the question of whether to use chloroquine to treat COVID patients: this drug and SARS-CoV-2 have intersections in 266 genetic nodes. Many of the identified markers can already be determined in humans: albumin, endoglin, marker 1433. The laboratory headed by Professor Souchelnytskyi has developed specific tests to detect, amplify and sequence the coronavirus. Vaccine development is problematic due to the

appearance of multiple post-translational modifications which considerably reduce the immunizing power of pre-selected viral antigens. The obtained knowledge brings the scientific community closer to the detailed SARS-CoV-2 study and behavior which serves as the background for selecting etiological treatment and preventive vaccination.

Professor Andriy Bazylevych welcomed the next speaker, doctor Andriy Cherkas (Candidate of Medical Sciences), Director of the Department of Clinical Studies in the Field of Cardiovascular Diseases and Diabetes at Sanofi, Frankfurt am Main, Germany. Doctor Cherkas focused on the dangerous comorbidity of diabetes in COVID patients. During the peak of COVID-19 pandemic, the death toll of patients with diabetes doubled at the least. The lion share goes to type II diabetes. According to statistical analysis, mortality risk factors include age (especially >60 years), the level of glycosylated hemoglobin, renal function (whether nephropathy is present), history of cardiovascular incidents, body mass index (BMI). BMI <20 or >35 increases the risk of death for COVID patients with diabetes, while BMI in the range of 20 to 35 has little effect on mortality. Proinflammatory cytokine synthesis («cytokine storm» in case of severe course) IL-1, IL-2, IL-6, IL-7, GM-CSF, C-RP, LDH, D-dimer and others induced by SARS-CoV-2 activates coagulation cascade with the development of hypercoagulation which often becomes a deadly mechanism for

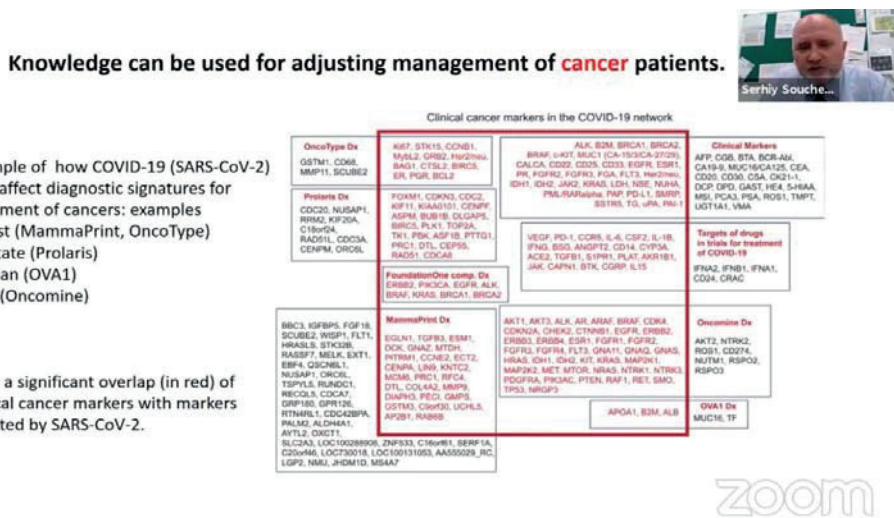


Fig. 3. Serhiy Souchelnytskyi describes diagnostic panels of genetic nodes

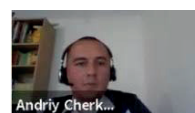
креції інсуліну β-клітинами острівців Лангерганса, що замикає «circulus vitiosus». Варто також зазначити, що дуже часто описані метаболічні зміни розвиваються при гіпоксії організму людини, спричиненій дихальною недостатністю. При вірусних інфекціях контрінсулярні гормони забезпечують мобілізацію енергетичних запасів у вигляді глікогену шляхом глікогенолізу й активацію глюконеогенезу для синтезу глюкози з білкових субстратів. У пацієнтів з цукровим діабетом такі біохімічні процеси порушені. Активується поліоловий шлях обміну глюкози з утворенням сорбітолу, що призводить до мозкової дисфункції, схиляє стан кислотно-основної рівноваги у бік ацидозу. За таких умов цукровий діабет погіршує імунну відповідь загалом, що веде до зниження опірності організму до інфекційних агентів, неспецифічно зокрема до SARS-CoV-2.

Дослідження китайських колег виявили, що серед пацієнтів з компенсованим цукровим діабетом рівень смертності при захворюванні на COVID-19 нижчий, ніж у субкомпенсованих чи декомпенсованих хворих. Здатність коронавірусу (індукованих ним прозапальних умов, які можуть запустити автоімунні механізми) вперше викликати появу клінічно маніфестованих форм цукрового діабету I типу науково не доведена, хоча при зазначеній коморбідності такі випадки непоо-

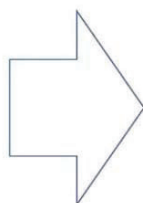
динокі. Це гіпотетично можна пояснити особливостями гістологічної структури острівців Лангерганса: саме наявність фенестровано-го ендотелію збільшує контакт крові з клітинами острівців, а цим самим і чутливість «гемато-панкреатичного бар'єра» до наявності у крові прозапальних цитокінів, що активує імунною системою «механізм самозахисту», наслідком чого стає дисфункція β-клітин.

Професор Армен Гаспарян (експерт SCOPUS, член Всесвітньої асоціації медичних наукових редакторів, Університет Бірмінгему, Великобританія) розвинув тему інфодемії та дезінформації в епоху COVID-19. Безсумнівно, пандемія стала тригером появи у світі численних інформаційних повідомлень, наукових статей, а також фейків на тему коронавірусу. За сучасних умов охоплення майже усіх куточків планети Інтернетом, соціальними мережами та медійними ресурсами виникло питання валідності опублікованих даних. Перед науковою спільнотою постав новий виклик боротьби з дезінформацією шляхом поширення науково доказових фактів про COVID-19, створення статистично достовірних наукових публікацій, навчальних матеріалів і тьюторіалів, популяризації суворого дотримання протиепідемічних постулатів, правильного постійного користування засобами індивідуального захисту. «LitCovid» – це

COVID-19 worsens Diabetes



Pro-inflammatory condition, even if low-grade inflammation is known to induce pro-diabetic condition



Liver insulin resistance;

Systemic insulin resistance;

Impaired secretion of insulin if beta-cells are still functioning (T2D, early T1D);

Hypercoagulation.

This takes place in conditions of respiratory failure and hypoxia



Рис. 4. Виступає доктор Андрій Черкас. Коморбідність цукрового діабету у пацієнтів з COVID-19

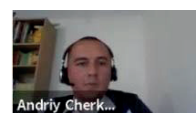
diabetic patients with atherosclerosis and chronic kidney disease. A typical pathologic «inflammation» process contributes to the development of systemic insulin resistance, predominantly in the liver; reduced insulin release by pancreatic islets' β -cells which closes the «circulus vitiosus». It should also be noted that very often the described metabolic changes develop in case of human body hypoxia caused by respiratory failure. In viral infections, counterinsular hormones ensure mobilization of energy reserves in the form of glycogen by way of glycogenolysis and glyconeogenesis activation for synthesizing glucose from protein substrates. In patients with diabetes, such biochemical processes are disrupted. The polyol pathway of glucose metabolism is activated with the formation of sorbitol, which leads to brain dysfunction, changes the state of acid-base equilibrium to acidosis. Under such conditions, diabetes impairs the immune response in general which leads to reduced body resistance to infectious agents, including SARS-CoV-2.

Research conducted by our Chinese colleagues showed that in the case of COVID-19, the mortality rate among patients with compensated diabetes is lower than among patients with subcompensated or decompensated diabetes. Coronavirus' ability (proinflammatory conditions induced by it

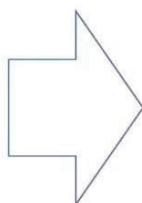
that can trigger autoimmune mechanisms) to cause clinically manifested forms of type I diabetes for the first time is scientifically unsound, yet such cases are not uncommon in the event of the specified comorbidity. Hypothetically, this can be explained by the peculiarities of pancreatic islets' histological structure: namely, the presence of fenestrated endothelium increases contact between blood and islet cells, and hence the sensitivity of «blood-pancreatic barrier» to the presence of proinflammatory cytokines in the blood; which makes the immune system activate the «self-protection mechanism» resulting in the β -cell dysfunction.

Professor Armen Gasparyan (SCOPUS expert, member of the International Association of Medical Science Educators, University of Birmingham, United Kingdom) dwelled on the topic of infodemic and misinformation in the COVID-19 era. No doubt, the pandemic has become a trigger for multiple COVID-related information messages, scientific articles, as well as fakes across the world. Today, when almost the entire world is covered by the Internet, social networks and media resources, the issue of published data validity arose. The scientific community faced a new challenge of fighting misinformation by disseminating science-based facts on COVID-19, creating statistically reliable

COVID-19 worsens Diabetes



Pro-inflammatory condition, even if low-grade inflammation is known to induce pro-diabetic condition



- Liver insulin resistance;
- Systemic insulin resistance;
- Impaired secretion of insulin if beta-cells are still functioning (T2D, early T1D);
- Hypercoagulation.

This takes place in conditions of respiratory failure and hypoxia



Fig. 4. Andriy Cherkas speaks. Diabetes comorbidity in patients with COVID-19

основний сучасний, щодня оновлюваний онлайн літературний хаб для обміну достовірними даними про коронавірусну хворобу, який через платформу «PubMed» надає доступ до 55992 (станом на 29 вересня 2020 року) наукових публікацій, присвячених цій проблематиці. Серед 50292 релевантних, дотичних до COVID-19 статей у виданнях, індексованих «Scopus», з яких 37345 у вільному доступі, найвища питома вага авторів з США, Китаю, Великобританії, Італії та Індії. З-поміж наукових журналів найбільше даних про коронавірус опублікували British Medical Journal (BMJ), Journal of Medical Virology, International Journal of Environmental Research and Public Health, The Lancet. Шукаючи науково доказові дані, важливо звертати увагу на ключові (пошукові) слова на кшталт: гідроксихлорохін, люди похилого віку; це дає змогу покращити точність наукового пошуку. Команда Армена Гаспаряна провела дослідження щодо COVID-дезінформації, яку публікують і поширюють серед академічної спільноти в різних куточках світу. Найбільш надійними науковими інфоресурсами в епоху коронавірусу вважають: Nature (46,3%), The New England Journal of Medicine (41,67%), Science (34,26%), The Lancet (34,26%), BMJ (32,41%).

Підсумовуючи сказане, професор Гаспарян наголосив на важливості наукового пошуку в авторитетних базах даних (MEDLINE, Scopus тощо), а також надійних новітніх інформаційних хабах (LitCovid). Треба звертати увагу на кількість цитувань і застосовувати альтернативні наукометричні технології з метою оцінки рівня наукових робіт та журналів.

Організатори симпозіуму не оминули і ролі IT-технологій у боротьбі з пандемією. Відтак доктор Оксана Соутер (канд. біол. наук, головний виконавчий директор компанії «Swiss Organic Solutions», Швейцарія) поділилася досвідом розробки та застосування цифрових технологій і віджетів «Swiss Covid app» для відстеження та локалізації пацієнтів з коронавірусною хворобою. Швейцарія – одна з перших країн у світі, де такий підхід допоміг ефективно вести боротьбу з пандемією та зберегти життя людей. Цифрова епідеміологічна боротьба базується на трьох основних принципах – ВТІ (В-відслідковувий, Т-тестуй, І-ізолюй). Додаток «Swiss Covid app» допомагає фіксувати контакти між здоровими й інфікованими SARS-CoV-2 особами, власниками смартфонів, що дає змогу обірвати ланцюг поширення інфекції та селективно ізолювати хворих і контактних осіб.

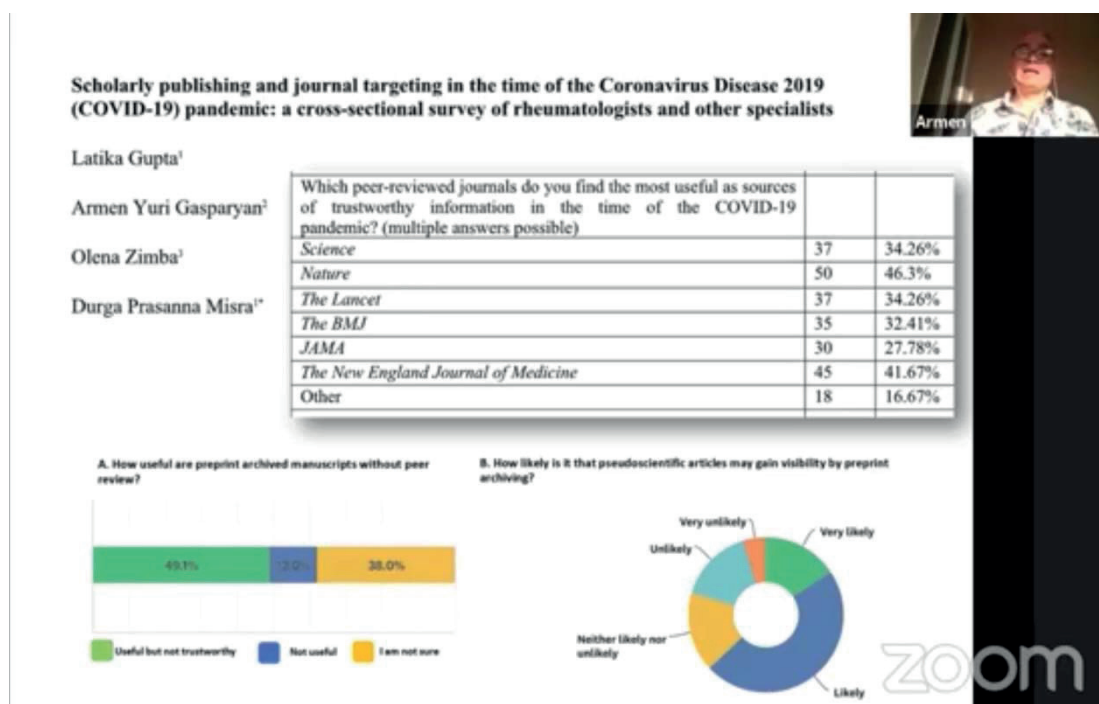


Рис. 5. Про найбільш надійні медичні наукові COVID-інфоресурси розповідає професор Армен Гаспарян

scientific publications, educational materials and tutorials, promoting strict observance of epidemic prevention principles and the correct use of personal protection means. «LitCovid» is the major modern, updated on a daily basis online literary hub used to exchange reliable data on coronavirus disease that gives access to 55,992 (as of September 29, 2020) scientific publications dedicated to this issue through PubMed platform. In 50,292 relevant COVID-19-related articles in Scopus-indexed publications, 37,345 of which are publicly accessible, the authors from the USA, China, United Kingdom, Italy, and India make up the major share. The most data on COVID-19 were published by such scientific journals as British Medical Journal (BMJ), Journal of Medical Virology, International Journal of Environmental Research and Public Health, The Lancet. When searching for evidence-based data, it is important to note keywords (search words) like hydroxychloroquine, the elderly, as it improves the accuracy of scientific research. Armen Gasparyan's team conducted several studies on COVID-related misinformation which is being published and disseminated among the academic community across the globe. In the COVID era, the following scientific information resources are deemed

the most reliable: Nature (46,3%), The New England Journal of Medicine (41,67%), Science (34,26%), The Lancet (34,26%), BMJ (32,41%).

Summing up, Professor Gasparyan stressed the importance of scientific research in reputed databases (MEDLINE, Scopus, etc.), as well as reliable new information hubs (LitCovid). Attention should be paid to the number of citations and the use of alternative scientometric technologies to assess the level of scientific publications and journals.

Symposium organizers also mentioned the role of IT technologies in the fight against the pandemic. Hence, doctor Oksana Souter (Candidate of Biological Science, CEO at Swiss Organic Solutions, Switzerland) shared her experience in the development and application of digital technologies and Swiss Covid app widgets to track and localize patients with COVID. Switzerland is one of the first countries in the world where such an approach allowed fighting pandemic effectively and saving people's lives. The digital epidemiological struggle is based on the three main principles - TTI (Track, Test, Isolate). Swiss Covid app allows

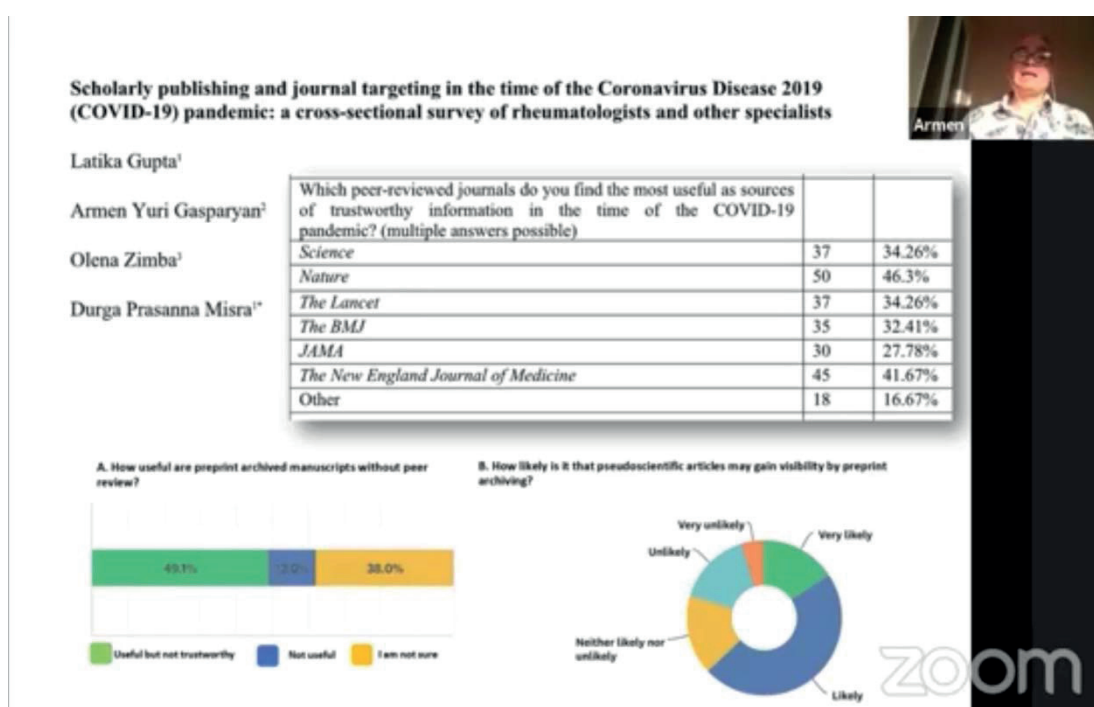


Fig. 5. Armen Gasparyan speaks of the most reliable medical scientific information resources on COVID-19

Віджет створено та введено в дію у Швейцарії 24 червня 2020 року. Упродовж перших двох тижнів застосунку «Swiss Covid app» понад 20% населення Швейцарії завантажило і почало використовувати цей додаток, а станом на кінець вересня 2020 року «Swiss Covid app» – вже понад 2 мільйона мешканців Швейцарії. Важливо зазначити, що користування додатком безкоштовне та абсолютно добровільне, адже з погляду права, ніхто не може примусити особу ділитися персональними даними власної локації та соціальних контактів. Недоліком є те, що не усі мобільні телефони здатні підтримувати інсталювання «Swiss Covid app» (за підрахунками, близько 20% населення Швейцарії), лише смартфони, новіші за Apple iPhone 6 та Android 6.0; серед них можливі технічні помилки функціонування програмного забезпечення, приклад чого доктор Соутер наводить. До того ж, доступ до децентралізованої системи персональних даних зумовив низку правових та етичних проблем, до розв'язання яких необхідна тривала підготовка в умовах діджиталізації. Отже, ІТ-технології не можуть витіснити класичних методів боротьби з пандемією і є лише додатковими, проте корисними та помічними, з-поміж арсеналу протидії коронавірусу.

Професор Василь Лончина, один з ідейних натхненників і співзасновник щорічного симпозиуму «SMART LION» (Університет Лойола, Чикаго, США; Український Католицький Університет, Львів, Україна) як US Fulbright Scholar 2016-2017 підготував виступ про вимушену трансформацію системи медичної освіти унаслідок пандемії COVID-19. Світ був змушений змінити парадигму і перейти на дистанційну форму навчання з 17 березня 2020 року. У підготовці здобувачів вищої медичної освіти відбувся зсув акцентів з пацієнт-орієнтованого підходу до безпечних методів з погляду системи громадського здоров'я за допомогою інтернет-платформ ZOOM, Facetime, Skype та інших. Важливим є якісне наповнення контенту онлайн-навчання: посібники, тьюторіали, методичні вказівки тощо, особливо у викладанні фундаментальних преклінічних дисциплін. Тренування клінічних навиків лікарів-інтернів неможливе без живого контакту з пацієнтом, участі у діагностично-лікувальному процесі, хірургічних втручаннях та анестезіологічних маніпуляціях. Асоціація американських медичних інститутів (AAMC) в опублікованих рекомендаціях «Important Guidance for Medical Students on Clinical Rotations During the Coronavirus

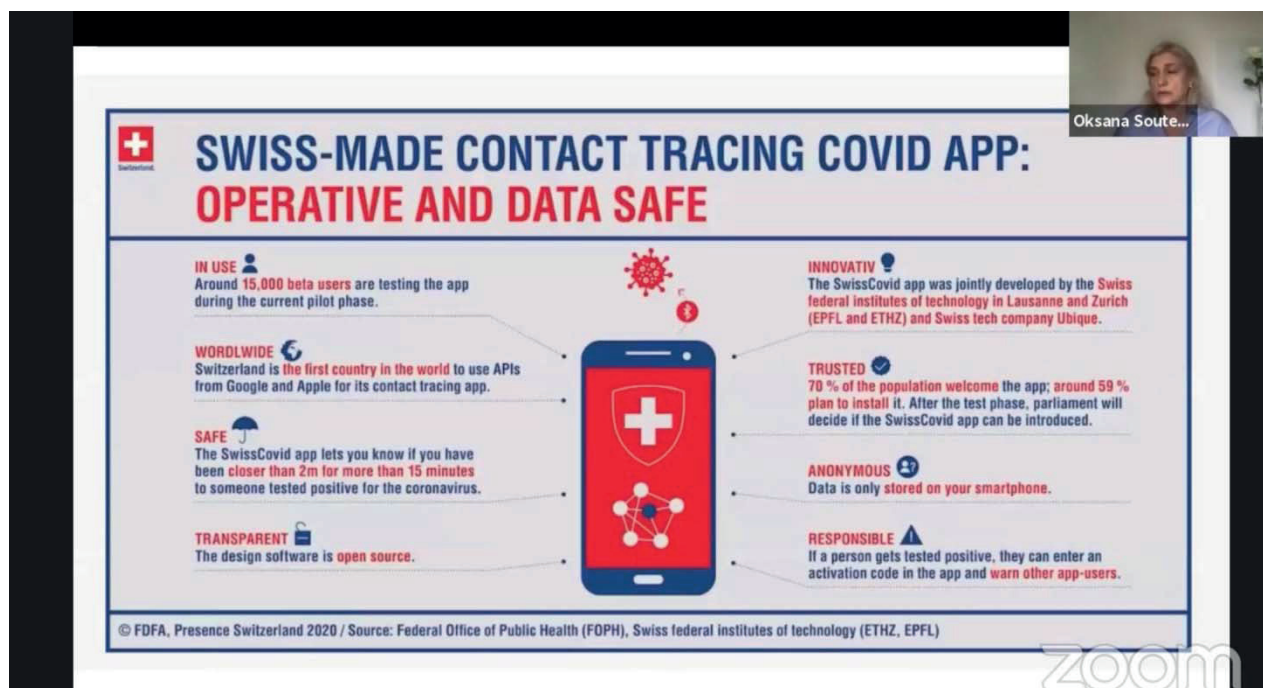


Рис. 6. Доктор Оксана Соутер характеризує розробку та функціонування спеціальних гаджетів у боротьбі з коронавірусом

recording contacts between healthy people and persons infected with SARS-CoV-2 who own smartphones, which allows breaking the chain of infection and selectively isolating sick persons and their contacts.

The widget was created and launched in Switzerland on June 24, 2020. In the first two weeks, Swiss Covid app was downloaded and used by 20% of the Swiss population, and as of the late September 2020 - over 2 million residents of Switzerland have this app. It is important to note that the app is free and voluntary, as, from the legal perspective, no one can force a person to share his or her personal data on their location and social contacts. The drawback is that not all cell phones support Swiss Covid app (an estimated 20% of the Swiss population). It is supported only by smartphone versions starting from Apple iPhone 6 and Android 6.0. Among these, there may also be some technical software bugs as exemplified by doctor Souter. Moreover, access to the decentralized system of personal data has given rise to a series of legal and ethical issues that require long-term preparation in the field of digitization. Thus, IT technologies cannot

displace classic methods of fighting the pandemic and only serve as complementary, yet useful and helpful means in the pool of measures to prevent coronavirus.

Professor Vasyl Lonchyna, one of the masterminds and co-founder of the annual SMART LION symposium (Loyola University, Chicago, USA, Ukrainian Catholic University, Lviv, Ukraine), as the US Fulbright Scholar 2016-17, prepared a speech on the forced transformation of the medical education system resulting from the COVID-19 pandemic. Since March 17, 2020, the world was forced to change the paradigm and switch to distant learning. In the training of medical students, there has been a shift of emphasis from the patient-oriented approach to methods that are safer from the public healthcare perspective: using Internet platforms like ZOOM, Facetime, Skype and others. It is important to provide quality content for online learning: handbooks, tutorials, methodological instructions, especially when teaching fundamental preclinical sources. The training of clinical skills by intern doctors is impossible without face-to-face contact with a patient, participation in the

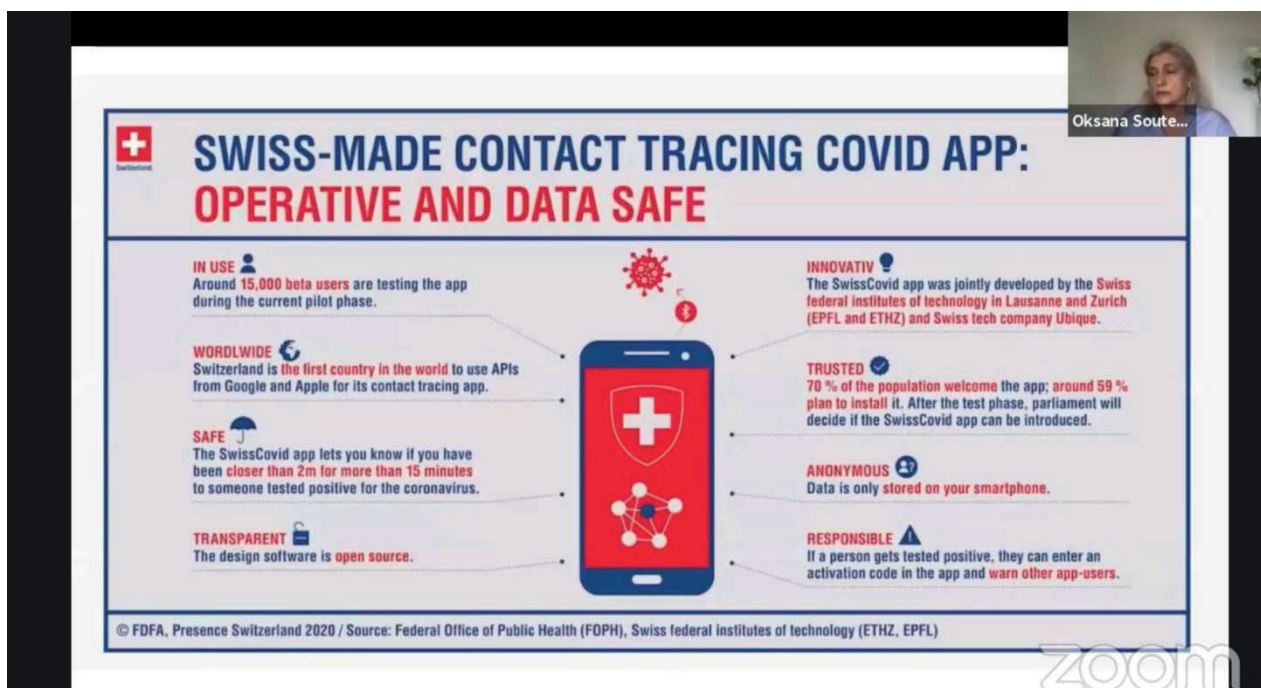


Fig. 6. Oksana Souter describes the development and functioning of dedicated gadgets in the fight against coronavirus

MEDICAL EDUCATION. 2020

Pre-COVID:
Basic Science → 12-18 months
on-line education (end of
classroom instruction?)
use of web based information
addition: ethics, health systems,
*BOARDS. Part 1.
Clinical clerkships
relationship w patients, good
mentors, training in hospitals,
clinics, homes

Post-COVID:
PPE
social distancing...vaccines
on-line: basic, behavioral, health
systems sciences
small-group discussions (virtual)
clinical skills sessions
online or deferred
outcomes ???

→ **Evaluation based on Competency** ←

zoom

Рис. 7. Доповідає професор Василь Лончина. Вплив COVID-19 на систему медичної освіти

(COVID-19) Outbreak» декларує відсутність участі студентів і резидентів в огляді, діагностиці та лікуванні ковідних пацієнтів з метою їхнього захисту від інфікування SARS-CoV-2 та продовження навчального процесу, безперебійний доступ до тестування на коронавірус, користування засобами індивідуального захисту, дотримання соціальної дистанції, проведення заходів неспецифічної профілактики.

Закордонні стажування стали набагато менше доступними через закриття кордонів і заборону на в'їзд іноземним громадянам у багатьох країнах світу. Професор Василь Лончина навів приклад оновленої системи навчання у Liberty University School Osteopathic Medicine, Lynchberg VA. Вивчення нормальної анатомії відбувається за оптимізованою схемою: 3 студенти задіяні у розтині одного трупа, одночасно доступні лише 30% з наявних секційних столів, додаткові години роботи секційних залів по понеділках і суботах, забезпечення секційними відеоматеріалами. Все більшого поширення набувають симуляційні технології, відпрацювання конкретних практичних навиків на спеціально обладнаних манекенах. На завершення професор Василь Лончина представив авторську

версію модифікованого COVID-19 логотипу «SMART LION», на якому зображений «розумний лев, одягнутий у медичну маску».

Опісля виступів доповідачів настав час запитань і відповідей. Модератор симпозіуму Олег Даниляк відстежував та озвучував у прямому ефірі запитання аудиторії, залишені у коментарях до відеотрансляції у мережі Facebook, а спікери брали активну участь у дискусії щодо застосування антибіотиків, антикоагулянтів і стероїдних гормонів у лікуванні коронавірусної хвороби; потенційної ефективності вакцинопрофілактики, враховуючи мультисистемний вплив SARS-CoV-2; кореляції варіабельності IMT у пацієнтів із цукровим діабетом з величиною ризику захворюваності та важкості перебігу COVID-19; комбінаторного ефекту, вірусного навантаження та сигнальних шляхів, які визначають блискавичність розвитку хвороби та летальність у окремих пацієнтів; децентралізації розміщення персональних даних користувачів анти-COVID гаджетів; проведення активної санітарно-просвітної роботи серед населення.

Професор Борис Лушняк озвучив свій прогноз подолання пандемії з точки зору бі-

MEDICAL EDUCATION. 2020

Pre-COVID:
Basic Science → 12-18 months
on-line education (end of classroom instruction?)
use of web based information
addition: ethics, health systems,
*BOARDS. Part 1.
Clinical clerkships
relationship w patients, good mentors, training in hospitals, clinics, homes

Post-COVID:
PPE
social distancing...vaccines
on-line: basic, behavioral, health systems sciences
small-group discussions (virtual)
clinical skills sessions
online or deferred
outcomes ???

↳ **Evaluation based on Competency** ←

zoom

Fig. 7. Vasyl Lonchyna speaks about the impact of COVID-19 on the medical education system

treatment process, surgery and anesthesia practice. In its published recommendation "Important Guidance for Medical Students on Clinical Rotations During the Coronavirus (COVID-19) Outbreak", the Association of American Medical Colleges (AAMC) declares that students and residents do not participate in the examination, diagnostics and treatment of COVID patients to protect them from being infected with SARS-CoV-2 and allow them to continue the educational process, provide continuous access to COVID testing, personal protection means, ensure safe social distance, and take non-specific preventive measures.

Internships abroad have become much less accessible because of closed borders and the ban on entry of foreign nationals into many countries. Professor Vasyl Lonchyna cited an example of the updated learning system utilized at Liberty University School Osteopathic Medicine, Lynchburg, VA. Normal anatomy is studied based on the optimized scheme: 3 students are engaged in the autopsy of one corpse; only 30% of dissection tables available; autopsy rooms operate extra hours on Mondays and Saturdays; autopsy video materials are provided. Simulation technologies, practicing specific skills on specialized mannequins

are becoming increasingly widespread. In conclusion, Vasyl Lonchyna presented his author version of the modified COVID-19-related SMART LION logo with a smart lion wearing a mask depicted on it.

The speeches were followed by questions and answers session. Oleh Danylyak, the symposium moderator, tracked and announced live questions from the audience that were asked in the comments to the video broadcast on Facebook, and speakers took an active part in the discussion on the use of antibiotics, anticoagulants and steroid hormones in the treatment of coronavirus disease; potential efficiency of preventive vaccination considering the multi-systemic effect of SARS-CoV-2; the correlation of BMI variability in patients with diabetes and the risk of infection and severe disease course; combinatory effect, viral load and signaling pathways determining the speed of disease development and mortality of individual patients; decentralization of COVID prevention gadget users' personal data storage; active awareness-raising campaign among the population.

Professor Borys Lushniak described his prediction concerning overcoming of the



Рис. 8. SMART LION 2020 wears a mask. Авторська модифікація Василя Лончини логотипу симпозиуму в епоху COVID-19



Рис. 9. Інтерактивна частина вебінару. Участь у дискусії спікерів

обезпеки та закликав до оптимістичного ставлення та надії на добре майбутнє громадського здоров'я. На завершення прямого ефіру професор Оксана Заячківська подякувала усім доповідачам, учасникам,

партнерам заходу та членам оргкомітету за особистий внесок у проведення наукового форуму, висловила сподівання, що інтелект і розум людства допоможуть спільно подолати пандемію COVID-19.



Fig. 8. SMART LION 2020 wears a mask. Vasyi Lonchyna's modification of symposium's logo in the COVID-19 era



Fig. 9. The interactive part of the webinar. Speakers participate in the discussion

pandemic from the perspective of biosecurity and called for an optimistic attitude and hope for a good future of public health. At the end of the live broadcast, Professor Oksana Zayachkivska thanked all the event speakers, participants,

partners and members of the organizing committee for their personal contribution in the scientific forum and expressed hope that human intelligence and knowledge will jointly help overcome the COVID-19 pandemic.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2020.02.02

Для листування:

Вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010,
Е-пошта: tel.ulyana@gmail.com

Стаття надійшла: 5.11.2020

Прийнята до друку: 12.11.2020

Опублікована онлайн: 23.11.2020



© Уляна Телішевська,
2020

ORCID ID

Ulyana Telishevska
<https://orcid.org/0000-0003-4395-160X>

Конфлікт інтересів: Автор декларує,
що немає конфлікту інтересів.

Фінансування: Підготовка цього звіту
не потребувала фінансування.

Дозвіл біоетики: Для даного огляду не
потрібний.

Здобутки в сфері наукового редагування та комунікацій

Уляна Телішевська

*Львівський національний медичний університет імені
Данила Галицького, м. Львів, Україна*

Протягом 2020 року за підтримки Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Наукового товариства імені Шевченка, Західного наукового центру НАН України та Лікарської комісії Наукового товариства імені Шевченка відбулася серія лекцій та майстер класів для науковців, присвячених написанню статей у журналах, що входять до міжнародних наукометричних баз. У зв'язку з пандемією COVID-19, більшість заходів відбулися онлайн через платформу Zoom, учасники також мали змогу переглядати онлайн трансляції подій та їх запис на сторінці журналу "Proceedings of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences" у Facebook та на каналі Youtube (https://www.youtube.com/channel/UC40L7KIZ5UU4hrMj_--yqHw). Се-

ред лекторів вебінарів переважно іноземні колеги-науковці з Великої Британії та Індії, які є експертними рецензентами наукометричних баз Scopus та Web of science, а також українські колеги-науковці. Цільовою аудиторією стали наукові автори, аспіранти, докторанти, а також редактори журналів Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та медичних університетів України. Кожен зареєстрований учасник отримав сертифікат із забезпеченням певної кількості балів безперервного професійного розвитку.

Ключові слова: наукові журнали, наукометричні бази Scopus та Web of Science, професійні організації, етика наукової публікації, академічна доброчесність.

Протягом 2020 року за підтримки Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Наукового товариства імені Шевченка, Західного наукового центру НАН України та Лікарської комісії Наукового товариства імені Шевченка відбулася серія лекцій та майстер класів для науковців, присвячених написанню статей у журналах, що входять до міжнародних наукометричних баз.

У зв'язку з пандемією COVID-19, більшість заходів відбулися онлайн через платформу Zoom, учасники також мали змогу переглядати онлайн трансляції подій та їх запис на сторінці журналу "Proceedings of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences" у Facebook та на каналі Youtube (https://www.youtube.com/channel/UC40L7KIZ5UU4hrMj_--yqHw). Модератором подій була Олена Зімба, доцент кафедри внутрішньої медицини №2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Усі вебінари проводилися англійською мовою, спікерами цих вебінарів стали переважно іноземні колеги-науковці з Великої Британії та Індії, які є експертними рецензентами наукометричних баз Scopus та Web of science а також українські колеги-науковці:

Armen Gasparyan, MD, PhD, FESC

<http://orcid.org/0000-0001-8749-6018>

<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=56207203100>

Associate Professor of Medicine; Department of Research & Development, Dudley Group NHS Foundation Trust, Teaching Trust of the University of Birmingham, Dudley, UK; Expert reviewer of Scopus journal applications; Member, World Association of Medical Editors; Past Council Member of European Association of Science Editors and Past Chief Editor of European Science Editing journal.

Advances in Science Editing and Communication

Ulyana Telishevskaya

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

During 2020 a series of lectures and master classes, dedicated to scientific writing in journals indexed by international scientometric databases were held with the support of Danylo Halytsky Lviv National Medical University, the Shevchenko Scientific Society, the Western Scientific Centre of the National Academy of Sciences of Ukraine, and the Ministry of Education and Science of Ukraine. Due to the COVID-19 pandemic the events were held using Zoom platform. Also the participants had opportunity to view online broadcasts and recordings of the events at "Proceedings of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences" journal Facebook page and Youtube channel (https://www.youtube.com/channel/UC40L7KIZ5UU4hrMj_--yqHw). Foreign colleagues-scientists from Great Britain and India, who are expert reviewers of Scopus and Web of science databases became the speakers of these webinars as well as Ukrainian colleagues-scientists. Scientific authors, graduate students, doctoral students, as well as editors of scientific journals of Danylo Halytsky Lviv National Medical University and other medical universities of Ukraine were the target audience of these English-speaking events. Each registered participant received a certificate, providing a certain number of points of continuous professional development.

Keywords: *Scientific writing, Scopus та Web of Science databases, publication ethics, Scientific Editors' Associations, academic integrity, periodicals as topic.*

Cite this article as: Telishevskaya U. Advances in science editing and communication. Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci. 2020;62(2):42-47.

In 2020, a series of lectures and masterclasses dedicated to scientific writing in journals indexed by international scientometric databases was held with the support of Danylo Halytsky Lviv National Medical University, the Shevchenko Scientific Society, the Western Scientific Centre of the National Academy of Sciences of Ukraine, and the Medical Commission of Shevchenko Scientific Society.

Due to the COVID-19 pandemic, events were held using Zoom platform. Also, participants had the opportunity to view online broadcasts and recordings of the events on *Proceedings of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences* journal Facebook page. The events were moderated by Olena Zimba, Assistant Professor at the Department of Internal Medicine No. 2 of Danylo Halytsky Lviv National Medical University.

All webinars were held in English, speakers were mostly foreign fellow scientists from Great Britain and India, who are expert reviewers of Scopus and Web of Science scientometric databases, and their Ukrainian peers:

Armen Gasparyan, MD, PhD, FESC
<http://orcid.org/0000-0001-8749-6018>
<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=56207203100>

Associate Professor of Medicine; Department of Research & Development, Dudley Group NHS Foundation Trust, Teaching Trust of the University of Birmingham, Dudley, UK; Expert reviewer of Scopus journal applications; Member, World Association of Medical Editors; Past Council Member of European Association of Science Editors and Past Chief Editor of European Science Editing journal.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2020.02.02

For correspondence:
Pekarska st, 69, Lviv, Ukraine, 79010
E-пошта: tel.ulyana@gmail.com

Received: Nov, 5, 2020
Accepted: Nov, 12, 2020
Published online: Nov, 23, 2020



© Ulyana Telishevskaya,
2020

ORCID ID
Ulyana Telishevskaya
<https://orcid.org/0000-0003-4395-160X>

Disclosures: Author states that there is no conflict of interest

Funding: This review did not require funding.

Ethical approval: Not required for this review.

**Durga Prasanna Misra, MD, MRCP (UK),
FRCP (Edinburgh)**

<https://orcid.org/0000-0002-5035-7396>

Associate Clinical Editor, Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh. Assistant Professor of Clinical Immunology and Rheumatology, SGPGIMS, Lucknow, India.

Latika Gupta, MD

<https://scholar.google.co.in/citations?user=1m4IYREAAAAJ&hl=en>

Assistant Professor of Clinical Immunology and Rheumatology, SGPGIMS, Lucknow, India. Associate Editor at International Journal of Rheumatic Diseases, Social Media Editor at the Journal of Clinical Rheumatology and Indian Journal of Rheumatology.

Oksana Zayachkivska, MD, PhD, DSc

<https://orcid.org/0000-0002-4309-2473>

Head and Professor of the Physiology Department, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine, Editor-in-Chief of the journal Proceedings of the Shevchenko Scientific Society (Medical Sciences).

Tatyana Yakhontova, PhD, DSc

<https://orcid.org/0000-0002-9327-6887>

Professor, Department of Foreign Languages for Natural Sciences, Ivan Franko National University of Lviv, Lviv, Ukraine.

Щомісяця вебінари висвітлювали різні аспекти написання, оформлення та рецензування наукових статей, загалом їх відбулося 9, цільовою аудиторією стали наукові автори, аспіранти, докторанти, а також редактори журналів не тільки Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, а й медичних університетів України. Кожен зареєстрований учасник отримав сертифікат із засвідченням події, що відбулася, та забезпеченням певної кількості балів безперервного професійного розвитку.

Метою лекторію та майстеркласів є просвітницька діяльність для покращення якості наукових публікацій, долучення до світової наукової спільноти вітчизняних науковців та журналів.

Редактори журналів дізналися про головні міжнародні рекомендації для редакторів, авторів та рецензентів, оновлення інструк-

цій для авторів, етичне та релевантне цитування наукових статей, особливості процедури звернення журналу для включення у міжнародні наукометричні бази Scopus та Web of Science та долучилися до обговорення актуального питання членства у міжнародних асоціаціях наукових редакторів.

Науковці (медичного профілю та суміжні спеціалісти) дізналися як оформити оригінальну дослідницьку статтю, огляд літератури, клінічний випадок та інші види статей для журналів, що індексуються в MEDLINE, Scopus та Science Citation Index Expanded, як проводити систематизований пошук інформації у міжнародних бібліографічних базах даних, яка різниця між MEDLINE, PubMed platform та PubMed Central archive, як застосовувати аналітичні інструменти Altmetrics.com та Plum X, про дизайн та оформлення публікації когортних наукових досліджень, STROBE стандарт та його адаптовані варіанти, а також, як вибрати надійний "platinum open access" журнал для безкоштовної публікації та відкритого доступу до статті.

З метою вдосконалення написання наукових статей англійською мовою неангломовами авторами, великий об'єм матеріалу був присвячений проблемам наукового письма англійською мовою та основним помилкам в англійській пунктуації у біомедичних статтях.

Іноземні лектори також поділилися досвідом щодо конфлікту інтересів у наукових виданнях, уникнення «журналів-хижаків», що не індексуються в міжнародних наукометричних базах та індексованих журналів низької якості і використання соціальних мереж науковцями та авторами. Пізнавальним моментом була окрема лекція, присвячена вибору привабливого заголовку статті, правильних ключових слів та написанню адекватного абстракту.

Перелік вебінарів з датами проведення:

- 13 травня 2020 – «Як написати наукову статтю та успішно пройти шлях до її публікації у журналі, що індексується у Scopus» (How to write scholarly articles acceptable in Scopus indexed journals)
- 8 червня 2020 – «Шлях українських наукових журналів до індексування у Scopus та Web of Science. Поради та стратегія успіху від експерта по міжнародних наукометричних

**Durga Prasanna Misra, MD, MRCP (UK),
FRCP (Edinburgh)**

<https://orcid.org/0000-0002-5035-7396>

Associate Clinical Editor, Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh. Assistant Professor of Clinical Immunology and Rheumatology, SGPGIMS, Lucknow, India.

Latika Gupta, MD

<https://scholar.google.co.in/citations?user=1m4IYREAAAAJ&hl=en>

Assistant Professor of Clinical Immunology and Rheumatology, SGPGIMS, Lucknow, India. Associate Editor at International Journal of Rheumatic Diseases, Social Media Editor at the Journal of Clinical Rheumatology and Indian Journal of Rheumatology.

Oksana Zayachkivska, MD, PhD, DSc

<https://orcid.org/0000-0002-4309-2473>

Head and Professor of the Physiology Department, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine, Editor-in-Chief of the journal Proceedings of the Shevchenko Scientific Society (Medical Sciences).

Tatyana Yakhontova, PhD, DSc

<https://orcid.org/0000-0002-9327-6887>

Professor, Department of Foreign Languages for Natural Sciences, Ivan Franko National University of Lviv, Lviv, Ukraine.

During monthly webinars, various aspects of writing, drafting and reviewing scientific articles were covered. A total of 9 webinars were held. Their target audience included scientific authors, post-graduate students, doctoral candidates, as well as journal editors not only from Danylo Halytsky Lviv National Medical University but also from other medical universities of Ukraine. Each registered user received a certificate specifying the event name and awarding certain points for continuous professional development.

Lectures and masterclasses aim at improving the quality of scientific publications, including national scientists and journals in the world scientific community.

Journal editors learned major new recommendations for editors, authors and reviewers, updated guidelines for authors, ethical and relevant citing of scientific articles, peculiarities of journals' application for inclu-

sion in Scopus and Web of Science international scientometric databases and joined the discussion of the relevant issue of scientific editors' membership in international associations.

Scientists (in the field of medicine and related areas) learned how to draft their original research articles, literature reviews, clinical cases and other types of articles for journals indexed by MEDLINE, Scopus and Science Citation Index Expanded; how to conduct a systemic search for information in international bibliographic databases; what is the difference between MEDLINE, PubMed platform and PubMed Central archive; how to use analytical tools like Altmetrics.com and Plum X; learned the design of publications on the incidence, STROBE standard and its customized options; and how to use a reliable *platinum open access* journal for a free publication and public access to the article.

To improve the writing of articles in English by non-English speaking authors, much of the material was dedicated to the issues of scientific writing in English and most common punctuation mistakes in biomedical articles.

Foreign lecturers also shared experience on the conflict of interest in the scientific publications, avoiding *predator* journals that are not indexed by international scientometric databases or indexed poor-quality journals, on using social media by scientists or authors. Another insight was provided during the lecture dedicated to the choice of an attractive article title and writing of the adequate abstract.

A list of webinars and their dates:

- May 13, 2020 – *How to write scholarly articles acceptable in Scopus indexed journals*
- June 8, 2020 – *Toward indexing Ukrainian academic journals by Scopus and Web of Science. Tips and success strategy from the expert in international scientometric databases.*
- July 7, 2020 - *How to publish a flawless article in English and get it promoted*
- July 28, 2020 - *Strategic Development and Innovations in Scientific Writing*

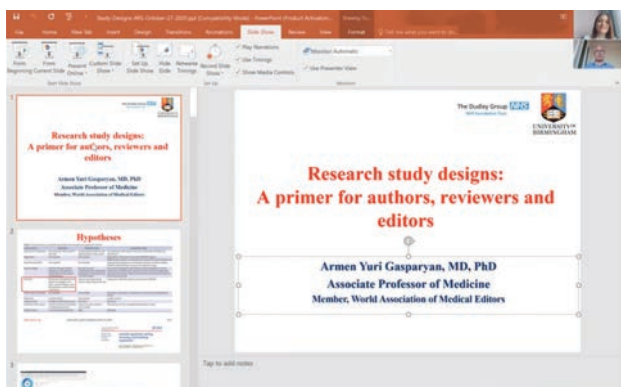


Рис 1. Армен Гаспарян розповідає про дизайн досліджень для авторів, рецензентів та редакторів.

базах» (Toward indexing Ukrainian academic journals by Scopus and Web of Science)

- 7 липня 2020 - «Як опублікувати бездоганну статтю англійською мовою та досягти високого індексу цитованості» (How to publish a flawless article in English and get it promoted)
- 28 липня 2020 - «Інновації в допомогу науковцям при проведенні наукових досліджень та написанні статей» (Strategic Development and Innovations in Scientific Writing)
- 17 серпня 2020 – «Секрети оформлення та публікації успішної наукової статті: практичні поради для авторів та редакторів» (Writing and Editing Scholarly Articles for Accuracy and Visibility)
- 27 серпня 2020 - «Написання наукових статей англійською мовою та їх експертна оцінка: лайфхаки для авторів та редакто-

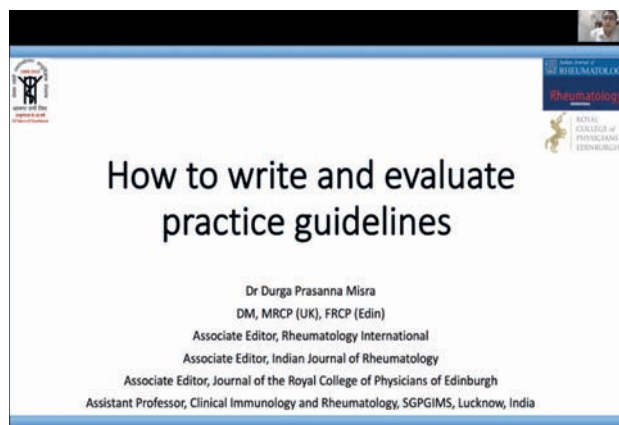


Рис 2. Дурга Прасанна Місра розповідає про написання та оцінку практики настанов.

пів» (Writing and evaluating English articles. Uncovering mysteries for authors and editors)

- 6 жовтня 2020 - «Планування та оформлення наукових статей з використанням цифрових аналітичних інструментів» (Designing and reporting scholarly articles by using digital analytic tools)
- 27 жовтня 2020 - «На шляху до Scopus, Web of Science та спеціалізованих бібліографічних баз даних» (Moving Towards Scopus, Web of Science and Specialist Bibliographic Databases).

До кінця року оргкомітет планує проведення ще кількох вебінарів на вищезгадану тематику.

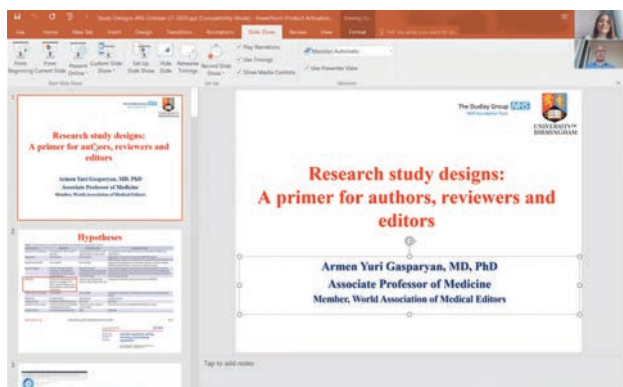


Fig. 1. Armen Gasparyan talking about design of the research study for authors, reviewers, and editors.

- August 17, 2020 – *Writing and Editing Scholarly Articles for Accuracy and Visibility*
- August 27, 2020 - *Writing and evaluating English articles. Uncovering mysteries for authors and editors*
- October 6, 2020 - *Designing and reporting scholarly articles by using digital analytic tools*

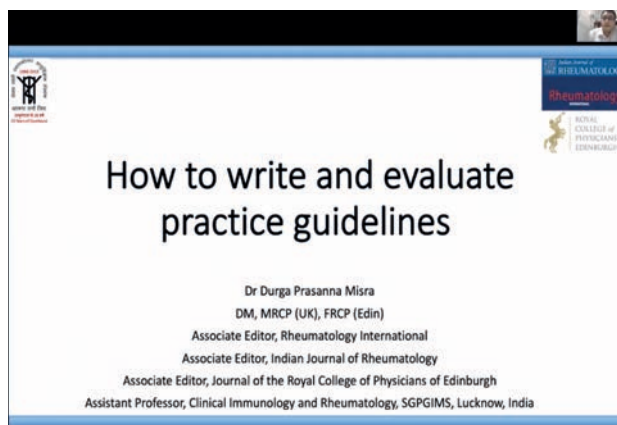


Fig. 2. Durga Prasanna Misra talking about writing and evaluating practice guidelines.

- October 27, 2020 - *Moving Towards Scopus, Web of Science and Specialist Bibliographic Databases*
- By the end of the year, the organizing committee expects to hold several more webinars on the above topics.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2020.02.04

For correspondence:
Al-Tarfa, Doha, 2713, Qatar
E-пошта: serhiy@qu.edu.qa

Received: Sep, 14, 2020

Accepted: Sep, 25, 2020

Published online: Sep, 27, 2020



© Serhiy Souchelnytskyi,
Nazariy Souchelnytskyi,
2020

ORCID IDs

Nazariy Souchelnytskyi
<https://orcid.org/0000-0003-1180-1009>,
Serhiy Souchelnytskyi
<https://orcid.org/0000-0001-8243-9276>

Authors contribution: the authors meet all 4 authorship criteria.

Conceptualization: Serhiy Souchelnytskyi;
Data generation and analysis: Serhiy Souchelnytskyi, Nazariy Souchelnytskyi;

Writing original draft: Serhiy Souchelnytskyi;

Writing review and editing: Serhiy Souchelnytskyi, Nazariy Souchelnytskyi.

Acknowledgements: The authors are grateful to Dr Johan Ericsson, Mrs Surya Kannan, Dr Maite Bengoechea-Alonso, Dr Andriy Kost and Dr Andriy Nera for discussions.

Conflicts of interest disclosure: The authors declare no conflict of interest.

Funding: This work was supported in part by the grants from Qatar University (QUCG-CMED-20/21-1 and QUCG-CMED-18/19-2) and Qatar National Research Fund (NPRP9-453-3-089) to S.S.

Ethical approval and written informed consents: Not required for this review.

Application of nucleic acid amplification tests in managing COVID-19 pandemic

Serhiy Souchelnytskyi¹, Nazariy Souchelnytskyi^{2,3}

¹ College of Medicine, QU Health, Qatar University, Doha, Qatar,

² Angstrom Laboratory, Polacksbacken, Uppsala University, Uppsala, Sweden,

³ Oranta Cancer Diagnostics AB, Uppsala, Sweden

Background. COVID-19 pandemic highlighted the importance of sensitive and specific tests that would be cost-efficient, fast and scalable. There are more than 200 COVID-19 detection tests available worldwide, with every country developing its own assays. Sample collection, preparing for a test, the test itself and interpretation of results have a strong impact on the clinical value of testing. The diversity of tests and workflows requires the analysis of their performance in clinics.

Methods. Literature review, analysis of clinical reports, online resources, public and commercial reports were used to collect information about tests. The collected information was processed to obtain information relevant to this review.

Results. COVID-19 tests based on the amplification of nucleic acids are reviewed. Tests employ polymerase chain reaction (PCR) or loop-mediated isothermal amplification (LAMP). The clinical value of these tests depends on the technologies used, as they differ for LAMP, real-time and standard PCR methods. The diversity of sample preparation protocols, different designs of the tests, used chemicals and protocols have a significant impact on tests. Tailoring a testing workflow to available infrastructure and selecting the most efficient combination of tests and protocols for each step in a testing workflow is crucial for the success.

Conclusion. Strengths and weaknesses of different test systems and protocols that were reviewed herein can be helpful in selecting a testing workflow to achieve maximum clinical utility.

Keywords: COVID-19, detection test, PCR, LAMP

Використання тестів базованих на ампліфікації нуклеїнових кислот для контролю коронавірусної (COVID-19) пандемії

Сергій Сушельницький¹, Назарій Сушельницький^{2,3}

¹ Медичний Коледж, КУ Здоров'я, Н12, Катарський Університет, Аль-Тарфа, Доха, Катар

² Ангстрьом лабораторія, Упсальський Університет, Уппсала, Швеція

³ Оранта Діагностика Раку АБ, Уппсала, Швеція

Коронавірусна пандемія показала необхідність чутливих та специфічних тестів, які були б також недорогі, швидкі та могли б застосовуватись у великих об'ємах. На серпень 2020, задекларованими є більше, ніж 200 різних тестів на визначення коронавірусу. Кожна країна розробляє власні тести. Відмінності між тестами та способами їх застосування вимагають детального аналізу.

Представлено огляд літератури, аналіз звітів з клінік, документації від державних, громадських та комерційних організацій, які використано для аналізування ефективності коронавірусних тестів, що ґрунтуються на ампліфікації нуклеїнових кислот.

Проаналізувано робочі протоколи тестувань зі застосуванням полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) або ізотермічної кільцевої ампліфікації (LAMP). Різноманітність протоколів підготовки зразків, відмінності у виконанні тестів та протоколів оцінки результатів мають істотний вплив на чутливість та вибірковість тестів. Цю різноманітність узагальнено з акцентом на позитивні та критичні параметри робочих протоколів кожного з етапів тестування. Таке аналізування може бути корисним при виборі тестування.

Представлений огляд дозволить оцінити та вибрати протокол для тестування на коронавірус відповідно до клінічних вимог та наявної інфраструктури.

Ключові слова: коронавірус, тести на детекцію, ПЛР, ЛАМП

Cite this article as: Souchelnytskyi S, Souchelnytskyi N. Application of nucleic acid amplification tests in managing COVID-19 pandemic. Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci 2020;62(2): 48-61.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2020.02.04

Для листування:

Вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010,
E-пошта: danylyakoleh@gmail.com

Стаття надійшла: 14.09.2020

Прийнята до друку: 25.09.2020

Опублікована онлайн: 27.09.2020



© Сергій Сушельницький,
Назарій Сушельницький,
2020

ORCID IDs

Nazariy Souchelnytskyi

<https://orcid.org/0000-0003-1180-1009>,

Serhiy Souchelnytskyi

<https://orcid.org/0000-0001-8243-9276>

Особистий внесок авторів:

Ідея: Сергій Сушельницький;

Дослідження: Сергій Сушельницький,
Назарій Сушельницький;

Написання статті: Сергій Сушельницький;

Редагування та затвердження остаточного варіанта статті: Сергій Сушельницький, Назарій Сушельницький.

Подяки: Автори вдячний доктору Йохану Еріксону, пані Сурія Каннан, доктору Мейт Бенгочеа-Алонсо, доктору Андрію Костю та доктору Андрію Нера для обговорення.

Конфлікт інтересів: Автори декларують, що немає конфлікту інтересів.

Фінансування: Часткове з гранту NPRP9-453-3-089, QUCG-CMED18/19-2 та QUCGCMED-20/21-1 для С.С.

Дозвіл біоетики, поінформована згода: Для даного огляду не потрібні.

Introduction. The workflow of COVID-19 testing includes the collection of a sample, testing on-site at the point of care (POC) or transportation to a laboratory, testing with the use of advanced tools, interpreting results. By August 1, 2020, 125 COVID-19 test systems have been approved by the Food and Drug Administration (FDA) in the USA (<https://www.fda.gov/medical-devices/coronavirus-disease-2019-covid-19-emergency-use-authorizations-medical-devices/vitro-diagnostics-euas>), and more than 100 test systems were registered in China (see references at <http://ph.china-embassy.org/eng/sgdt/P020200324570010409522.pdf>) and the European Union countries (see references at <https://ec.europa.eu/jrc/en/news/coronavirus-testing-information-test-devices-and-methods-single-place>). The official website of the Ukrainian government reports the use of German and Chinese test systems, not specifying their number and types (<https://covid19.gov.ua/en>). The number of reported test systems is most probably an underestimation, taking into account numerous developments in research laboratories and the legal recognition of laboratory-developed tests on the same level as in-vitro diagnostics [1-3]. Moreover, an analysis of the logis-

tic of COVID-19 testing showed the importance of performing tests at core laboratories in the hospitals and points of care instead of outsourcing them to central laboratories [4]. Hospitals' core laboratories decreased the turn-around time from 21 to 3.7 days as compared to the outsourcing of testing [4].

COVID-19 detection tests are classified into 2 types - nucleic acid detection and serological/immunological tests. Herein, we focus on nucleic acid amplification-based tests. All reported workflows of COVID-19 testing include sample collection, preparation for a test, the test itself and interpretation of results (Figure 1). Variations are in the origin of the sample, the time for collection, conditions of preparation and transportation of the sample, test type, logistics, e.g. POC or outsourcing, and clinical interpretation of results.

There is no test that would secure 100% sensitivity and specificity. The efficacy of testing depends on the probability of detecting the infection and is the main concern concerns the selection of a workflow. For example, viral nucleic acid detection is dependent on the viral load in a selected type of the sample over the course of infection (Figure 2) [5,6]. The highest viral load

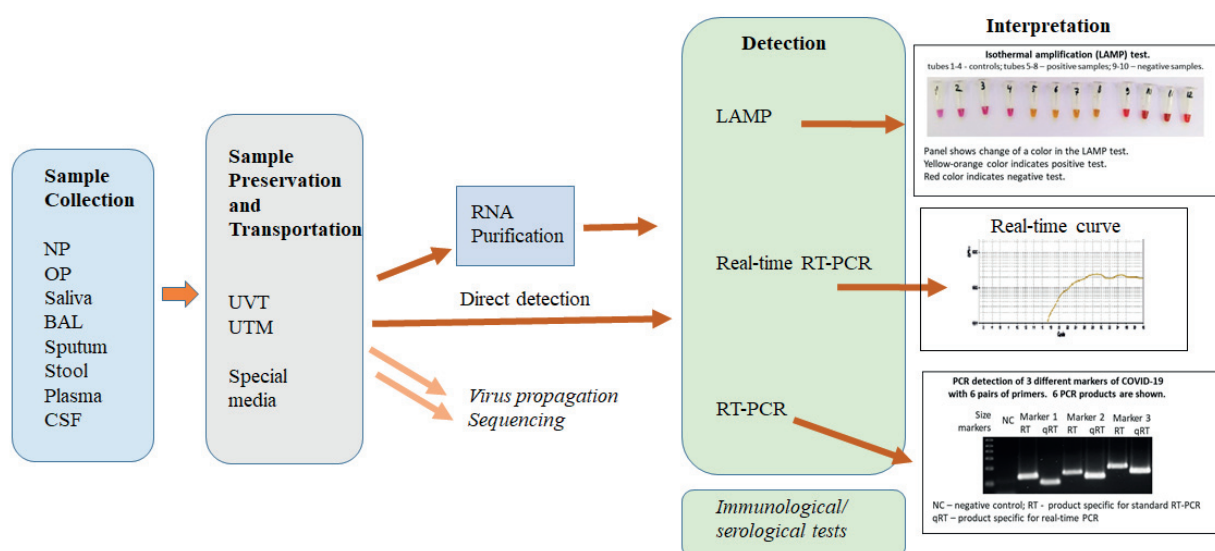


Fig. 1. The workflow of COVID-19 testing.

Main steps of the workflow are shown. Sample collection blocklist types of samples that were successfully evaluated for COVID-19 detection. Sample preservation and transportation is the next step of the workflow. RNA purification step is widely used but is not essential. Note that the virus can be recovered from sample solutions for propagation in cell cultures and sequencing of the viral genome. LAMP, qRT-PCR and RT-PCR are 3 main techniques for detection of the viral genome. Examples of results interpretation are shown.

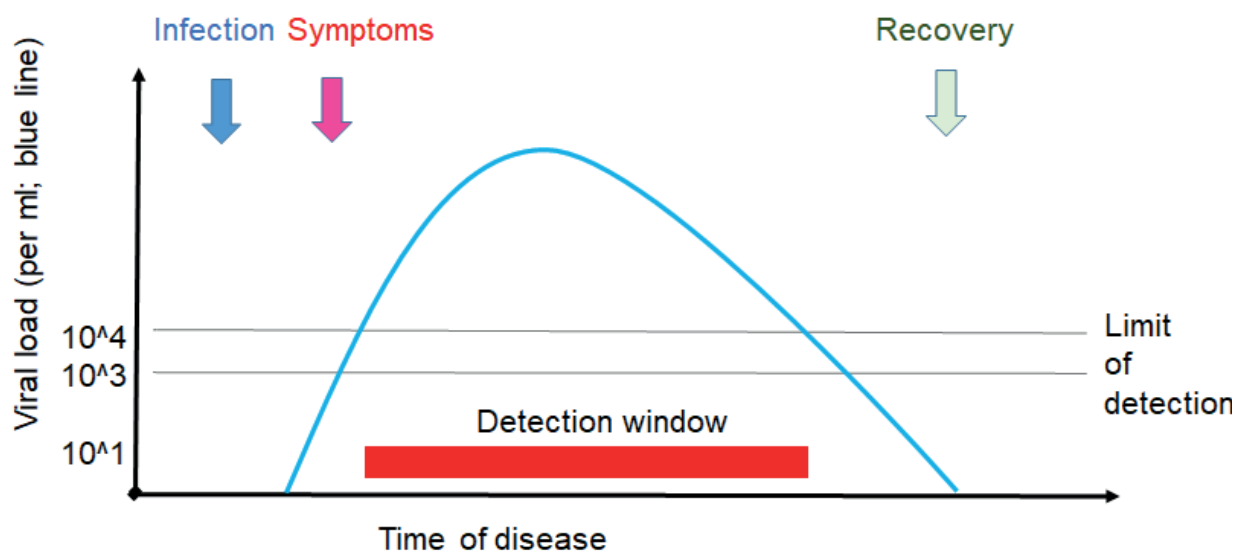


Fig. 2. The detection window is dependent on the viral load in a sample during the disease.

The window of COVID-19 detection during the disease is indicated by a red square line. The blue line illustrates the viral load in the sample collected at different disease stages, e.g. initial infection, the onset of symptoms and recovery. Limit of detection of the PCR testing is defined as $10^3 - 10^4$ per ml of a sample.

in nasal and oropharyngeal swabs was observed upon the onset of symptoms. However, even at the points of the highest viral load, the probability of virus detection has never been 100%. It was reported that only 42% of people who died from COVID-19 tested positive for COVID-19 [7]. Failure to detect COVID-19 could be due to variability in the efficacy at any stage of the workflow. Examples of test specificity and sensitivity are reported to range from 90% to 80% [6-9]. Therefore, biomedical variables, e.g. viral load and technical suitability of test workflow are crucial for the interpretation of results. To mitigate potential failure, multiple tests are ordered for a patient suspected to be infected; e.g. reportedly, the conclusion on the absence of infection may require up to 4 tests per person and at least 2 subsequent negative tests [6-9].

Therefore, accumulated clinical experience shows that there is a need for multiple testing and a clinical decision should include the interpretation of the patient's clinical condition (Figure 3). The following sections focus on each step of the workflow starting with a sample collection, followed by the point of care tests and tests in centralized laboratories, and then by the interpretation of results with emphasis on lessons learned from the tests based on the amplification of COVID-19 nucleic acid.

Search strategy

The PubMed database was searched with the Medical Subject Headings (MeSH) search terms "COVID-19", "detection", "test", "PCR" and "LAMP". Collected publications were screened manually for a description of COVID-19 detection methods. The same terms were used to search Google, as there are many publications deposited online but not represented on PubMed, e.g. bioRxiv.org. The third source of searches were websites of agencies involved in fighting COVID-19, e.g. who.int, www.fda.gov, www.ema.europa.eu and moz.gov.ua. The fourth source of information were online resources of companies producing COVID-19 detection kits.

Inclusion criteria were 1) a description of types and performance of COVID-19 detection kits, 2) description of technologies, reagents and protocols used in COVID-19 testing and/or 3) analysis and comparison of different kits and protocols. The exclusion criterion was the lack of detailed information about the kit, e.g. no description of the technology, no information about reagents and a lack of detailed protocol. This search was last updated on the 15 August 2020.

Sample collection

The best option for sample collection would be self-collection at the time of the highest

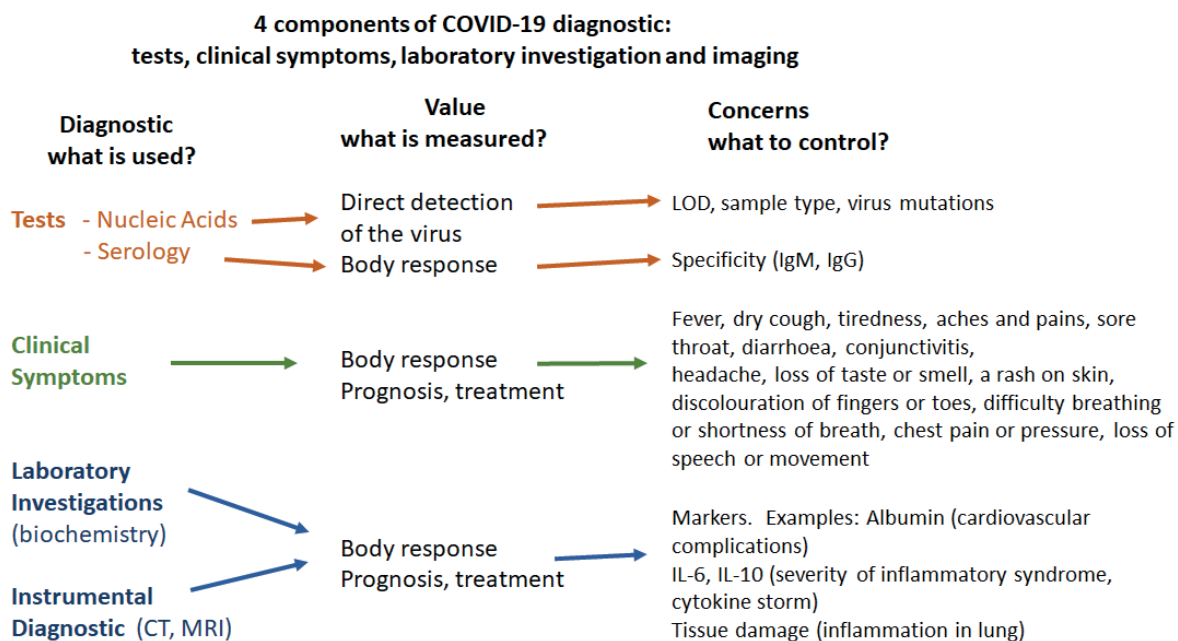


Fig. 3. Detection tests are one of the four components in the diagnostics of COVID-19.

Diagnostic of COVID-19 requires a combination of 4 components: virus detection tests (viral genome or immune response to the virus), clinical symptoms, laboratory investigations and instrumental diagnostic by imaging. The value of components and points to be controlled is indicated.

viral load using a sample solution preserving COVID-19 RNA during storage and transportation. The importance of sample collection is emphasized by the report stating that suboptimal sampling contributes significantly to an increase in false-negative COVID-19 testing results [10].

Reportedly, COVID-19 was detected in all tested sources, i.e. nasopharyngeal, bronchoalveolar lavage (BAL), sputum, saliva, cerebrospinal fluid (CSF), plasma and stool [11-16]. Multiple sample sources reflect a broad range of tissues and cells directly affected by the virus [11,17]. Endothelial, epithelial, myoepithelial, smooth muscle, hepatocytes, neurons and glial cells were identified as targeted directly by COVID-19 [17].

The important observation is that virus detection is more dependent on the course of disease than on the sample source [3,6,7]. The stage of symptom appearance may have the highest viral load, while the load is lower at the stages of initial infection, recovery and after-recovery (Figure 2). The detection limit of most tests ranges from 5 to 10 viral RNA molecules per reaction, which corresponds

to the viral load in the range of 3×10^4 RNA copies/ml [18]. If the load of the viral RNA is below 1×10^3 copies/ml in a sample, this would require reconsideration of the source of sampling and/or a need for concentration of the RNA.

Currently, the most frequent source of samples includes nasal and oropharyngeal swabs. More than 160 designs of swabs have been reported [12]. The use of these swabs was similar, provided that its material did not interfere with the extraction of nucleic acids and PCR reaction, e.g. swabs must not contain cotton, wood or calcium alginate [12].

Collection solutions, on the other side, may have a significant impact on the preservation of the viral RNA and compatibility with subsequent testing. For example, the use of Variplex system without RNA extraction in a LAMP test led to 83% false-negative rate [13]. Therefore, a sample solution must be compatible with transportation, storage conditions and the type of test to be used. Before embarking on the full-scale testing, compatibility of the sample solution with the planned sample type should be tested using control virus-contain-

ing samples, positive and negative controls with defined concentrations of the viral RNA molecules.

There have been numerous attempts to minimize variability in sample collection. These include heating of samples and adding organic solvents and detergents. The rationale is that heating would lead to denaturation of molecules in the sample, including RNAases [19-21]. Organic solvents and detergents are expected to produce a similar result, i.e. inactivation of RNA degradation enzymes [19-21]. The additional effect is the dissociation of RNA-containing viral particles in the presence of detergents and subsequently, the release of RNA into a solution.

The report by Pan et al. showed that sample heating increased Ct of detection, indicating decreased sensitivity [5]. Another heating testing (at 56°C to 65°C) showed no differences as compared to non-treated sample [22]. Adding ethanol to a sample solution also had an inhibitory effect on the microbial growth in the nasal, oropharyngeal swabs and saliva [20,22]. Strong detergents may inhibit the PCR reaction. For example, even low concentrations of sodium dodecyl sulfate, i.e. 0.1%, strongly inhibited PCR reaction. The inhibitory effect was also observed with detergents of Triton X-100 type at concentrations higher than 1.0% [20,21]. The use of additives, like ethanol or detergents, should be pre-tested for every workflow to take advantage of blocking RNA/DNAases, sterilization and solubilization of viral RNA, and to avoid any negative impact on the reactions of reverse transcriptase and nucleic acid amplification.

Therefore, when selecting a sample collection protocol, consideration should be given to a) the type of sample and collection method, e.g. swab, saliva, stool and sample solution compatibility; b) expected viral load in collected samples, to ensure that LOD of the test would allow detecting the infection; and c) preservation of viral nucleic acids in the sample solution upon collection and transportation.

Sample preparation

RNA in collected samples has to be accessible for amplification. The most common approach is to purify RNA and then use it in reverse tran-

scriptase and amplification reactions. There are many commercial kits for RNA purification. The quality of kits is generally good, no serious issues have been reported. The only consideration in terms of selecting a purification protocol is the cost of the kit, requirements concerning the tools, reagents and personnel.

Forexample, the cost of kits vary from 4 to 10 USD per sample (see an example of Sigma Aldrich/Merck at: <https://www.sigmaaldrich.com/life-science/molecular-biology/molecular-biology-products.html?TablePage=9618834>; an example of Qiagen available at: <https://www.qiagen.com/kr/products/discovery-and-translational-research/dna-rna-purification/rna-purification/total-rna/rneasy-mini-kit/?-clear=true#orderinginformation>). Kits vary by mechanisms of RNA purification, reagents and consumables. However, most kits deliver good results when used strictly following recommended protocols.

RNA purification can be performed manually or in an automated way. The best solution is to use the kit and the purification device from the same manufacturer. QIAcube or QIAcube HT can serve as examples of Qiagen purification kits (<https://www.qiagen.com/kr/search/products?query=qiacube>). Automation comes with a price tag and may add from 15,000 to 25,000 USD to the cost of the testing investment.

RNA purification stage may also be prone to failures, especially when the viral load is low. Therefore, there were attempts to develop protocols that would omit the nucleic acid purification step. Circumventing RNA purification significantly improves and facilitates on-site POC testing. Several reports show COVID-19 markers in nasopharyngeal swabs [15,21] and saliva [14,20]. A direct comparison with the protocol including RNA purification showed similar detection accuracy and reliability. The only concerns were about the potential decrease of LOD in presence of strong denaturants in the sample solution, e.g. SDS, and interfering components in the sample itself, e.g. mucin, enzymes, etc.

Therefore, the stage of sample preparation offers options with or without RNA purification. If the sample is used for further studies of COVID-19, e.g. sequencing, RNA purification is

recommended. This would add additional cost and require specialized equipment and trained personnel. If the sample is used only to detect the virus, RNA purification may be omitted. Omitting RNA purification makes testing faster, cheaper and more reliable. However, the compatibility of the sample type with a direct detection test should be evaluated due to the potential interference of sample components. This is performed by spiking intended samples with controlled quantities of the viral RNA and measuring the limit of detection.

Nucleic acid amplification tests, general comment

Monitoring COVID-19 pandemic requires tests to be used at points of care (POC) and tests requiring advanced laboratory infrastructure. POC tests could be performed on-site by the personnel with minimum training and without advanced laboratory infrastructure. These tests would be employed for testing a large number of people in a short time. Examples include airports, ports of entry, and places of large people gatherings, e.g. industrial areas or rallies. The second type of tests is performed in a laboratory. Laboratory-based tests are essential in order to monitor infected people, confirm their recovery, purify, sequence and study the virus.

There is no sharp discrimination of these two application types by technologies employed in the tests. PCR and LAMP amplification can be employed in POC and laboratory-based tests. The design of devices and instruments defines whether the test is suitable for POC or central laboratory-based detection. Small tools even allow real-time PCR using a small bench-top instrument with minimum requirements to sample preparation. An example of such approach is reported by Wee and colleagues [23]. LAMP is usually used for POC tests, as it does not require expensive tools. LAMP detection can be performed using any device that maintains a constant temperature, e.g. a heating block or a thermostat.

Tools are becoming cheaper and more compact. On the contrary, the cost of consumables and reagents is a significant part of testing expenses. In addition, the miniaturized and automated tools use dedicated consumables. It limits the use of these tools to

these unique consumables and minimizes flexibility of assays.

Loop-mediated isothermal amplification (LAMP) tests

The application of LAMP to detect COVID-19 has been successful. Some publications reported and review LAMP assays to detection COVID-19 [24-29]. Herein, we focus on criteria to consider when selecting a LAMP test (Figure 4). Recognition and amplification of the targeted viral sequences are dependent on the specificity of primers, the temperature of the reaction, buffer composition, pH, and presence of interfering substances from the sample. The efficacy of reverse transcriptase and a DNA polymerase also affects test performance.

There are no reported warnings for targeting specific COVID-19 genes and avoiding others. The consensus is that the targeted region is not crucial, as long as the sequence is unique for COVID-19 [29]. Similarity search tools, e.g. BLAST of NCBI, are a good option to find primers that would be unique to COVID-19 with no overlap with other species and genes, as they detect only COVID-19.

LAMP methodology is based on the recognition of 6 sequences of the targeted gene, followed by a building and amplification of a nucleic structure representing targeted sequences, and the detection of this amplified structure [27-29]. The positioning of targeted sequences allows LAMP primers to build a structure that would be self-amplified. The key to performance of a LAMP test is primers design (Figure 4).

It is almost impossible to manually design LAMP primers targeting 6 sequences in the viral genome in LAMP-required positions that would ensure comparable annealing parameters. Many dedicated tools used for the design of LAMP primers are available online. Examples can be accessed at https://primerexplorer.jp/e/v4_manual/pdf/PrimerExplorerV4_Manual_1.pdf, or <http://www.premierbiosoft.com/isothermal/lamp.html>, or <http://loopamp.eiken.co.jp/e/lamp/primer.html>. Similar annealing properties of primers are essential for the initial amplification and formation of double-loop structures. These double-loop structures would be then amplified. When the

structure is formed, the amplification from the viral template is not maintained any more. The amplification is dominated by the DNA synthesis from the formed structure. Therefore, the applicability of the LAMP test is strongly dependent on the recognition of targeted viral sequences by primers during the initial phase of double-loop structure formation.

There is no visualization of amplification products in the standard LAMP test, e.g. the size of generated DNA products cannot be controlled. The LAMP signal is dependent on the quantity of synthesized DNA and the type of DNA detection. For example, for detection using pH-sensing dyes, a buffering capacity of the reaction should be not higher than 1 mM for a Tris buffer [30]. Frequently used pH-sensing dyes, e.g. phenol red, cresol red, neutral red, hydroxy naphthol blue, could detect the accumulation of DNA at an initial level of 3 to 30,000 copies in a reaction mix. This level of detection is comparable to real-time and classical PCR [30]. Direct comparison of the quantities of generated DNA in a LAMP and PCR assays is not relevant because the limit of detection plays a more important role, e.g. sensitivity of the detection method is crucial.

To detect the virus using DNA-interacting dyes, the capacity of dyes to inhibit the amplification reaction has to be considered. Quyen and colleagues tested 23 dyes and showed that some of DNA fluorescence dyes can inhibit LAMP reaction. The high inhibitory effect was reported for POPO3, DCS1, SYBR Green I, BOBO 3, Pico 488, and TOTO 3 dyes. Dyes SYTO 9, SYTO 13, SYTO 16, SYTO 64, SYTO 82, Boxtto, Miami Green, Miami Yellow, and Miami Orange were found not to interfere with the amplification of DNA [31]. Frequently used cresol red, neutral red and phenol red dyes have not been reported as inhibitors of the LAMP reaction. For the use of other dyes, a comparison test is recommended adding dyes before and after the reaction, followed by monitoring of generated DNA products by an agarose gel electrophoresis.

LAMP was successfully used to detect COVID-19 in versions with and without RNA purification [32]. The authors targeted N-gene of the virus. Detecting a positive signal with the LAMP test was comparable with Ct below

30 cycles for a real-time PCR [32]. This indicates that the LAMP assay can be as sensitive as the real-time PCR.

Therefore, to develop an efficient LAMP test, optimization trials have to address: a) the design of primers, e.g. computer-assisted design is required, b) sample collection conditions should be optimal and composition of the sample collection solution should not interfere with LAMP, e.g. no detergents or nucleases, c) selecting amplification conditions (buffers, enzymes, additives and the protocol should allow efficient amplification and detection), and d) the detection system should allow efficient detection, e.g. by selecting DNA dyes/fluorescence, pH-sensing or pyrophosphate precipitation (Figure 4).

PCR tests: real-time reverse transcriptase and standard reverse-transcriptase tests

PCR tests are the golden standard for COVID-19 detection. PCR reaction is highly specific, has high fidelity, solid technology development and ensures high detection specificity and sensitivity. A real-time reverse transcriptase (qRT-PCR) and standard reverse transcriptase (RT-PCR) use the same PCR principle, but different combinations of primers and different methods of signal generation and detection (Figure 5).

Real-time PCR (qRT-PCR) is the most frequently used technique to detect COVID-19. It is explained by robust development of its theory, reagents, protocols and tools. The success of qRT-PCR is also dependent on the automation and simultaneous amplification and detection of the product. The majority of approved COVID-19 detection tests are based on qRT-PCR (to see examples, see www.fda.gov/medical-devices and ec.europa.eu). They provide a good balance of high-quality PCR-based detection and a reasonable level of automation. However, some issues must be controlled to ensure high performance of tests, which are discussed in this section.

Standard RT-PCR is more laborious as compared to qRT-PCR. To assess RT-PCR result, the generated product must be visualized. Agarose gel electrophoresis is a standard technique for visualization. When the analysis quality has to be the highest, RT-PCR is

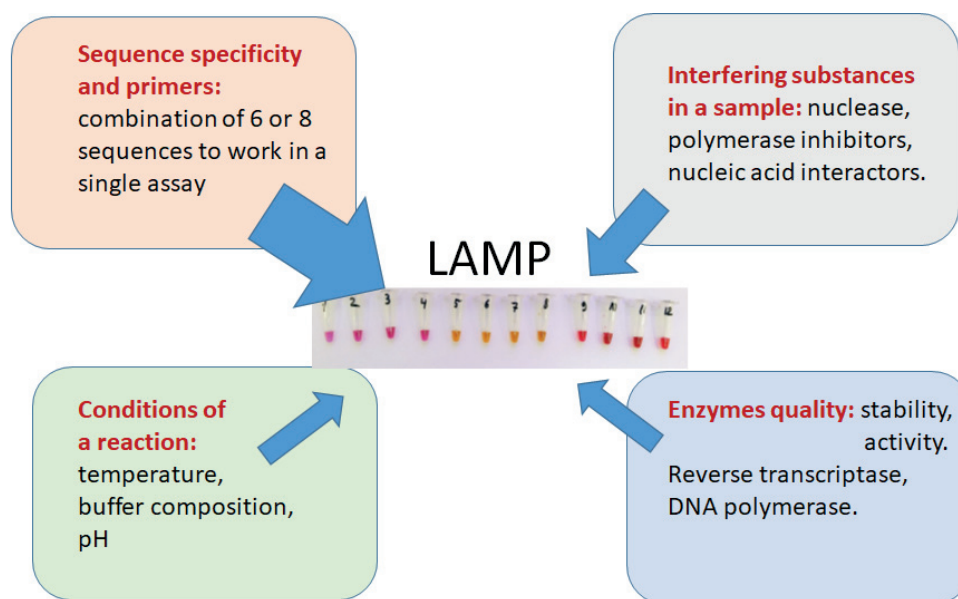


Fig. 4. Critical steps of LAMP in the application to COVID-19 testing.

The impact on LAMP performance of primer design, optimization of the conditions of LAMP reaction, evaluation of interfering substances in a sample and the quality of enzymes are annotated. The size of arrows indicates relative impact, e.g. large arrow indicates a strong impact. For description, see the text.

the first choice. The visualized product shows the size and can be sequenced for validation. Sequencing of the generated product is also used for monitoring of mutations in the viral genome. The sequencing of RT-PCR products provides data for the monitoring of viral strains and subsequent spreading of the disease. Viral mutations may affect treatment strategies too. Therefore, if COVID-19 testing requires the highest quality and/or is to be combined with a study of COVID-19 virus, standard RT-PCR is the method of choice (Figure 5).

When selecting a qRT-PCR or RT-PCR test for a clinical application, the entire workflow must be designed. The test must be compatible with sample collection and preparation protocols. The specificity of primers, conditions of the reaction, specification of tools, and available laboratory infrastructure are other concerns.

Failure to develop a proper workflow design may lead to low sensitivity and specificity. Recent reports show that qRT-PCR tests may not always detect positive cases, giving a false-negative value in 80% of cases [9]. This means that many positive cases are missed. Such a test may subsequently fail in preventing the infection spread. The analysis shows

that the reason could be in a non-optimal workflow, and not in the performance of qRT-PCR reaction itself. Negative results may be the result of sample collection and preparation, where the viral RNA has low stability and losses of RNA during purification and interference with the efficacy of PCR reaction [9]. This calls for positive controls in samples too, not only a positive technical control of the detection system. In clinical practice, it is ensured by spiking a sample upon collection with a known quantity of COVID-19 genomic marker, e.g. adding an aliquot of the sequence probe targeted in the test DNA.

To ensure successful completion of qRT-PCR and RT-PCR tests, different combinations of primers and multiplexing have been tested [33]. Primers targeting nucleocapsid (N), membrane protein (M), spike (S), envelop (E), nsp2, RNA-dependent RNA polymerase /helicase (RDRP/Hel) and orf1a regions have been reported [20,23,33,34,35,36]. The conclusion is that the location of targeted sequences in COVID-19 genome does not influence detection. The design of primers to ensure COVID-19 specificity is crucial. Primers' specificity is easy to secure with available online tools, e.g. BLAST of NCBI (blast.ncbi.nlm.nih.

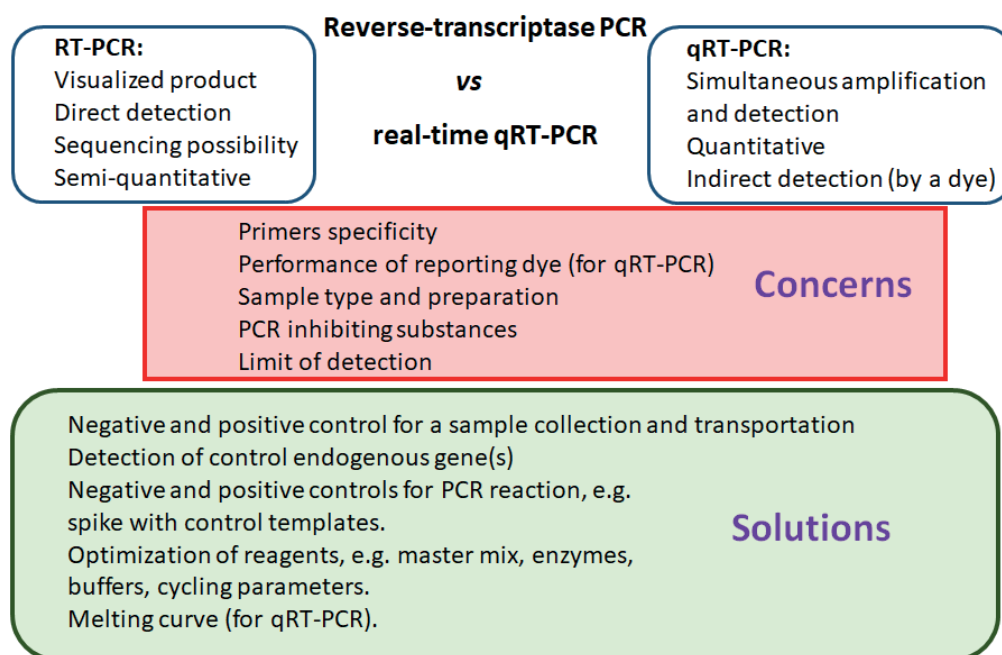


Fig. 5. Critical steps of PCR-based tests for COVID-19.

Critical points of the real-time RT-PCR (qRT-PCR) and RT-PCR are illustrated in the “Concerns” block. Potential solutions to these concerns are indicated in the “Solutions” block. For description, see the text.

gov). The second important point of securing primer detection specificity is an optimization of PCR reaction. An example of such optimization was demonstrated by Liu et al who reported the workflow of selecting well-performing primers for RT-PCR and digital droplet-RT-PCR [37].

Multiplexing improves testing by detecting multiple regions of COVID-19 genome. Two to four gene regions have been targeted in the multiplex PCR [34,36]. Park et al reported detection optimization by targeting RDRP, N, E, and S genes in a single qRT-PCR reaction [36]. The success of this optimization was due to product visualization by standard RT-PCR used for optimization, as qRT-PCR does not visualize products. 3-plexing detection limit reported by Ishige and colleagues was calculated as 25 copies of COVID-19 RNA per reaction [34]. Simultaneous detection of 4 genes (with 8 primers in one reaction) was reported by Liu et al [37]. Thus, the reported developments of COVID-19 PCR tests showed that primers can target all regions of the viral genome, and multiplexing up to 4 gene markers in one reaction is possible. The design of primers can

be performed with available online tools while securing COVID-19 specificity. Primers for qRT-PCR have to be validated using RT-PCR and amplified product visualization.

The issues with PCR tests have been attributed to sample collection, RNA preparation and interference with PCR reactions. Storing viral particles and RNA upon collection, losses of RNA during purification and PCR reaction inhibiting substances are the main concerns (Figure 5).

RNA is highly sensitive to degradation. Stabilization of RNA upon collection has to be validated for sample collection solution. It is reported that Universal (UTM) and Viral (VTM) transport media are designed to preserve or lyse virus particles. If the testing workflow presupposes RNA purification step that would remove all components of the transportation media, then there are no serious precautions to consider. RNA purification for COVID-19 tests is performed with the use of commercial kits. These kits are used for an automated or semi-automated procedure. The optimization of RNA purification step includes the evaluation of the lowest concentration of RNA in the

sample that the kit can recover from the sample to ensure the acceptable limit of detection.

The prevention of RNA degradation by following the collection and transportation protocol would be the only other requirement. The technical control over the purification and PCR reaction includes the detection of household human genes, e.g. RNase P gene. If the workflow circumvents RNA purification step, the direct detection would require lysis of the sample, release and stabilization of RNA. It was reported that detergents, e.g. Triton X-100, Tween 20, in concentrations of up to 1% in the transportation medium were tolerated in a reverse transcriptase and PCR reactions. Snap-heating of the collected sample to 70°C and up to 120°C may be considered for sample preservation [19-21]. Thus, optimizing the testing workflow may require the evaluation of the transportation media (preserving or lysing), transportation conditions (frozen or +4°C), and direct detection or purification of RNA steps followed by the PCR reaction [19-21].

Test efficiency depends on primers, enzymes and reaction buffers. The design of primers was discussed above. Reverse transcriptase and DNA polymerases with and without exo-nuclease activity and a strand-displacement activity (e.g. Bst DNA polymerase for LAMP, Pfu and Taq DNA polymerases for PCR) are available from many suppliers. To select the enzyme, it is important to select the reaction mix, too. Enzyme suppliers offer the reaction mix to be used with their enzymes. As this master mix is already optimized with enzymes, it is recommended to evaluate proposed combinations first. If the proposed enzyme-master mix combination is not performing well, an alternative combination must be considered and tested. In some cases, it is possible to develop a special master mix, but it requires significant efforts to produce in-house enzymes.

For qRT-PCR tests, positive and negative controls are standard. In addition, to optimize tests with these controls, it is recommended to include the acquisition of the melting curve. The analysis of amplified products by electrophoresis is not performed, as the product is smaller and can be misinterpreted as primer dimers. qRT-PCR curves provide quantitative

information, e.g. Ct values, which facilitates the interpretation of results.

Interpretation of RT-PCR results is straightforward using gel electrophoresis. The detection of amplification products of the expected size, and, if required, sequencing of these products provide a secured interpretation. Standard RT-PCR is semi-quantitative. However, visualization of the amplified products makes quantification less important for the interpretation of results. For the clinic, the result must be "positive" or "negative", and the visualization of the product is sufficient for such a conclusion (Figure 5).

To optimize the testing workflow, it is recommended to include the detection of the endogenous human gene(s) in the testing, e.g. RNase P gene [38]. This allows monitoring the entire workflow, while PCR positive and negative controls allow monitoring a PCR reaction.

The detection efficiency is dependent on the stage of the disease (Figure 1). An example of a low consistency between COVID-19 detection and CT changes in lungs may indicate that virus detection does not correlate with specific clinical symptoms [39]. This is a strong indication that COVID-19 detection must be interpreted in combination with all clinical information, e.g. symptoms, history of a patient's health and travel pattern (Figure 3).

The financial drawback of PCR tests is the requirement for advanced tools and infrastructure. To take PCR-based tests to the bedside and clinics and healthcare providers on-site, portable devices (POC devices) are under development. Wee et al reported the development of the PCR tester for nucleocapsid (N) gene detection with LOD 6 copies of RNA per reaction from sputum and nasal exudate [23]. The readers are directed to the review of POC devices by Cheng et al. [8]. The performance of these devices is currently under evaluation, and if validated, it would significantly ease the load on laboratories.

To sum up, PCR-based tests are and will be the main standard in the detection and study of COVID-19. Multiplexing of qRT-PCR will increase its clinical value. RT-PCR is indispensable in the development of PCR-based tests and the study of COVID-19. Both qRT-PCR and

RT-PCR deliver reliable performance. However, workflow optimization is essential. Selecting the sample type, sample collection medium, storage and transportation conditions, RNA purification step, PCR test itself and interpretation of results must be performed with patients' and control samples.

Conclusion

The success of the fight against COVID-19 is dependent on detection tests. Today, more than 200 tests are available in the market. Most of these tests perform well when manuals and recommended protocols are followed [40]. In addition to nucleic acid amplification tests discussed herein, immunological/serological tests, novel variants of testing by massive parallel sequencing [41] and digital

droplet PCR [42] are coming into the market. However, testing does not consist in the tests only. Testing is a workflow that includes sample selection, collection, transportation, preparation for a test, the test itself and result interpretation (Figure 1). Moreover, the results of testing should be interpreted together with the examination and clinical symptoms (Figure 3). Tests detecting genetic material of COVID-19 are and will be used in the foreseen future, as they ensure the most reliable virus detection. Tailoring the testing workflow to the specifics of every healthcare provider would require the optimization of sample collection, detection and interpretation processes. This review highlighted some of the concerns of such optimization.

References

1. Genzen JR, Mohlman JS, Lynch JL, Squires MW, Weiss RL. Laboratory-Developed Tests: A Legislative and Regulatory Review. *Clin Chem.* 2017; 63(10):1575-1584. doi: 10.1373/clinchem.2017.275164.
2. Clark AE, Levy J, Lee FM. Laboratory-developed test regulation and the immunocompromised patient: uncertainty ahead. *Curr Opin Infect Dis.* 2020; 33(4):304-311. doi: 10.1097/QCO.0000000000000659.
3. Ravi N, Cortade DL, Ng E, Wang SX. Diagnostics for SARS-CoV-2 detection: A comprehensive review of the FDA-EUA COVID-19 testing landscape. *Biosens Bioelectron.* 2020; 165:112454. doi: 10.1016/j.bios.2020.112454.
4. Paczos TA. Mounting a Regional Response to the COVID-19 Pandemic: Another Reason to "Keep" Your Lab. *Arch Pathol Lab Med.* 2020; Jul 10. doi: 10.5858/arpa.2020-0397-SA.
5. Pan Y, Long L, Zhang D, Yuan T, Cui S, Yang P, et al. Potential False-Negative Nucleic Acid Testing Results for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 from Thermal Inactivation of Samples with Low Viral Loads. *Clin Chem.* 2020; ;66(6):794-801. doi: 10.1093/clinchem/hvaa091
6. Ward S, Lindsley A, Courter J, Assa'ad A. Clinical testing for COVID-19. *J Allergy Clin Immunol.* 2020; 146(1):23-34. doi: 10.1016/j.jaci.2020.05.012. Epub 2020 May 20. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.05.012
7. Meng Y, Guo E, Liu J, Huang X, Sun C, Wu P, Chen G. Value and Challenges: Nucleic Acid Amplification Tests for SARS-CoV-2 in Hospitalized COVID-19 Patients. *J Infect.* 2020; 81(2):e65-e67. doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.036.
8. Zitek T. The Appropriate Use of Testing for COVID-19. *West J Emerg Med.* 2020; 21(3):470-472. doi: 10.5811/westjem.2020.4.47370.
9. Cheng MP, Papenburg J, Desjardins M, Kanjilal S, Quach C, Libman M, et al. Diagnostic Testing for Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus 2: A Narrative Review. *Ann Intern Med.* 2020; 172(11):726-734. doi: 10.7326/M20-1301.
10. Kinloch NN, Ritchie G, Brumme CJ, Dong W, Lawson T, et al. Suboptimal biological sampling as a probable cause of false-negative COVID-19 diagnostic test results. *J Infect Dis.* 2020; Jun 28; jiaa370. doi: 10.1093/infdis/jiaa370.
11. Perchetti GA, Nalla AK, Huang ML, Zhu H, Wei Y, Stensland L, et al. Validation of SARS-CoV-2 detection across multiple specimen types. *J Clin Virol.* 2020; 128:104438. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104438.
12. Callahan CJ, Lee R, Zulauf KE, Tamburello L, Smith KP, Previtera J, et al. Open Development and Clinical Validation of Multiple 3D-Printed Nasopharyngeal Collection Swabs: Rapid Resolution of a Critical COVID-19 Testing Bottleneck. *J Clin Microbiol.* 2020; 58(8):e00876-20. doi: 10.1128/JCM.00876-20.
13. Eckel F, Küsters F, Drossel B, Konert M, Mattes H, Schopf S. Variplex™ test system fails to reliably detect SARS-CoV-2 directly from respiratory samples without RNA extraction. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020; Jul17; 1-5. doi: 10.1007/s10096-020-03983-9.
14. Fakheran O, Dehghannejad M, Khademi A. Saliva as a diagnostic specimen for detection of SARS-CoV-2 in suspected patients: a scoping review. *Infect Dis Poverty.* 2020; 9(1):100. doi: 10.1186/s40249-020-00728-w.

15. Bruce EA, Huang ML, Perchetti GA, Tighe S, Laaguiby P, Hoffman JJ, et al. Direct RT-qPCR detection of SARS-CoV-2 RNA from patient nasopharyngeal swabs without an RNA extraction step. *bioRxiv*. 2020; Apr 6:2020.03.20.001008. doi: 10.1101/2020.03.20.001008.
16. Zhang JC, Wang SB, Xue YD. Fecal specimen diagnosis 2019 novel coronavirus-infected pneumonia. *J Med Virol*. 2020; Jun;92(6):680-682. doi: 10.1002/jmv.25742.
17. Souchelnytskyi S, Nera A, Souchelnytskyi N. COVID-19 engages clinical markers for the management of cancer and cancer-relevant regulators of cell proliferation, death, migration and immune response. *Sci. Rep.* 2020; SREP-20-02484.
18. Chan JFW, Yip CCY, To KKW, Tang THCT, Wong SCY, Leung KH, et al. Improved Molecular Diagnosis of COVID-19 by the Novel, Highly Sensitive and Specific COVID-19-RdRp/Hel Real-Time Reverse Transcription-PCR Assay Validated In Vitro and with Clinical Specimens. *J Clin Microbiol*. 2020; Apr 23;58(5):e00310-20. doi: 10.1128/JCM.00310-20.
19. Mancini F, Barbanti F, Scaturro M, Errico G, Iacobino A, Bella A, et al. On behalf ISS COVID-19 study group. Laboratory management for SARS-CoV-2 detection: a user-friendly combination of the heat treatment approach and rt-Real-time PCR testing. *Emerg Microbes Infect.* 2020; Dec;9(1):1393-1396. doi: 10.1080/22221751.2020.1775500.
20. Kannan S., Ericsson J., Souchelnytskyi S. The protocol for detection of genetic markers in saliva by polymerase chain reaction without a nucleic acid purification step: examples of COVID-19 and GAPDH markers. *Virology Journal*, 2020; .VRJ-D-20-00472.
21. Smyrlaki I, Ekman M, Lentini A, de Sousa NR, Papanicolaou N, Martin Vondracek, et al. Massive and rapid COVID-19 testing is feasible by extraction-free SARS-CoV-2 RT-PCR. *MedRxiv*; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.17.20067348>
22. Wang Y, Song W, Zhao Z, Chen P, Liu J, Li C. The impacts of viral inactivating methods on quantitative RT-PCR for COVID-19. *Virus Res.* 2020; Aug;285:197988. doi: 10.1016/j.virusres.2020.197988.
23. Wee SK, Sivalingam SP, Yap EPH. Rapid Direct Nucleic Acid Amplification Test without RNA Extraction for SARS-CoV-2 Using a Portable PCR Thermocycler. *Genes (Basel)*. 2020; Jun 18;11(6):664. doi: 10.3390/genes11060664.
24. Lu R, Wu X, Wan Z, Li Y, Jin X, Zhang C. A Novel Reverse Transcription Loop-Mediated Isothermal Amplification Method for Rapid Detection of SARS-CoV-2. *Int J Mol Sci.* 2020; Apr 18;21(8):2826. doi: 10.3390/ijms21082826.
25. Baek YH, Um J, Antigua KJC, Park JH, Kim Y, Oh S, et al. Development of a reverse transcription-loop-mediated isothermal amplification as a rapid early-detection method for novel SARS-CoV-2. *Emerg Microbes Infect.* 2020; Dec;9(1):998-1007. doi: 10.1080/22221751.2020.1756698.
26. Yan C, Cui J, Huang L, Du B, Chen L, Xue G, et al. Rapid and visual detection of 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) by a reverse transcription loop-mediated isothermal amplification assay. *Clin Microbiol Infect.* 2020; Jun;26(6):773-779. doi: 10.1016/j.cmi.2020.04.001.
27. Augustine R, Hasan A, Das S, Ahmed R, Mori Y, Notomi T, et al. Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP): A Rapid, Sensitive, Specific, and Cost-Effective Point-of-Care Test for Coronaviruses in the Context of COVID-19 Pandemic. *Biology (Basel)*. 2020; Jul 22;9(8):E182. doi: 10.3390/biology9080182.
28. Notomi T, Okayama H, Masubuchi H, Yonekawa T, Watanabe K, Amino N, Hase T. Loop-mediated isothermal amplification of DNA. *Nucleic Acids Res.* 2000; Jun 15; 28(12): e63. doi: 10.1093/nar/28.12.e63.
29. Lu R, Wu X, Wan Z, Li Y, Jin X, Zhang C. A Novel Reverse Transcription Loop-Mediated Isothermal Amplification Method for Rapid Detection of SARS-CoV-2. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(8):2826. doi: 10.3390/ijms21082826.
30. Tanner NA, Zhang Y, Evans TC. Visual detection of isothermal nucleic acid amplification using pH-sensitive dyes. *Biotechniques*, 2015; 58(2):59-68. doi 10.2144/000114253.
31. Quyen TL, Ngo TN, Bang DD, Madsen M, Wolff A. Classification of Multiple DNA Dyes Based on Inhibition Effects on Real-Time Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP): Prospect for Point of Care Setting. *Front. Microbiol.* 15 October 2019 <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02234>.
32. Thi VLD, Herbst K, Boerner K, Meurer M, Kremer LP, Kirrmaier D, et al. A colorimetric RT-LAMP assay and LAMP-sequencing for detecting SARS-CoV-2 RNA in clinical samples. *Sci Transl Med.* 2020; Jul 27;eabc7075. doi: 10.1126/scitranslmed.abc7075.
33. Toptan T, Hoehl S, Westhaus S, Bojkova D, Berger A, Rotter B, et al. Optimized qRT-PCR Approach for the Detection of Intra- and Extra-Cellular SARS-CoV-2 RNAs. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(12):4396. doi: 10.3390/ijms21124396.
34. Ishige T, Murata S, Taniguchi T, Miyabe A, Kitamura K, Kawasaki K, et al. Highly sensitive detection of SARS-CoV-2 RNA by multiplex rRT-PCR for molecular diagnosis of COVID-19 by clinical laboratories. *Clin Chim Acta.* 2020; Aug;507:139-142. doi: 10.1016/j.cca.2020.04.023.

35. Yip CCY, Ho CC, Chan JWC, To KKW, Chan HSY, Wong SCY, et al. Development of a Novel, Genome Subtraction-Derived, SARS-CoV-2-Specific COVID-19-nsp2 Real-Time RT-PCR Assay and Its Evaluation Using Clinical Specimens. *Int J Mol Sci.* 2020; Apr 8;21(7):2574. doi: 10.3390/ijms21072574.
36. Park M, Won J, Choi BY, Lee J. Optimization of primer sets and detection protocols for SARS-CoV-2 of coronavirus disease 2019 (COVID-19) using PCR and real-time PCR. *Exp Mol Med.* 2020; Jun;52(6):963-977. doi: 10.1038/s12276-020-0452-7.
37. Liu X, Feng J, Zhang Q, Guo D, Zhang L, Suo T, et al. Analytical comparisons of SARS-COV-2 detection by qRT-PCR and ddPCR with multiple primer/probe sets. *Emerg Microbes Infect.* 2020; Dec;9(1):1175-1179. doi: 10.1080/22221751.2020.1772679.
38. Yan Y, Chang L, Wang L. Laboratory testing of SARS-CoV, MERS-CoV, and SARS-CoV-2 (2019-nCoV): Current status, challenges, and countermeasures. *Rev Med Virol.* 2020; May;30(3):e2106. doi: 10.1002/rmv.2106.
39. Zhifeng J, Feng A, Li T. Consistency analysis of COVID-19 nucleic acid tests and the changes of lung CT. *J Clin Virol.* 2020; Jun;127:104359. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104359.
40. Muenchhoff M, Mairhofer H, Nitschko H, Grzimek-Koschewa N, Hoffmann D, Berger A, et al. Multicentre comparison of quantitative PCR-based assays to detect SARS-CoV-2, Germany, March 2020. *Euro Surveill.* 2020; Jun;25(24):2001057. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.24.2001057.
41. First NGS-based COVID-19 diagnostic. *Nat Biotechnol.* 2020; Jul;38(7):777. doi: 10.1038/s41587-020-0608-y.
42. Suo T, Liu X, Feng J, Guo M, Hu W, Guo D, et al. ddPCR: a more accurate tool for SARS-CoV-2 detection in low viral load specimens. *Emerg Microbes Infect.* 2020; 9(1):1259-1268. doi: 10.1080/22221751.2020.1772678.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2020.02.05

Для листування:

Лакнау, Індія
Е-пошта: drlatikagupta@gmail.com

Стаття надійшла: 29.09.2020

Прийнята до друку: 12.10.2020

Опублікована онлайн: 23.11.2020



© Прітхві Санджівкумар
Гаур, Латіка Гупта,
2020

ORCID IDs

Prithvi Gaur
<https://orcid.org/0000-0002-2341-1932>
Latika Gupta
<https://orcid.org/0000-0003-2753-2990>

Особистий внесок авторів:

Всі автори в рівній мірі брали участь у підготовці цього огляду. Всі автори прочитали та затвердили остаточний варіант рукопису.

Конфлікт інтересів: Автори декларують, що немає конфлікту інтересів.

Фінансування: Підготовка цього огляду не потребувала фінансування.

Дозвіл біоетики: Для даного огляду не потрібний.

Зрозуміти хворобу та її вплив на різноманітні умови, ситуація також вимагає пильного спостереження за поширенням неправдивою інформації, помилкових звітів і неетичних досліджень. Крім того, що максимально зменшити ризик для пацієнтів і лікарів, потрібно розробити перевірені інструменти для віддаленого оцінювання.

У цій статті ми обговорюємо ймовірні зміни та потенційні сфери помилково звітування про дослідження, пропонуємо можливі рішення для плідних досліджень у період пандемії. Ми також визначаємо нові методи проведення досліджень і невдачі, з якими можуть зіткнутися дослідники під час виконання таких завдань, зокрема етичного та фінансового характеру. Ми сподіваємося, вони допоможуть сформулювати перспективи для досліджень і допоможуть здійснювати етичні та дійсні дослідження в цей особливо складний час.

Ключові слова: коронавірус, дослідження, неправдива інформація, соціальні мережі, етика

Зміна дослідницької парадигми у світлі світової пандемії: передбачуваний вплив і адаптивні заходи в майбутніх наукових дослідженнях

Прітхві Санджівкумар Гаур¹, Латіка Гупта²

¹ Медичний коледж і загальна лікарня ім. Сmt. Кашібай Навале, Пуне, Індія.

² Відділ клінічної імунології та ревматології, Інститут медичних наук у галузі післядипломної освіти ім. Санджая Ганді, Лакнау, Індія

Пандемія коронавірусної хвороби 2 (Covid-19) призвела до масового зростання кількості досліджень у спробах краще зрозуміти нову хворобу та подолати пандемію. З моменту спалаху епідемії COVID-19 потреба в соціальному дистанціюванні й обмеженому пересуванні людей у відкритому просторі поставила на паузу численні форми досліджень. Хоча більшість досліджень стосується пандемії, зменшення кількості прийомів пацієнтів паралізувало всі дослідження, що передбачають особистий і фізичний огляд. Більшість соціальних взаємодій було зведено до спілкування через екран пристрою, і це також стало новою практикою у сфері досліджень.

Ця унікальна ситуація вимагає перегляду практики здійснення досліджень і пошуку новітніх методів якісних досліджень. Хоча розумно активізувати дослідження, щоб

Changing research paradigm in the face of a global pandemic: foreseeable impact and adaptive measures in academic research in the future

Prithvi Sanjeevkumar Gaur¹, Latika Gupta²

¹ *Smt. Kashibai Navale Medical College and General Hospital, Pune, India.*

² *Department of Clinical Immunology and Rheumatology, Sanjay Gandhi Postgraduate Institute of Medical Sciences Lucknow, India*

The Coronavirus disease 2 (COVID-19) pandemic has led to a massive rise in research in a bid to understand more about the new disease and better cope with the pandemic. The need for social distance and limited human movement in open spaces since the COVID-19 outbreak has brought most forms of research to a standstill. While most research incentives have been directed towards research regarding the pandemic, diminished patient visits, have paralysed all the studies requiring personal and physical examination. The majority of social interactions have been reduced to a screen, and this is also the new practice in the research realm.

This unique situation calls for a need to re-examine research practices and reinvent novel methods for quality research. While it is prudent to step up research to understand the disease and its impact on varied conditions, the situation also necessitates a close watch for misinformation, erroneous reporting, and failure of ethical research. Moreover, there is a need to derive validated tools for remote assessment to minimise risk to patients and physicians alike.

In this brief, we discuss the perceived changes and potential areas for erroneous research reporting while providing possible solutions for fruitful research in the peri-pandemic period. We also identify new methods for conducting studies and setbacks that could be faced while carrying out such tasks, including those of methodological, ethical and financial nature. We hope these may shape researcher perspectives and help them conduct ethical and valid research in these particularly trying times.

Keywords: Coronavirus, research, misinformation, social Media, ethics

Cite this article as: Gupta L, Sanjeevkumar Gaur P. Changing research paradigm in the face of A global pandemic: Foreseeable impact and adaptive measures in academic research in the future. Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci. 2020; 62(2). 62-68.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2020.02.05

For correspondence:
Pekarska st, 69, Lviv, Ukraine, 79010
E-пошта: drlatikagupta@gmail.com

Received: Sep, 29, 2020

Accepted: Oct, 12, 2020

Published online: Nov, 23, 2020



© Prithvi Sanjeevkumar
Gaur, Latika Gupta,
2020

ORCID IDs

Prithvi Gaur
<https://orcid.org/0000-0002-2341-1932>
Latika Gupta
<https://orcid.org/0000-0003-2753-2990>

Funding: This study was not funded.

Disclosures: Authors state that there is no conflict of interest

Ethical approval: Not required for this review.

Introduction The world has been inflicted with the rather unpredicted and sudden outbreak of the COVID-19 strain of the coronavirus. To protect the human race from being wiped out, new social rules are being followed post lockdown relaxations across the world. Social distancing, the constant use of masks and sanitizers and the maintaining of personal hygiene is being advocated now more than ever. This has left the world in a state of panic and material as well as immaterial loss [1]. The research world too has faced a massive setback as the ongoing clinical and laboratory researches have come to a standstill. New research studies skewed towards finding more about the COVID-19 strain or its cure and vaccine have been introduced and have taken the foreground [2, 3]. To carry out research, the methodologies used need change in coherence with the global economic meltdown that will cause costs to soar, compounded by an increased usage of protective gear. Social distancing and infrequent visits to the hospital will also mandate increasing use of technology for conducting research. Remote methods of research, such as surveys and those with self-monitoring, self-examining and self-reporting methods will be commonplace [4, 5]

The ethical guidelines will have to be tweaked to cater to the extraordinary conditions as well. Amid the surge in the publication of literature regarding COVID - 19, unethical practices like redundant research, salami research or plagiarism should be looked out for as this sensitive situation can act as a gateway for a rise in unethical researchers [6]. Research is the backbone of all new medical innovations, practices and therapies. Without meaningful, progressive research the medical field will be paralysed. Therefore, to adapt to the situation and innovate to find new ways of carrying out the same research with fewer or no compromises on the anticipated results is the need of the hour.

The objective of this paper is to identify the areas of research that may be affected in the pandemic period and to predict possible solutions for ethical, valid and useful research [7].

Patient visits

Previously, one of the easiest ways to carry out research was to collect data from a pool of patients, manually and personally, reducing the

chances of errors and increasing the accuracy and applicability of a research. Doctors, physicians and researches would easily carry out trials and studies requiring the patient to report the clinic or hospital at regular intervals. Here, the physician could personally analyse the patient for progress. However, in the current environment, investigators have had to adapt to newer styles of research. The drastic change in lifestyle post the lockdown makes asking patients to report regularly, in person to the hospital is rather inhuman and much contrary to the natural instinct of a doctor to protect and save lives [8]. Therefore, data collection is being done using various technological aids like video calls, online messaging systems and phone calls [9, 10]. This is currently, the easiest and most convenient way to collect data, stay in contact and consult patients. The patients can be instructed on ways to examine themselves and report the findings leaving the physicians dependent on their observatory and intuitive skills. Subjective errors could be negated by asking the patient to make multiple self-examinations and their relatives or family or co-residents must also be asked to examine the patient. Leading questions must be avoided while doing the same as this allows the examiner to report the finding in a personalised manner without any bias. Device based outcome measures of disease assessment may gain greater foothold in the coming times [11, 12]. The future holds a rather unclear picture however, it can be predicted that the numbers being received by hospitals will reduce drastically and local consultation or e-consultations will be the new normal. Thus, studies using survey methodologies or those that are minimally affected my self – reporting of examination results will be more popular as compared to clinical trials [13]. Study pools will be massively affected by the enthusiasm and willingness of the target population. Thus, the persuasive skills of the physician will be at test [14].

The unique challenge posed by illiteracy and poor penetrance are another uncharted area in the developing countries. In countries like India with a heterogenous population, widely varying socio-economic strata, and over 400 dialects, this can be a significant hurdle in reaching out to patients, who may need assistance from family members, which are likely to be at work in the daytime when the clin-

ics are active. However, the comfort of talking from home in a snug environment can put the patients at ease and may help with better communication in certain instances. The determinants of smooth teleconsultation delivery need exploration in the future, for better clinical care from a distance [15].

Data collection

In times of precarious research funding and downsizing of clerical and research staff, electronic means of data recording, organising and analysis may take precedence over manual methods. The use of electronic case record forms with survey-based data collection may reduce manual work. Various portals offer free electronic data collection system along with advanced paid options at nominal fees. Portals like SurveyMonkey, Google forms, YesInsights, Surveygizmo and SurveyPlanet have free access to basic functions [16]. ClientHeartbeat is one such portal that gives exclusive access to only paid members. These portals not only provide pre-designed templates and advanced display accents like progress bars but also have advanced answer options. These tools allow the exporting of analysed data making data cleaning obsolete [17]. The use of these tools must however, cater to the aesthetic sensibilities of the target population and thus, the portal of choice must be selected keeping that in mind. These may also allow structured case record forms to be synced with organic survey based electronic forms to conveniently conduct collaborative research [18, 19]

Methods of Research

Initially, increase in case reports and surveys will be observed as the various clinical presentations of COVID-19 patients will be reported to form a pool of expected symptoms and the treatment plan followed [13, 20, 21]. This pool can then be extrapolated to form and prove various hypotheses. Thus, the methodology of research will shift towards compilation of evidence from square tone, gradually building onto original cohort studies and laboratory-based research [7, 22]. Since, majority of the study methodologies do not support long distance participation, the use of surveys will become more popular. This is because, surveys not only support long distance participation but also allow the involvement of a large and diverse cohort with global reach. The use of sur-

veys may allow study to take place at the convenience of the investigator and participant.

The paucity of patient visits may limit new data collection, and thus, the use of old databases may also increase. Investigators may be tempted to reanalyse existing data leading to inaccurate, dated conclusions that may or may not be extrapolated to clinical practice or advanced research. Meanwhile artificial intelligence-based algorithms may come handy in novel and innovative means of research [19]. With everything moving online, social media is the new frontier, for academic reading, research as well as post-publication promotions of scholarly research [4, 23].

Ethics

Prior to the outbreak of the COVID-19 strain of the coronavirus, taking well informed consent was done in person. Since, that is now rather difficult, it can be done over a phone call or video call. The course and duration of this outbreak being unknown and unpredictable, living with it, seems to be the smart way to proceed. Therefore, ethical boards must update their guidelines [24]. They must include guidelines for clear reporting of protection standards used to protect the private records of patients that have been revealed on a video call or the internet. Along with the advent of applications and creation of hospital specific software and clouds, the danger of leaking of information or hacking of hospital systems must be considered while taking the consent of the patient. Release of the private documents of patients into public domain is a matter of breach of confidentiality and must be handled as such [25, 26].

The well informed, written and signed consent of patients is a key procedure during studies. The use of e-mails or scanned copies of the same should serve the purpose of proving the consensual participation of the individual. The written, informed signed consent must clearly state the details of the patient and the investigator. The consent form must include that the patient knows the purpose of the study and the predicted outcome along with the possible adverse effects and risks. Additionally, it must also include the purpose of distance participation and confirm that the patient is willing to self-examine and accurately report their findings in a timely and appropriate manner [27].

Safety of staff conducting research is another major concern [28].

These difficult, unforeseen circumstances may encourage or coerce people into improving their number of publications by publishing salami publications. Thus, the publication guidelines must also be improved and updated to reduce unethical publishing practices. Along with salami publications, the temptation to publish redundant papers or practice plagiarism may also increase [29]. This must be intercepted by the ethical board at the nascent stages itself [30]. A stringent peer review is vital to valid and ethical research in these testing times [31].

Various institutes and organisations in the world can take up the task of collecting data and initiating collaborative efforts. This allows holistic and global approaches to study of diseases and better conclusions will be reached. Various organisations are now keeping updated information and databases on COVID-19 to facilitate research.

Multiple collaborations like the COVID-19 Global Rheumatology Alliance, the Global Alliance of Medical Excellence and the Global Alliance of Chronic Diseases bring together a community with a shared vision, collecting, analysing and disseminating coalesced information [32, 33]. This helps to bring about the spirit of collaboration in the medical community and improves the quality of research. Portals similar to Covidence also help to allow multiple researches to work simultaneously on the same project [34]. They bring together investigators of the same field from different parts of the world and reduce the time taken on each project bringing better yield.

Funding

With the coronavirus outbreak, has come the largest global recession seen since the second World War.(24)(23)(19) The world bank predicts the global GDP to fall by 5.2% this year while the certainty to find a cure or vaccine by the end of this year is unknown. Therefore, the funds released to support research not skewed towards community health or COVID-19 will be minimal if not negligible [20]. In such a scenario, carrying out research requiring minimal funds and based more on the pre-existing resources is more responsible [36].

Requesting funds for research and hoping to get them is rather improbable now due to the predicted oncoming recession.(37) However, the need of more instruments so as to provide them to the patients for self-examining, the use of protective gear and most importantly the updating of hospital databases and the need of upgraded technology all increase the costs manifold.(38) The need for a balanced and prioritized expenditure is the need of the hour as most obviously, the expenses will increase. Research funds must be concentrated and coalesced to allow at least a small number of researches if not all to be carried out without any hiccups. The financial situation in the developing world would rather be grim, and aids may be slow to come [39].

Research should be prioritized and the quality of research must be upheld. The research regarding COVID-19 is the need of the hour. However, post COVID, research concentrating on community health, disaster management and pandemic prediction may increase [40, 41].

Conclusion

New situations call for newer methods. The humankind is known for evolving and therefore, the COVID-19 pandemic has brought with it the need for humankind to adapt and evolve. The post COVID world is still not seen and unknown and unpredictable, therefore all we can do is predict and hypothesize. With a sudden change, new methodologies will have to be adopted and methods allowing social distancing and self-reliance in a patient might take over. Our knowledge, experience and skills will be required now more than ever to diagnose and treatment from afar. Research cannot halt and therefore, inexpensive, viable, sustainable and accurate methods must be adopted to yield accurate and dependable data and conclusions. Ethical, accurate practices should be followed and appropriate data must be published. The use of surveys and tele-reporting may be adopted. Studies must become technologically friendly and software to support medical care online must be developed. Artificial intelligence could also be used. Improved transparency and strengthening of the healthcare chain will also be undertaken to support the easy reporting of study findings. Thus, the pandemic will not deter the healthcare industry but improve it.

References

1. Rewari BB, Mangadan-Konath N, Sharma M. Impact of COVID-19 on the global supply chain of antiretroviral drugs: a rapid survey of Indian manufacturers. *WHO South East Asia J Public Health*. 2020;9(2):126–33.
2. Wang M, Wu T, Zuo Z, et al. *BMJ Supportive & Palliative Care* Epub ahead of print: [2020]. doi:10.1136/bmjspcare-2020-002554
3. Shi Q, Zhou Q, Wang X, Liao J, Yu Y, Wang Z, et al. Potential effectiveness and safety of antiviral agents in children with coronavirus disease 2019: a rapid review and meta-analysis. *Ann Transl Med*. 2020 May;8(10):624.
4. Haldule S, Davalbhakta S, Agarwal V, Gupta L, Agarwal V. Post-publication promotion in rheumatology: a survey focusing on social media [published online ahead of print, [2020]. *Rheumatol Int*. 2020;1-8. doi:10.1007/s00296-020-04700-7
5. Islam JY, Camacho-Rivera M, Vidot DC. Examining COVID-19 Preventive Behaviors among Cancer Survivors in the United States: an analysis of the COVID-19 Impact Survey. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2020:cebp.0801.2020. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-20-0801. Epub ahead of print. PMID: 32978173
6. Misra DP, Ravindran V. Publication misconducts related to copyright : tread carefully to avoid falling ! *J R Coll Physicians Edinb* 2020; 50: 3-5
7. Buss LF, Prete CA, Abraham CM, Mendrone A, Salomon T, Almeida-Neto C de, et al. COVID-19 herd immunity in the Brazilian Amazon. *medRxiv*. 2020 21;2020.09.16. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.09.16.20194787>
8. Tang Z, Dubois S, Soon C, Agrawal D. A model for the pandemic and beyond: Telemedicine for all outpatient gastroenterology referrals reduces unnecessary clinic visits. *J Telemed Telecare*. 2020:1357633X20957224. doi: 10.1177/1357633X20957224. Epub ahead of print. PMID: 32954940.
9. Andujar M, Roura E, Torres A and the HPV Canary Study Group, et al Prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus infection in the pre-vaccination era: a population-based study in the Canary Islands *BMJ Open* 2020;10:e037402. doi: 10.1136/bmjopen-2020-037402
10. Costa L, Tasso M, Scotti N, Mostacciuolo E, Girolimetto N, Foglia F, Del Puente A, Scarpa R, Caso F. Telerheumatology in COVID-19 era: a study from a psoriatic arthritis cohort. *Ann Rheum Dis*. 2020: annrheumdis-2020-217806. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217806. Epub ahead of print. PMID: 32527866
11. Gupta, Latikaa; Chinoy, Hectorb,c,d Monitoring disease activity and damage in adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathy, *Current Opinion in Rheumatology*: 2020 - Volume Publish Ahead of Print - Issue -doi: 10.1097/BOR.0000000000000749
12. Davalbhakta S, Advani S, Kumar S, et al. A Systematic Review of Smartphone Applications Available for Corona Virus Disease 2019 (COVID19) and the Assessment of their Quality Using the Mobile Application Rating Scale (MARS). *J Med Syst*. 2020;44(9):164. Published 2020. doi:10.1007/s10916-020-01633-3
13. Gupta L, Gasparyan AY, Misra DP, Agarwal V, Zimba O, Yessirkepov M. Information and Misinformation on COVID-19: a Cross-Sectional Survey Study. *J Korean Med Sci*. 2020 ;35(27):e256. doi: 10.3346/jkms.2020.35.e256. PMID: 32657090; PMCID: PMC7358067.
14. Abdul Rahim HF, Ismail SI, Hassan A, Fadl T, Khaled SM, Shockley B, et al. Willingness to participate in genome testing: a survey of public attitudes from Qatar. *Journal of Human Genetics*. 2020;1–7.
15. Ball HL. About research : conducting online surveys. *Journal of human lactation*. 2019;35(3):413–7.
16. Agarwal V, Gupta L, Davalbhakta S, Misra DP, Agarwal V, Goel A. Prevalent fears and inadequate understanding of COVID-19 among medical undergraduates in India: results of a web-based survey. *J R Coll Physicians Edinb*. 2020;50(3):345–6.
17. Eysenbach G, Wyatt J Using the Internet for Surveys and Health Research *J Med Internet Res* 2002;4(2):e13 DOI: 10.2196/jmir.4.2.e13 PMID: 12554560 PMCID: PMC1761932
18. Pankti Mehta, Latika Gupta. Combined case record forms for collaborative datasets of patients and controls of idiopathic inflammatory myopathies. *Indian J Rheumatol* 2020. [Published ahead of print]. DOI: 10.4103/injr.injr_56_20
19. Kharbanda R, Naveen R, Misra DP, Agarwal V, Gupta L. Combined Case Record Forms for Collating Obstetric Outcomes in Rare Rheumatic Diseases. *Indian Journal of Rheumatology*. DOI: 10.4103/injr.injr_102_20
20. Gupta V, Bhoyar RC, Jain A, Srivastava S, Upadhayay R, Imran M, et al. Asymptomatic reinfection in two healthcare workers from India with genetically distinct SARS-CoV-2. *Clin Infect Dis* 2020. doi 10.1093/cid/ciaa1451
21. Choi EM, Chu DKW, Cheng PKC, Tsang DNC, Peiris M, Bausch DG, et al. In-flight transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Emerg Infect Dis*. 2020 Nov [cited 2020]. DOI: 10.3201/eid2611.203254

22. Zhang Q, Bastard P, Liu Z, Pen JL, Moncada-Velez M, Chen J, et al. Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19. *Science* [Internet]. 2020[cited 2020]. DOI: 10.1126/science.abd4570
23. Ahmed S, Gupta L. Perception about social media use by rheumatology journals: Survey among the attendees of IRACON 2019. *Indian J Rheumatol* 2020; 15: 171-4
24. Bull S, Jamrozik E, Binik A, et al. SARS-CoV-2 challenge studies: ethics and risk minimisation. *Journal of Medical Ethics Published Online First*: 2020. doi: 10.1136/medethics-2020-106504
25. Williams CM, Chaturvedi R, Chakravarthy K. Cybersecurity Risks in a Pandemic. *J Med Internet Res* 2020; 22(9):e23692. DOI: 10.2196/23692. PMID: 32897869
26. Goel A, Gupta L. Social Media in the Times of COVID-19. *J Clin Rheumatol* [Internet]. 2020 [cited 20]; doi : 10.1097/RHU.0000000000001508.
27. Bull S, Jamrozik E, Binik A, et al SARS-CoV-2 challenge studies: ethics and risk minimisation *Journal of Medical Ethics Published Online First*: 2020. doi: 10.1136/medethics-2020-106504
28. McDougall RJ, Gillam L, Ko D, et al Balancing health worker well-being and duty to care: an ethical approach to staff safety in COVID-19 and beyond *Journal of Medical Ethics Published Online First*: 2020. doi: 10.1136/medethics-2020-106557
29. Gupta L, Goel A. COVID-19 at the intersections of science, morality and practice - reflections of the physician's soul. *J R Coll Physicians Edinb.* 2020;50(3):274–6.
30. Ahmed S, Anirvan P. The true meaning of plagiarism. *Indian J Rheumatol* 2020; 15: 155-8
31. Misra DP, Agarwal V. Blaming the peer reviewer: Don't shoot the messenger!! *Indian J Rheumatol* 2020; 15: 162-4
32. Liew JW, Bhana S, Costello W, Hausmann JS, Machado PM, Robinson PC, et al. The COVID-19 Global Rheumatology Alliance: evaluating the rapid design and implementation of an international registry against best practice. *Rheumatology (Oxford)*. 2020; doi:10.1093/rheumatology/keaa483
33. Hurst JR, Agarwal G, van Boven JFM on behalf of the GACD Multi-Morbidity Working Group, et al. Critical review of multimorbidity outcome measures suitable for low-income and middle-income country settings: perspectives from the Global Alliance for Chronic Diseases (GACD) researchers. *BMJOpen* 2020; 10: e037079. doi: 10.1136/bmjopen-2020-037079
34. Bussi eres A, Hartvigsen J, Ferreira ML, et al. Adverse childhood experience and adult persistent pain and disability: protocol for a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2020; 9: 215. Published 2020. doi:10.1186/s13643-020-01474-8
35. Edridge, A.W.D., Kaczorowska, J., Hoste, A.C.R. et al. Seasonal coronavirus protective immunity is short-lasting. *Nat Med* (2020). <https://doi.org/10.1038/s41591-020-1083-1>
36. Nakatani, H., Katsuno, K. & Urabe, H. Global health landscape challenges triggered by COVID-19. *Inflamm Regen* 40, 34 (2020). <https://doi.org/10.1186/s41232-020-00144-5>
37. Jahangiri M, Cousins R, Gharibi V. Let's get back to work: Preventive biological cycle management of COVID-19 in the workplace. *Work*. 2020; 66(4): 713-716. doi: 10.3233/WOR-203217. PMID: 32925132.
38. Regli A, Sommerfield A, von Ungern-Sternberg BS. The role of fit testing N95/FFP2/FFP3 masks: a narrative review. *Anaesthesia*. 2020. doi: 10.1111/anae.15261. Epub ahead of print. PMID: 32932556.
39. Stubbs T, Kring W, Laskaridis C, Kentikelenis A, Gallagher K. Whatever it takes? The global financial safety net, Covid-19, and developing countries. *World Dev.* 2021; 137: 105171. doi:10.1016/j.worlddev.2020.105171
40. Agarwal V, Sharma S, Gupta L, et al. COVID-19 and Psychological Disaster Preparedness - An Unmet Need [published online ahead of print, 2020]. *Disaster Med Public Health Prep.* 2020; 1-4. doi: 10.1017/dmp.2020.219
41. Kimhi S, Marciano H, Eshel Y, Adini B. Recovery from the COVID-19 pandemic: Distress and resilience. *Int J Disaster Risk Reduct.* 2020; 50: 101843. doi:10.1016/j.ijdr.2020.101843

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ: ФУНДАМЕНТАЛЬНІ НАУКИ ORIGINAL RESEARCH: BASIC SCIENCES

Праці НТШ Медичні науки
2020, Том 59, № 1
ISSN 2708-8634 (print) www.msps.org.ua

Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci
2020, Vol. 59, 1
www.msps.org.ua ISSN 2708-8642 (online)

УДК: 611.656.018.73:611.13/.16].08:615.214.24

Морфометрична характеристика ангіоархітектоніки слизової оболонки маткової труби в нормі та за умов впливу опіюда в експерименті

Марія Подолук, Ірина Вільхова, Леся Матешук-Вацеба

*Львівський національний медичний університет імені
Данила Галицького, Львів, Україна*

Вступ. У сучасному світі проблема вживання наркотичних речовин, особливо серед молоді, виходить на перший рівень. Сприйнятливості до розвитку наркотичної залежності жіночого організму значно вища, ніж чоловічого. Вивчення шляхів кровопостачання маткової труби актуальне, оскільки морфологічна перебудова слизової оболонки маткової труби відіграє важливу роль у патогенезі багатьох захворювань жіночої репродуктивної системи. Головними мішенями впливу патологічних факторів стають судини, структурні зміни яких є основою для розвитку патологічного процесу та визначають особливості клінічної симптоматики.

Методи дослідження. Дослідження виконані на 34 білих щурах самках репродуктивного віку (4,5–6,0 місяців) масою тіла 180–220 г. Ангіоархітектоніку слизової оболонки маткової труби вивчали у подвійних сліпих, плацебо контрольованих дослідженнях з розподілом на: групу контролю (інтактні щурі, що прийнято за відносну анатомічну норму, $n=10$), плацебо контрольовану групу ($n=9$), яким впродовж експерименту вводили 0,9 % розчин NaCl.і 3 експериментальні групи ($n=5$), яким моделювали тривалий вплив опіюда. Для аналізу структурних змін гемомікроциркуляторного русла використовували такі морфометричні показники: діаметр судин, артеріоло-венулярний коефіцієнт, показник трофічної активності тканини.

Результати. Через два тижні введення налбуфіну відмічали розширення артеріол і капілярів, їхній діаметр достовірно зростав; збільшувався артеріоло-венулярний коефіцієнт та показник трофічної активності тканини. Через чотири тижні експерименту спостерігали звивистість артеріол, втрату чіткості контурів, розширення просвіту судин, виявляли мікросудини з мікроаневризмами, облітерацією капілярів. Після шеститижневого введення налбуфіну гемомікроциркуляторне русло перебувало на стадії декомпенсації, капілярний компонент майже зруйнований, артеріоли різко покручені, деформовані, венули розширені, відкривалися додаткові артеріоло-венулярні анастомози, показник трофічної активності тканини значно збільшувався.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2020.02.07

Для листування:

Вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010,
E-пошта: mariapodolyk1979@gmail.com
irinamedik75@gmail.com
lvatseba@gmail.com

Стаття надійшла: 13.07.2020

Прийнята до друку: 11.10.2020

Опублікована онлайн: 23.11.2020



© Марія Подолук,
Ірина Вільхова,
Леся Матешук-Вацеба,
2020

ORCID IDs

Mariia Podolyuk

<https://orcid.org/0000-0003-3490-8976>

Iryna Vilkhova

<https://orcid.org/0000-0003-1173-6008>

Lesya Mateshuk-Vatseba

<https://orcid.org/0000-0002-3466-5276>

Особистий внесок авторів:

Ідея: Леся Матешук-Вацеба, Марія Подолук.

Дослідження: Марія Подолук, Ірина Вільхова.

Написання статті: Леся Матешук-Вацеба, Ірина Вільхова, Марія Подолук.

Редагування та затвердження остаточного варіанту статті: Леся Матешук-Вацеба, Ірина Вільхова, Марія Подолук.

Конфлікт інтересів: автори декларують, що немає конфлікту інтересів.

Фінансування: Проведено у межах науково-дослідної роботи кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (м. Львів, Україна) за темою «Морфо-функціональні особливості органів у пре- та постнатальному періодах онтогенезу, при впливі опіюдів, харчових добавок, реконструктивних операціях та ожирінні».

Дозвіл біоетики: дозвіл комітету біоетики ЛНМУ (протокол № 9 від 31 жовтня 2017 р.).

Висновки. Шеститижнева дія налбуфіну мала найвиразніший пошкоджувальний вплив на гемомікроциркуляторне русло стінки маткової труби.

Ключові слова: жіночі статеві органи, капіляр, анальгетик, експериментальне дослідження.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2020.02.07

For correspondence:

Pekarska st, 69, Lviv, Ukraine, 79010
E-пошта: mariapodolyuk1979@gmail.com
irinamedik75@gmail.com
lvatseba@gmail.com

Received: Jul, 11, 2020

Accepted: Oct, 11, 2020

Published online: Nov, 23, 2020



© Mariia Podolyuk,
Iryna Vilkhova,
Lesya Mateshuk-Vatseba,
2020

ORCID IDs

Mariia Podolyuk
<https://orcid.org/0000-0003-3490-8976>
Iryna Vilkhova
<https://orcid.org/0000-0003-1173-6008>
Lesya Mateshuk-Vatseba
<https://orcid.org/0000-0002-3466-5276>

Author Contributions:

Conceptualization: Lesya Mateshuk-Vatseba, Mariia Podolyuk.

Data generation and analysis:

Mariia Podolyuk, Iryna Vilkhova.

Writing - original draft: Lesya Mateshuk-Vatseba, Iryna Vilkhova, Mariia Podolyuk.

Writing - review & editing: Lesya Mateshuk-Vatseba, Iryna Vilkhova, Mariia Podolyuk.

Disclosures: The authors declared no conflict of interest.

Funding: The study was conducted within the scientific research program of the Department of Normal Anatomy at Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Lviv, Ukraine) according to the research topic «Morphofunctional Features of Organs in Pre- and Post-Natal Ontogenetic Periods Under the Influence of Opioids, Food Additives, Reconstructive Surgeries and Obesity»; the research program is funded from the State Budget of The Ministry of Health of Ukraine.

Ethical approval: LNMU bioethical committee (protocol 9. 31.10.2017).

UDC: 611.656.018.73:611.13/.16].08:615.214.24

Morphometric characteristics of angioarchitectonics of the normal uterine tube mucous membrane and under the effect of opioid during the experiment

Mariia Podolyuk, Iryna Vilkhova, Lesya Mateshuk-Vatseba

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Introduction. In the modern world, the problem of drug use, especially among the youth, is considered to be of utmost importance. Female body's susceptibility to the development of drug addiction is considerably higher than that of the male body. The study of blood supply of the uterine tube is relevant since the morphological rebuilding of the mucous membrane of the uterine tube, considering its functions, plays an important role in the pathogenesis of several diseases of the female reproductive system. Under the effect of pathological factors, including opioids, vessels became the main target, and their structural changes are the basis for the development of the pathological process and determine the peculiarities of clinical symptoms.

Methods. The study was carried out on 34 sexually mature white female rats (4,5-6,0 months) with the bodyweight of 180-220 g. Angioarchitectonics of the uterine tube of female white rats was studied in double-blinded, placebo-controlled studies with distribution into a control group (intact rats that were accepted as a relative norm, n=10), a placebo-controlled group (n=9) that received 0.9% saline for the duration of the experiment, and 3 experimental groups (n=5 each) that were subjected to long-term opioid effect.

Results. After 2 weeks of Nalbuphine administration for female white laboratory rat, the minor expansion of arterioles and capillaries was observed, their diameter increased. Arteriolovenular coefficient augmented. After 4 weeks of Nalbuphine administration, arterioles were convoluted, loss of clear outlines, expansion of lumen, irregularity of vessels caliber, microvessels with microaneurysms,

areas with hemorrhage and obliteration of capillaries were detected. After six-week administration of nalbuphine, the hemomicrocirculatory blood flow of the uterine tube wall was at the stage of decompensation, the capillary component was almost destroyed, arterioles were abruptly twisted and distorted, their lumen was uneven, venules were expanded and distorted, additional arteriolovenular anastomoses were opened, indices of trophic activity of the tissue increased considerably.

Conclusions. The vasotropic effect after six-week administration of nalbuphine demonstrated severe damage to the uterine tube hemomicrocirculatory blood flow.

Key words: Female genitals, Capillaries, Analgesics, Experimental research.

Cite this article as: Podolyuk M, Vilkhova I, Mateshuk-Vatseba L. Morphometric characteristics of angioarchitectonics of the normal uterine tube mucous membrane and under the effect of opioid during the experiment. Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci;62(2):69-78.

Вступ. У сучасному світі проблема вживання наркотичних речовин, особливо серед молоді, виходить на перший рівень [1]. На жаль, за статистичними даними, на кожні 100 тисяч жителів нашої країни припадає 170 наркоманів; 70% споживачів наркотиків молоді люди від 15 до 27 років [8]. Незважаючи на те, що деякі наркотичні препарати застосовують у медицині з метою знеболення, довготривале їх використання має негативний вплив на організм, а патологічні зміни можуть залишатися навіть після припинення їхнього використання [3, 4]. Проблема впливу наркотичних середників на структурну організацію органів залишається відкритою й актуальною. Наслідки медичного використання та випадки зловживання налбуфіном є предметом багатьох досліджень і публікацій [12, 19, 28]. З літературних джерел відомо, що налбуфін практично рівнозначний морфіну щодо анальгетичної дії [25]. Протягом останніх років досліджують вплив наркотичного анальгетика налбуфіну на очне яблуко, мозочок, кінцевий мозок, шкіру, органи травної системи [3, 6, 7]. Розроблений спосіб моделювання поведінкових реакцій в експериментальних тварин при хронічному впливі опіоїда [23]. Щодо морфології маткової труби, то нам не вдалося відшукати у фаховій літературі повідомлень про вплив налбуфіну на стан структурних компонентів стінки маткової труби, найчастіше трапляються дані про її зміни внаслідок запальних і пухлинних процесів [2, 14, 15, 17, 20, 33]. Проте вживання опіоїдів серед жінок репродуктивного віку залишається на високому рівні, незважаючи на зусилля, спрямовані на боротьбу з наркоманією [21]. При розгляді впливу опіоїдів у контексті репродуктивних наслідків найчастіше зосереджуються на вплив під час вагітності та вплив на плід. Більше того, коли спостерігається тривалий вплив опіоїдів на ембріон, дослідження науковців зосереджу-

ються на нейрокогнітивні ефекти, пов'язані з регуляцією поведінки [16, 29, 30, 31]. В зарубіжній літературі трапляються дані щодо патологічного впливу трамадолу на розвиток первинних фолікулів і появу значної кількості атретичних фолікулів [9, 10, 24]. Мішенню для опіоїдів є міометрій, при ураженні якого порушується скоротливість і транспортування сперми до маткової труби, що є причиною безпліддя. [4].

Сприйнятливості до розвитку наркотичної залежності жіночого організму значно вища, ніж чоловічого, а жіночі статеві органи зазнають значних структурно-морфологічних і функціональних змін [22, 26]. Головними мішенями стають судини, структурні зміни яких є основою для розвитку патологічного процесу і визначають особливості клінічних проявів [32]. Маткова труба кровопостачається трубною гілкою маткової артерії та гілкою яєчникової артерії. За даними авторів [5, 27, 34] маткова частина маткової труби та фімбрії мають диспропорційну та посилену васкуляризацію порівняно з іншими частинами. Вивчення судин гемомікроциркуляторного русла маткової труби актуальні, оскільки морфологічний стан слизової оболонки маткової труби, яка, зважаючи на її функції, відіграє важливу роль у патогенезі багатьох захворювань жіночої репродуктивної системи, залежить від морфологічного стану шляхів її васкуляризації. Методика поступового підвищення доз опіоїдного анальгетика дає змогу в подальшому вивчати динаміку його впливу на організм у цілому та ангіоархітектоніку органів зокрема.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження виконані на 34 білих щурах-самках репродуктивного віку (4,5–6,0-місячних) масою тіла 180–220 г. Ангіоархітектоніку слизової оболонки маткової труби самки білого щура вивчали у

подвійних сліпих, плацебо контрольованих дослідженнях з розподілом на: групу контролю (інтактні щурі, що прийнято за відносну анатомічну норму, $n=10$), плацебо контрольовану групу ($n=9$), яким впродовж експерименту вводили 0,9 % розчин NaCl. і 3 експериментальні групи ($n=5$), яким моделювали тривалий вплив опіюїда, застосовуючи запатентовану методику фізичної опіюїдної залежності в щурів, моделюваної шляхом щоденного (1 раз на добу в однаковий проміжок часу) застосування наркотичного анальгетика [20]. Введення налбуфіну проводили внутрішньом'язово в терапевтичних дозах: за такою схемою: I тиждень – 8 мг/кг; II тиждень – 15 мг/кг; III тиждень – 20 мг/кг; IV тиждень – 25 мг/кг; V тиждень – 30 мг/кг; VI тиждень – 35 мг/кг. Терміни експериментального впливу опіюїда становили 2, 4 і 6 тижнів від початку експерименту.

Матеріали роботи розглянуті членами комісії з питань біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, які дійшли погодженої думки, що надані для експертизи матеріали науково обґрунтовані (протокол № 9 від 31 жовтня 2017 року). Тварин виводили з експерименту через 2, 4 і 6 тижнів з моменту введення опіюїда через евтаназію шляхом передозування дієтилового ефіру. Усіх тварин утримували в умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, експерименти проводили відповідно з положенням Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986), Закону України № 3447 – IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001).

Під час виконання роботи використовували метод ін'єкції судинного русла слизової оболонки маткової труби, як ін'єкційну масу застосовували туш-желатинову суміш. Просвітлення зрізів проводили в гліцерині з 96% етиловим спиртом у співвідношенні 1:1 впродовж 3 діб, потім у чистому гліцерині. Препарати вивчали та фотографували під

мікроскопом МБИ -1 цифровим фотоапаратом Olympus FE210 зі збільшенням $\times 20$, $\times 80$. Для морфометричного аналізу стану гемомікроциркуляторного русла органів використовували такі кількісні критерії: діаметр мікросудин (капіляра, артеріоли, венули), артеріоло-венулярний коефіцієнт, показник трофічної активності тканини (відстань між двома сусідніми капілярами). Статистичне опрацювання результатів експерименту проводили за допомогою табличного процесора Excel (який є складовою частиною пакета Microsoft Office 2010).

Експериментальні дані подані у вигляді довірчого інтервалу для середнього значення параметра вибірки

$$M \pm \Delta,$$

де M – середнє значення;

Δ – відхилення.

Оскільки генеральні дисперсії досліджуваних величин невідомі, то вибіркoві середні підпорядковуються -розподілу Стюдента. У цьому випадку 95% довірчий інтервал набуває вигляду

$$\bar{x} \pm t_{0,05} \frac{s}{\sqrt{n}},$$

де \bar{x} – середнє значення вибірки;

$\Delta = t_{0,05} \frac{s}{\sqrt{n}}$ – відхилення ($t_{0,05}$ – процентна

точка розподілу Стюдента з $n-1$ ступенями свободи;

s – стандартна похибка середнього;

n – об'єм вибірки).

Результати дослідження

У самки лабораторного білого щура кровопостачання маткових труб відбувається з двох джерел: трубною гілкою маткової артерії та гілкою яєчникової артерії, кожна, проникаючи в товщу маткової труби, розгалужується в її стінках на гемомікроциркуляторне русло (рис.1). Гемомікроциркуляторне русло стінки маткової труби у нормі характеризується такими морфометричними показниками: діаметр артеріоли становить $20,34 \pm 0,67$ мкм, ($p < 0,05$), венули – $32,13 \pm 1,18$ мкм, ($p < 0,05$), капілярної петлі – $5,78 \pm 0,06$ мкм, ($p < 0,05$), артеріоло-венулярний коефіцієнт $0,62 \pm 0,02$, ($p < 0,05$), показник трофічної активності – $17,67 \pm 2,96$ мкм, ($p < 0,05$).

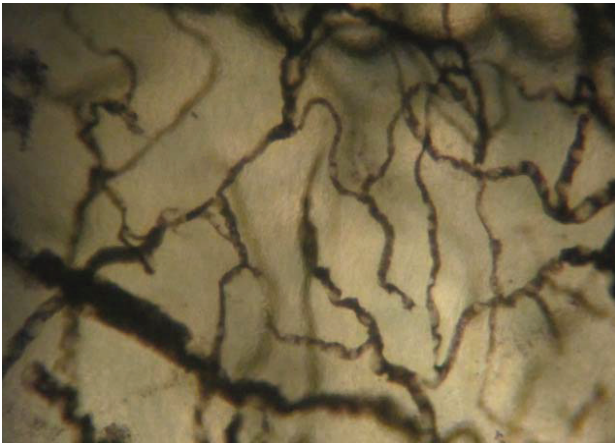


Рис. 1. Гемомікроциркуляторне русло стінки маткової труби білого лабораторного щура в нормі. Мікрофотографія. Ін'єкція судин туш-желатиною сумішшю. Зб.: x80

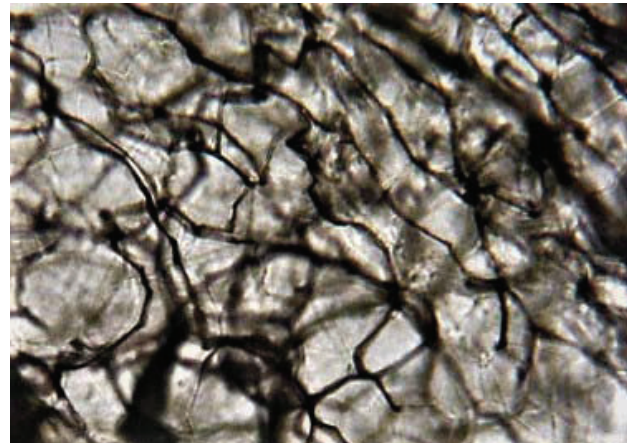


Рис. 3. Гемомікроциркуляторне русло стінки маткової труби білого лабораторного щура через 2 тижні введення налбуфіну. нормі. Мікрофотографія. Ін'єкція судин туш-желатиною сумішшю. Зб.: x20

Через 2 тижні експерименту на ін'єкованих і просвітлених препаратах чітко видно збережену структуру гемомікроциркуляторного русла стінки маткової труби у контрольних тварин (рис. 2).

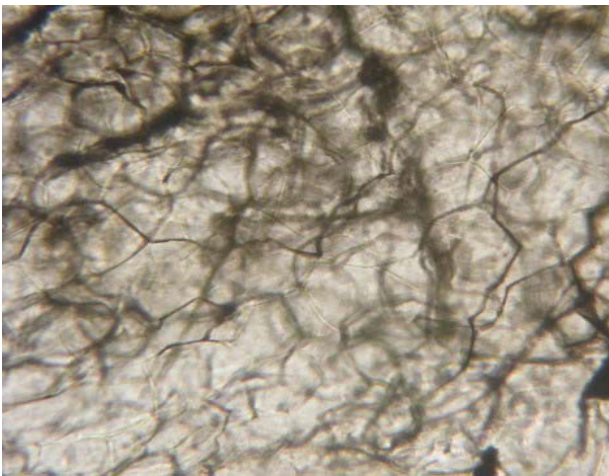


Рис. 2. Гемомікроциркуляторне русло стінки маткової труби білого лабораторного щура (контрольна група). Мікрофотографія. Ін'єкція судин туш-желатиною сумішшю. Зб.: x20

Через 2 тижні введення налбуфіну на ін'єкованих і просвітлених препаратах спостерігали незначні зміни кровоносного русла стінки маткової труби піддослідних тварин (рис. 3). Відзначали розширення просвіту артеріол, просвіт венул на цьому терміні експерименту достовірно не змінювався. У цьому випадку контури судин чіткі, капіляри звивистіші, порівняно з контролем, незначно розширені та переплетені між собою. Зміни просвіту судин гемомі-

кроциркуляторного русла підтверджували показники морфометричного аналізу. Діаметр артеріол зростав до $29,53 \pm 0,75$ мкм (контроль – $20,38 \pm 0,73$ мкм, $p < 0,05$), зростав діаметр капілярів і становив $7,12 \pm 0,12$ мкм (контроль – $5,82 \pm 0,10$ мкм, $p < 0,05$), діаметр венул становив $32,77 \pm 1,16$ мкм (контроль – $31,87 \pm 1,15$ мкм), відповідно артеріоло-венулярний коефіцієнт збільшувався до $0,89 \pm 0,04$ (контроль – $0,64 \pm 0,03$, $p < 0,05$). Зростав показник трофічної активності тканини – $21,66 \pm 1,94$ мкм (контроль – $17,10 \pm 3,53$, $p < 0,05$).

Через чотири тижні щоденного введення налбуфіну в експерименті на препаратах маткової труби з ін'єкованим судинним руслом спостерігали нерівномірність і розширення калібру артеріол, збільшувався просвіт венул, порушувалося чітке розташування ланок гемомікроциркуляторного русла, відзначали розширення просвіту та деформацію капілярів, траплялися ділянки облітерації капілярів і геморагії (рис. 4). Судинна сітка характеризувалася такими морфометричними показниками: діаметр артеріол становив $38,14 \pm 0,40$ мкм (контроль – $20,30 \pm 0,72$ мкм, $p < 0,05$), діаметр венул – $44,66 \pm 1,23$ мкм (контроль – $31,74 \pm 1,23$ мкм, $p < 0,05$), діаметр капілярів – $7,25 \pm 0,44$ мкм (контроль – $5,95 \pm 0,18$ мкм, $p < 0,05$). Внаслідок руйнування кровоносної сітки стінки маткової труби зростав показник трофічної активності тканини – $24,51 \pm 1,48$ мкм, (контроль – $18,24 \pm 4,04$ мкм, $p < 0,05$). Артеріоло-венулярний коефіцієнт становив $0,85 \pm 0,024$ (контроль – $0,64 \pm 0,04$, $p < 0,05$).

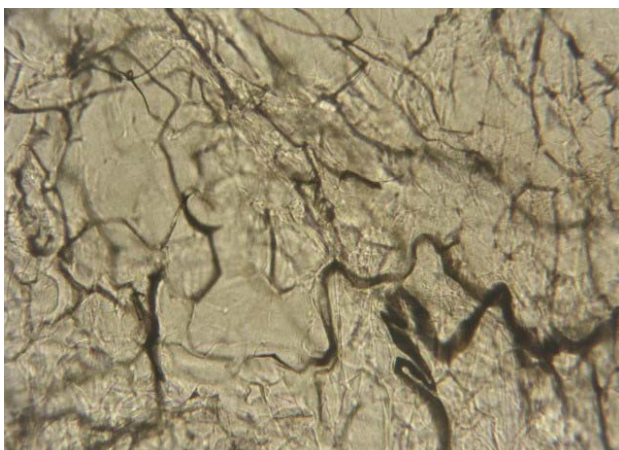


Рис. 4. Гемомікроциркуляторне русло стінки маткової труби білого лабораторного щура через 4 тижні введення налбуфіну. нормі. Мікрофотографія. Ін'єкція судин туш-желатиною сумішшю. 36.: x20

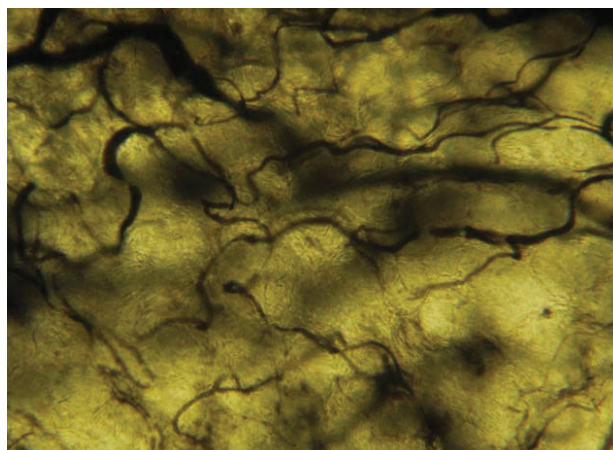


Рис. 5. Гемомікроциркуляторне русло стінки маткової труби білого лабораторного щура через 6 тижнів введення налбуфіну. нормі. Мікрофотографія. Ін'єкція судин туш-желатиною сумішшю. 36.: x20

Через шість тижнів перебігу експерименту на препаратах ін'єкованого судинного русла маткової труби відзначали глибокі деструктивні зміни гемомікроциркуляторного русла. Збережені фрагменти капілярів різко розширені, деформовані, їхній просвіт нерівномірний, втрачалися капілярні зв'язки, внаслідок чого спостерігали порушення звивистого упорядкованого рисунка капілярної сітки, середній показник діаметра просвіту гемокапілярів досягав максимального значення. Кров, минаючи пошкоджені капіляри, скидалася з артеріол у венозне русло, але відкривалися додаткові артеріоло-венулярні анастомози (рис. 5). Виявлено геморагії, мікроаневризми артеріол. Зміна калібру судин, порушення їхньої організації, підтверджувалася морфометричними показниками: діаметр збережених

капілярів збільшувався до $8,27 \pm 0,10$ мкм, (контроль – $5,80 \pm 0,10$ мкм, $p < 0,05$), діаметр артеріол, порівнюючи з попереднім терміном, дещо зменшувався та становив $35,19 \pm 0,67$ мкм (контроль – $20,23 \pm 0,65$ мкм, $p < 0,05$), а діаметр венул зростав до $52,01 \pm 0,78$ мкм (контроль – $32,13 \pm 1,08$ мкм, $p < 0,05$), що призводило до деякого зменшення артеріоло-венулярного коефіцієнта до $0,67 \pm 0,02$ (контроль – $0,63 \pm 0,02$ мкм, $p < 0,05$), показник трофічної активності тканин значно зростав і становив $38,42 \pm 0,81$ мкм (контроль – $18,23 \pm 1,48$ мкм, $p < 0,05$).

Динаміку змін діаметра капілярів стінки маткової труби самки білого лабораторного щура впродовж шести тижнів впливу налбуфіну зображено на графіку (рис. 6).

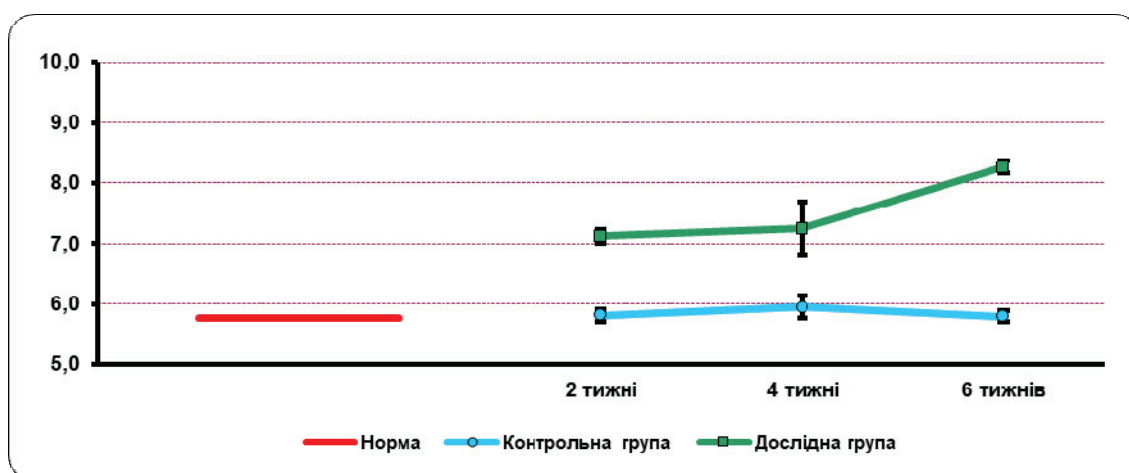


Рис. 6. Діаметр капілярів стінки маткової труби білого лабораторного щура (мкм)

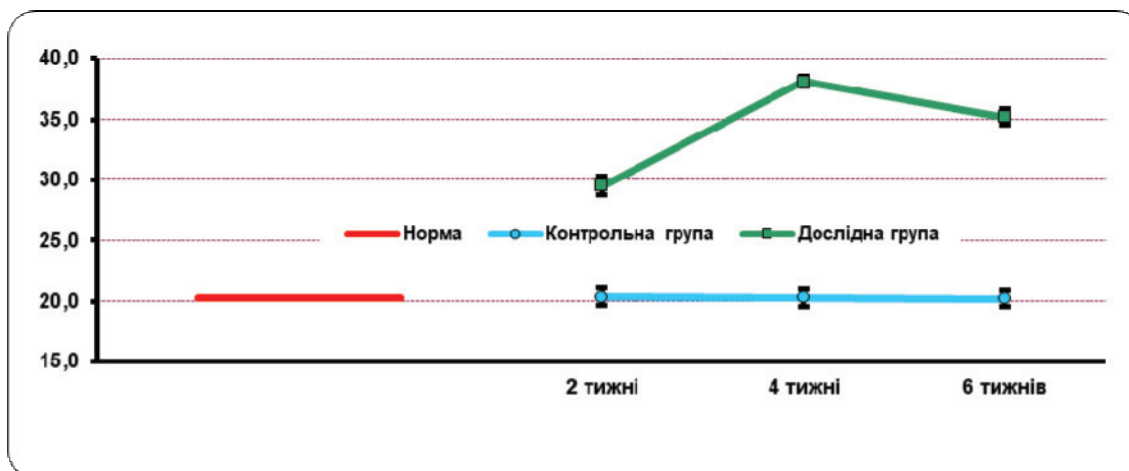


Рис.7. Діаметр артеріол стінки маткової труби білого лабораторного щура (мкм)

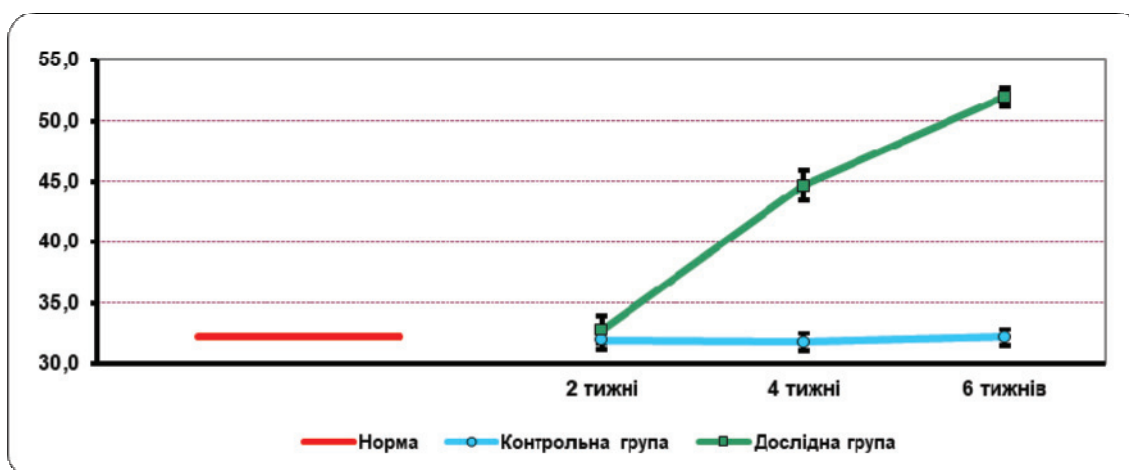


Рис.8. Діаметр венул стінки маткової труби білого лабораторного щура (мкм)

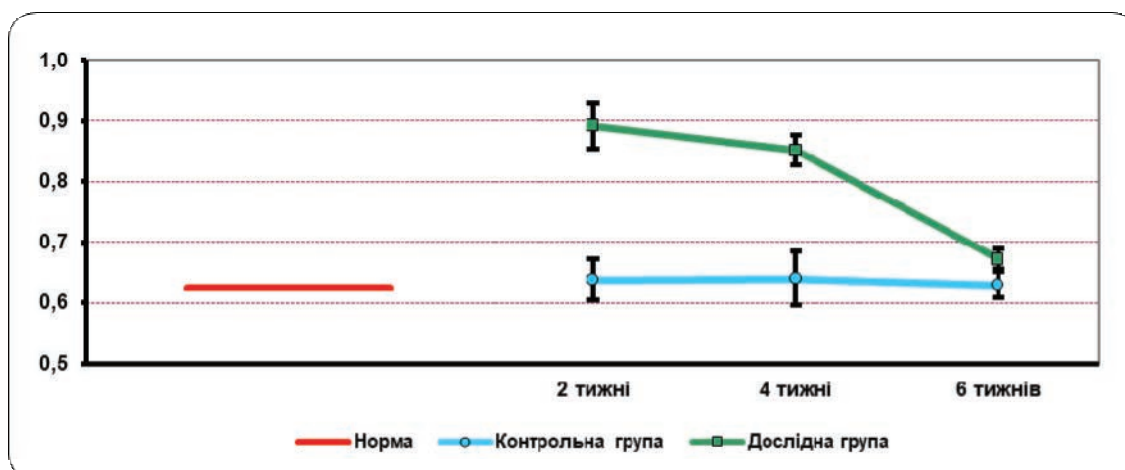


Рис.9. Показник артеріоло-венулярного коефіцієнта стінки маткової труби білого лабораторного щура

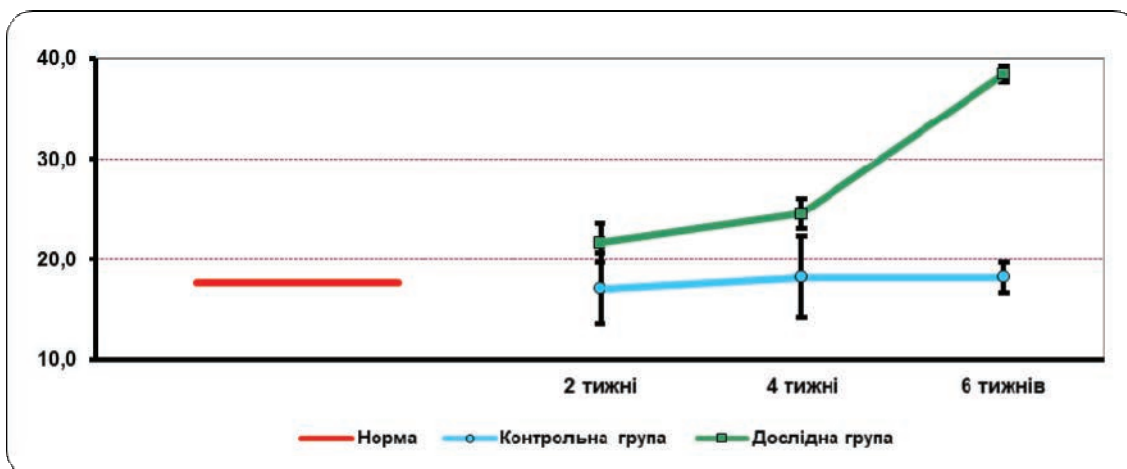


Рис. 10. Показник трофічної активності стінки маткової труби білого лабораторного щура (мкм)

Динаміку змін діаметра артеріол стінки маткової труби самки білого лабораторного щура впродовж шести тижнів впливу налбуфіну зображено на графіку (рис. 7).

Динаміку змін діаметра венул стінки маткової труби самки білого лабораторного щура впродовж шести тижнів впливу налбуфіну зображено на графіку (рис. 8).

Динаміку змін артеріоло-венулярного коефіцієнта стінки маткової труби самки білого лабораторного щура впродовж шести тижнів впливу налбуфіну зображено на графіку (рис. 9).

Динаміку змін показника трофічної активності стінки маткової труби самки білого лабораторного щура впродовж шести тижнів впливу налбуфіну зображено на графіку (рис. 10).

Обговорення

Аналізуючи морфометричні показники гемомікроциркуляторного русла слизової оболонки маткової труби за умов введення опіюда самкам білого щура впродовж шести тижнів, бачимо глибокі зміни його мікроструктурної організації. У фаховій літературі результати досліджень впливу тривалого застосування опіюдів на структурну організацію органів і тканин свідчать про розвиток патологічних процесів, серед яких головними мішенями стають судини, що призводить до розвитку ангіопатій [5, 27]. Дослідження впливу героїну та кокаїну, трамадолу у вагітних жінок виявляють порушення плацентарного кровообігу, транспорту натрію та амінокислот, гіпоксію плода внаслідок плацентарного

звуження судин [9, 10, 11]. Зміни ангіоархітекτονіки під впливом опіюдів дослідники спостерігали в багатьох органах. Описано виражену судинну реакцію капілярного клубочка [32]. Морфологічні зміни судин підшлункової залози виявлено вже через 2 тижні введення налбуфіну: артеріоли та капіляри помітно розширені; просвіт артеріол нерівномірний, венули дилатовані, стінки артеріол і капілярів дещо потовщені внаслідок їхнього плазматичного просякання, спостерігається незначний набряк ендотелію [18].

Подібні зміни гемомікроциркуляторного русла дослідники виявляли і в дії інших ендотектогенних чинників [13, 27]. Перебування судин мікроциркуляторного русла в маткових трубах у пацієнток з трубно-перитонеальним безпліддям запального ґенезу в перші два роки характеризується розвитком склерозу артеріол, шунтуванням кровоплину, гіпертрофією венул. У підсумку виникає атрофія гладком'язових клітин, склероз стінки венул, що призводить до декомпенсації венозного компонента судинного русла та варикозного розширення судин у перешийковій частині маткових труб [2, 22]. В експерименті на статевозрілих щурах при введенні овокультури *Chlamydia trachomatis* виявлено дистрофічні, дисциркуляторні та запальні явища [11]. Найбільш виражені зміни спостерігали в судинному руслі: набряк стінок артеріол і венул, повнокров'я. Результати електронної мікроскопії засвідчують, що частота руху війкового епітелію маткової труби значно нижча в тканинах з набряком, ніж у тканинах без набряку та

повнокров'я [17]. На ін'єктованих і просвітлених препаратах ми виявили достовірні зміни морфометричних показників судин гемомікроциркуляторного русла: капіляри різко розширені, деформовані, їхній просвіт нерівномірний, втрачаються капілярні зв'язки, внаслідок чого спостерігаються порушення звивистого упорядкованого рисунка капілярної сітки, середній показник діаметра просвіту гемокапілярів досягає максимального значення. Кров, минаючи пошкоджені капіляри, скидається з артеріол у венозне русло, але відкриваються додаткові артеріоло-венулярні анастомози. Спостерігаються геморагії, мікроаневризми артеріол.

Підсумовуючи результати морфометричного аналізу гемомікроциркуляторного русла стінки маткової труби самки білого лабораторного щура, можна стверджувати, що

перші зміни ангіоархітектоніки виникали вже через два тижні введення налбуфіну, зокрема, розширення артеріол і капілярів, їхній діаметр достовірно зростає до $29,53 \pm 0,75$, $7,12 \pm 0,12$, відповідно; достовірно також збільшувався артеріоло-венулярний коефіцієнт і показник трофічної активності тканини. Аналізуючи введення опіюїда впродовж чотирьох тижнів, спостерігали значно глибші зміни організації гемомікроциркуляторного русла маткової труби. Після шеститижневого введення налбуфіну гемомікроциркуляторне русло стінки маткової труби самки білого щура перебувало на стадії декомпенсації, капілярний компонент зруйнований, артеріоли різко покручені, деформовані, просвіт їхній нерівномірний, венули розширені та деформовані, трофічна активність тканини значно збільшена.

Література/References

1. Abdel H, Omaira Y, Amira A. Toxic Effects of the Most Prevalent Addicting Drugs among Some Egyptian Secondary School Students on the Reproductive System: *Ain Shams Journal of Forensic Medicine and Clinical Toxicology*. 28(1). 2017: 15-27.
2. Audebert A, Timmermans M, Lismonde A, Brichant G, Nisolle M. Fallopian tube and endometriosis: an ambiguous relationship. *European Gynecology*. 1(1). 2019. 18-23.
3. Bianchi D, Matthew W. Addressing the impact of opioids on women and children. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2019; 221(2): 123. doi.0002-9378/\$36.00
4. Boettcher B. Impact of the opioid system on the reproductive axis. *Fertility and sterility*. 2017; 108(2): 207-213. doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.06.009
5. Castro PT. Vascularização da tuba uterina observada por tomografia computadorizada microfoco. *Radiologia Brasileira*. 2020; 53(1): 36-37.
6. Chen J. Nalbuphine on postoperative gastrointestinal tract dysfunction after laparoscopic surgery for gynecological malignancies: a randomized controlled trial. 2019; 17.
7. Choudhary M, Roopali. Histopathological istopathological spectrum of lesions encountered in fallopian tube a study of 250 cases. *Indian Journal of Applied Research*. 9(11). 2019. 1-3.
8. Elad D, Ariel J, Dan G. Biomechanics of early life in the female reproductive tract. *Physiology*. 35(2). 2020. 134-143.
9. El-Ghawet, Heba A. Effects of tramadol on the reproductive function of wistar albino rats. *Eur J Exp Biol*. 2015; 5: 56-64.
10. El-Mottaleb A, Ahme HA, Mahmoud SF, Hassan AI, Tealeb AS, Almorsy GZ. Effects of Chronic Use of Tramadol on Uterus and Ovary of Albino Rats. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*. 2019; 76(1): 3184-3190.
11. Ewelina M, Joanna B. *Trichomonas vaginalis*: pathogenicity and potential role in human reproductive failure. *Spinger*. 2015; 447-458.
12. Gintzler AR. Exploiting endogenous opioids: Lessons learned from endomorphin 2 in the female rat. *Peptides*. 2019; 112: 133-138.
13. Ikemoto Y, Kuroda K, Kuribayashi Y, Inoue M. *Tubal Function Abnormalities with Tubal Patency in Unexplained Infertility*. Springer, Singapore. 2018. 19-31
14. Kolodny A, Courtwright DT, Hwang CS, Kreiner P, Eadie JL, Clark TW, Alexander GC. The prescription opioid and heroin crisis: a public health approach to an epidemic of addiction. *Annu Rev Public Health*. 2015; 36: 559-574. 2015/01 /13. <https://doi.org/10.1146/annurev-pubhealth.031914-122957>.
15. Koninckx P, Gomel V. Introduction: quality of pelvic surgery and postoperative adhesions. *Fertility and sterility*. 106(5). 2016. 991-993.

16. Koninckx P. Role of the peritoneal cavity in the prevention of postoperative adhesions, pain and fatigue. *Fertility and Sterility*. 2016;106(5):998-1010.
17. Koyama H, Shi D, Fujimori T. Biophysics in oviduct: Planar cell polarity, cilia, epithelial fold and tube morphogenesis, egg dynamics. *Biophysics and physicobiology*. 2019;16:89–107. doi: 10.2142/biophysico.16.0_89.
18. Logash MV. Patomorfologichni zminy pechinky shchura pid vplyvom opioyidu na mikrostrukturnomu rivni. *Visnyk problem biologiyi i medytsyny*. 2016;2 (129):177-184. [Ukrainian]
19. Mateshuk-Vatseba L, Kost A, Pidvalna U. Effect of Narcotic Analgesics on the Ultrastructure of the Eyeball (Experimental Study). *Journal of Morphological Sciences*. Georg Thieme Verlag KG; 2018 Dec; 35(04):251–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0038-1676543>
20. Moridi A, Roozbeh N, Yaghoobi H, Soltani S, Dashti S, Shahrahmani N, Banaei M. Etiology and Risk Factors Associated With Infertility. *International journal of womens health and reproduction sciences*. 7(3): 2019. 346-353.
21. Ostling PS, Davidson KS, Anyama BO, Helander EM, Wyche MQ, Kaye AD. America's opioid epidemic: a comprehensive review and look into the rising crisis. *Curr Pain Headache Rep*. 2018;22(5):32. 2018/04/06. <https://doi.org/10.1007/s11916-018-0685-5.5>.
22. Owhor L, Reese S, Kölle S. Salpingitis Impairs Bovine tubal Function and sperm-oviduct Interaction. *Scientific reports/* 9(1)/2019/ 1-15.
23. Pat. No76564 U Ukrayina, MPK A 61 K 31/00 Sposib modelyuvannya fizychnoyi opioyidnoyi zalezhnosti u shchuriv/ zayavnyky: Onysko RM, Paltov YeV, Fik VB.[ta in.]; patentovlasnyk: Lvivskyy natsionalnyy medychnyy universytet imeni Danyla Galytskogo. –Nou201207124; zayavl. 12.06.2012; opubl. 10.01.2013, Byul. No1. [Ukrainian]
24. Paulis MG, Abbas MF. Tramadol Subchronic Toxicity on Pituitarygonadal Axis and Ovarian Functions in Adult Female Rats. *The Egyptian Journal of Forensic Sciences and Applied Toxicology*. 2015; 220(3179): 1-11.
25. Pidvalna U, Dzhura O, Mateshuk-Vatseba L. Morfolohichni zminy sudynnoi obolonky ochnoho yabluka za umov tryvaloho vplyvu narkotychnykh analhetykiv." *Svit medytsyny ibiologii* 13.3 (61) 2017. 142-145. [Ukrainian]
26. Rakesh L, Koushik Sinha D, Swati K. Substance use in women: current status and future directions. *Indian Journal of Psychiatry*. 2015; 57(2):275.
27. Sikandar A, Muhammad A. Microarchitecture of the Female Reproductive System. *Reproductive Biology and Technology in Animals*. Intech Open, 2020;105:1-10. doi:10.5772/intechopen.88023.
28. Silina T, Antiya M, Silina N, Berezhnaya N. Morfofunctional peculiarities of treatment after unilateral ovariectomy in the aged aspect. *Versammlung der Anatomischen Gesellschaft*. Halle. 2002;22-25.
29. Toorie E. A history of opioid exposure in females increases the risk of metabolic disorders in their future male offspring. *Addiction Biology*. 2019; 1-13.
30. Vassoler FM, Toorie AM, Byrnes EM. Increased cocaine reward in offspring of females exposed to morphine during adolescence. *Psychopharmacology (Berl)* 2019;236:1261-1272. 2018/12/07. 10.1007/s00213-018-5132-0.
31. Vassoler FM, Wright SJ, Byrnes EM. Exposure to opiates in female adolescents alters mu opiate receptor expression and increases the rewarding effects of morphine in future offspring. *Neuropharmacology*. 2016;103:112-121.
32. Vilkhova IV, Paltov YeV, Kryvko YuYa. Patomorfologichni zminy nyrkovogo tiltsya na piznikh terminakh khronichnogo opioyidnogo vplyvu. *Zhurnal klinichnykh ta eksperymentalnykh klinichnykh doslidzhen*. 2015; 3(1):25-31. [Ukrainian]
33. Yuan L, Jingying H, Xiujuan C, Chengying L, Xiaochen H, Xiumei X, Zihua C. 2019. Predictive value of a modified classification of fallopian tube status on prognosis of tubal factor infertility after laparoscopic surgery. *Medicine* 98(13). 2019. 1-6.
34. Zhu M, Iwano T, Takeda S. Estrogen and EGFR Pathways Regulate Notch Signaling in Opposing Directions for Multi-Ciliogenesis in the Fallopian Tube. *Cells*. 8(8). 2019. 933

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ: КЛІНІЧНІ НАУКИ

ORIGINAL RESEARCH: CLINICAL SCIENCES

Праці НТШ Медичні науки
2020, Том 62, № 2
ISSN 2708-8634 (print) www.mspsss.org.ua

Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci
2020, Vol. 62, 2
www.mspsss.org.ua ISSN 2708-8642 (online)

УДК: 616.65-006.6-073.756.8-037

Динаміка показників захворюваності та смертності на рак простати в Україні: сучасний стан проблеми

Юрій Кобільник¹, Юліан Мицик¹, Андрій Боржієвський¹, Дмитро Воробець¹, Вікторія Мацькевич²

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

²Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ, Україна

Вступ Рак простати (РП) становить близько 12% усіх злоякісних пухлин у чоловіків. За останнє 10-річчя відзначають значне підвищення захворюваності на цю пухлину, про що свідчать статистичні дані.

Мета дослідження – проаналізувати динаміку показників захворюваності та смертності на РП в Україні та її регіонах за останні роки.

Матеріали і методи. Аналіз показників захворюваності та смертності на РП в Україні виконували за даними Бюлетеня Національного канцер-реєстру України 1999-2018 років. Було проаналізовано такі показники: грубі (звичайні) показники захворюваності та смертності, стандартизовані за віком показники захворюваності та смертності, широко вживаний для порівняння показників між країнами світу світовий стандарт населення, а також український стандарт населення, обчислений на основі вікової структури населення України.

Результати. Проведений аналіз динаміки показників захворюваності на РП у 1999-2018 роках продемонстрував їх зростання в Україні в цілому та у кожній окремій області.

В 1999 році показник захворюваності (світовий стандарт) на РП в Україні становив 9,3 а в 2018 році – 22,1. Аналіз динаміки показників смертності внаслідок РП у 1999-2018 роках засвідчив чітку тенденцію до їх зростання по Україні в цілому та у кожній окремій області. В 1999 році показник смертності (світовий стандарт) внаслідок РП в Україні становив 2,7 а в 2018 році – 4,1.

Висновки. На підставі проведеного дослідження виявили чітку тенденцію до зростання показників захворюваності та смертності у хворих із РП в Україні та її областях із 1999 до 2018 року. Невпинне зростання захворюваності та смертності у хворих із РП потребує перегляду протоколів обстеження та лікування такої категорії хворих.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2020.02.06

Для листування:

Вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010,
E-пошта: jurij_kobilnyk@ukr.net
mytsky.yulian@i.ua
borzhievsky_a@yahoo.com
dv@ukr.net
vikaapo@gmail.com

Стаття надійшла: 30.06.2020

Прийнята до друку: 29.10.2020

Опублікована онлайн: 23.11.2020



© Юрій Кобільник,
Юліан Мицик,
Андрій Боржієвський,
Дмитро Воробець,
Вікторія Мацькевич,
2020

ORCID IDs

Юрій Кобільник
<https://orcid.org/0000-0003-3251-7429>

Юліан Мицик
<https://orcid.org/0000-0002-8513-2349>

Андрій Боржієвський
<https://orcid.org/0000-0003-4782-0359>

Дмитро Воробець
<https://orcid.org/0000-0002-8431-5151>

Вікторія Мацькевич
<https://orcid.org/0000-0003-2663-9702>

Особистий внесок авторів: Всі автори в рівній мірі брали участь у підготовці цього огляду. Всі автори прочитали та затвердили остаточний варіант рукопису.

Конфлікт інтересів: автори декларують, що немає конфлікту інтересів.

Фінансування: Підготовка цього огляду не потребувала фінансування.

Дозвіл біоетики: Для даного огляду не потрібний.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2020.02.06

For correspondence:

Pekarska st, 69, Lviv, Ukraine, 79010
E-пошта: jurij_kobilnyk@ukr.net
mytsky.yulian@i.ua
borzhievsky_a@yahoo.com
dv@ukr.net
vikaapo@gmail.com

Received: Jun, 30, 2020

Accepted: Oct, 29, 2020

Published online: Nov, 23, 2020



© Yurii Kobilnyk,
Yulian Mytsky,
Andriy Borzhievsky,
Dmytro Vorobets,
Viktoriiia Matskevych
2020

ORCID IDs

Yurii Kobilnyk

<https://orcid.org/0000-0003-3251-7429>

Yulian Mytsky

<https://orcid.org/0000-0002-8513-2349>

Andriy Borzhievsky

<https://orcid.org/0000-0003-4782-0359>

Dmytro Vorobets

<https://orcid.org/0000-0002-8431-5151>

Viktoriiia Matskevych

<https://orcid.org/0000-0003-2663-9702>

Author Contributions:

All authors were equally involved in the preparation of this review. All authors have read and approved the final version of the manuscript.

Funding: This review did not require funding.

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interests

Disclosure: The authors declare that this study had received no financial support. Submission is original, free of any copied texts, graphics or ideas.

Ethical approval and written informed consents: Not required for this review.

Ключові слова: рак передміхурової залози, захворюваність, смертність.

Dynamics of prostate cancer rate and mortality in Ukraine: current state of affairs

Yurii Kobilnyk¹, Yulian Mytsky¹, Andriy Borzhievsky¹,
Dmytro Vorobets¹, Viktoriiia Matskevych²

¹ Danylo Halytsky Lviv National Medical University,
Lviv, Ukraine

² Ivano-Frankivsk National Medical University,
Ivano-Frankivsk, Ukraine

Introduction. Prostate cancer (PC) accounts for about 12% of all malignancies in men. Over the last 10 years, there has been a significant increase in the incidence of this tumor, as evidenced by statistics.

Objectives. The purpose of this study was to analyze the dynamics of PC morbidity and mortality rate in Ukraine and its regions in recent years.

Materials and methods. The analysis of PC morbidity and mortality rates in Ukraine was performed in accordance with the 1999-2012 Bulletin of the National Cancer Registry of Ukraine. The following indicators were analyzed: raw (average) morbidity and mortality indicators standardized by age, world standard population that is widely used for indicator comparison across countries, Ukrainian standard population calculated based on the age structure of the Ukrainian population.

Results. The 1999-2018 analysis of the dynamics of prostate cancer incidence showed its growth both in Ukraine in general and in each region separately. In 1999, the incidence rate (world standard) for prostate cancer in Ukraine was 9.3 and in 2018 it was 22.1. The 1999-2018 analysis of the dynamics of mortality rate due to prostate cancer showed a clear trend towards its growth in Ukraine in general and in each region separately. In 1999, the mortality rate (world standard) due to prostate cancer in Ukraine was 2.7 and in 2018 it was already 4.1.

Conclusions. The study showed a clear incremental tendency towards increased morbidity and mortality in patients with PC in Ukraine and its regions in the period from 1999 to 2012. Here-with, some gender differences were observed - both figures were significantly higher among male patients than female. Continuous increment growth of morbidity and mortality rate in patients with PC requires the revision of protocols for diagnostics and treatment of such patients

Key words: Prostate cancer, morbidity, mortality.

Cite this article as: Kobilnyk Y, Mytsky Y, Borzhievsky A, Vorobets D, Matskevych V. Dynamics of prostate cancer rate and mortality in Ukraine: Current state of affairs. Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci. 2020;62(2):79-86.

Вступ. Рак простати (РП) становить близько 12% усіх злоякісних пухлин у чоловіків [1-2]. За останнє 10-річчя відзначають значне підвищення захворюваності на цю пухлину, про що свідчать статистичні дані [3-4]. Позаяк в Україні з 1999 до 2018 року захворюваність підвищилась з 5,7 до 12,1 (грубий показник) на 100 тис. населення, кількість зареєстрованих випадків РП становила 5816 у 2004 році, у 2019 – 7936 (зростання на 36,5%) [5]. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я рак простати перебуває на 2 місці з-поміж усіх онкозахворювань у чоловіків [6].

Враховуючи вищесказане, проблема моніторингу й аналізу показників захворюваності та смертності на РП в Україні та її регіонах має вкрай актуальне значення для сучасної онкоурології.

Мета. Дослідити та проаналізувати динаміку показників захворюваності і смертності на РП в Україні та її регіонах за останні роки.

Матеріали і методи. Аналіз показників захворюваності та смертності на РП в Україні виконували за даними Бюлетеню Національного канцер-реєстру України 1999-2019 років. Було проаналізовано такі показники: **грубі (звичайні) показники захворюваності та смертності** – кількість нових випадків захворювання на злоякісні новоутворення (або, відповідно, випадків смерті від злоякісних новоутворень), які відбулися в популяції протягом року, віднесена до середньої кількості цієї популяції в тому самому році, виражена через

показник на 100 тис. населення; **стандартизовані за віком показники захворюваності та смертності** – показник захворюваності (смертності) населення, розрахований за віковою структурою «стандартного населення» для нівелювання відмінностей у віковому розподілі різних популяцій. За стандартні населення тут вибрані: широко вживаний для порівняння показників між країнами світу **світовий стандарт населення**, а також **український стандарт населення**, обчислений на основі вікової структури населення України.

Результати. На підставі проведеного аналізу грубого та стандартизованого показників захворюваності на РП в Україні за 1999-2018 роки було констатовано тенденцію до зростання обох показників. У 1999 році грубий показник захворюваності на РП становив 9,3, у 2004 році – 12,3, у 2005 році – 12,6, у 2006 році – 12,8, у 2007 році – 13,8, у 2008 році – 141,5, у 2009 році – 14,6, у 2010 році – 15,8, у 2011 році – 16,8, у 2012 році – 17,8, у 2013 році – 18,7, у 2014 році – 18,9, у 2015 році – 19, у 2016 році – 19,1, у 2018 році – 22,1. Подібна динаміка спостерігалась у зміні стандартизованого показника захворюваності на РП: у 1999 році він становив 5, у 2004 році – 6,2, у 2005 році – 6,3, у 2006 році – 6,5, у 2007 році – 7, у 2008 році – 7,4, у 2009 році – 7,4, у 2010 році – 7,8, у 2011 році – 23,1, у 2012 році – 24,5, у 2013 році – 9,5, у 2014 році – 9,7, у 2015 році – 9,7, у 2016 – 9,7, у 2018 – 11. Динаміка змін грубого та стандартизованого показників захворюваності на РП та їх особливості у чоловіків та жінок зображені на рис. 1.

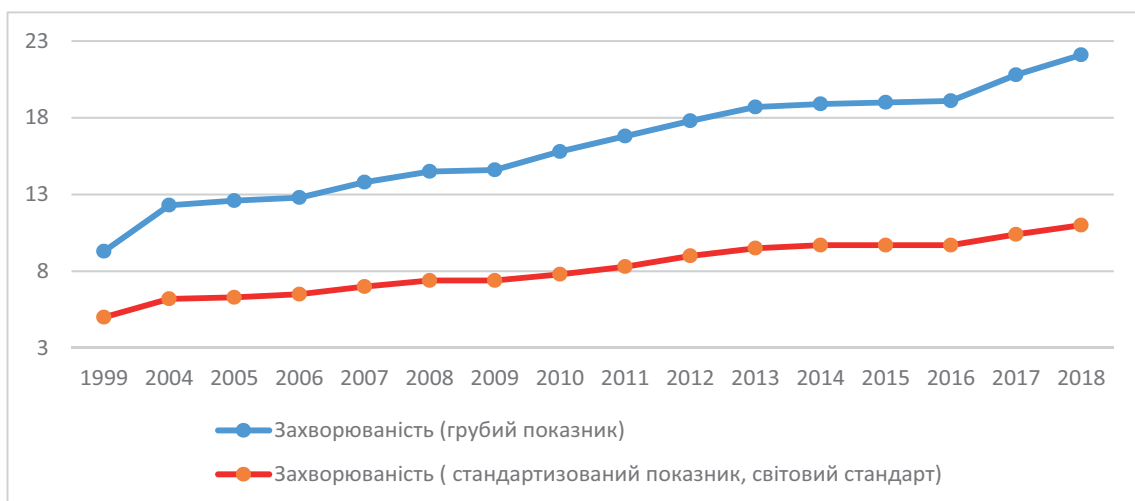


Рис. 1. Динаміка змін грубого та стандартизованого показників захворюваності на РП в Україні впродовж 1999-2018 років

Аналіз динаміки змін грубого показника смертності внаслідок РП в Україні продемонстрував його зростання порівняно з попередніми роками: у 1999 році він становив 5, у 2004 році – 6,1, у 2005 році – 6,4, у 2006 році – 6,6, у 2007 році – 6,9, у 2008 році – 6,9, у 2009 році – 7,2, у 2010 році – 7,3, у 2011 році – 7,5, у 2012 році – 8, у 2013 році – 8,1, у 2014 році – 8,6, у 2015 році – 8,7, у 2016 – 8,9, у 2017 – 9,2, у 2018 році – 9. Стандартизований показник смертності з приводу РП зріс у період із 1999 до 2004 року, проте залишався майже незмінним із 2004 до 2014 року з незначною тенденцією до зростання: у 1999 році він становив 2,7, у 2004 році – 3,1, у 2005 році – 3,1, у 2006 році – 3,3, у 2007 році – 3,4, у 2008 році – 3,3, у 2009 році – 3,5, у 2010 році – 3,5, у 2011 році – 3,5, у 2012 році – 3,8, у 2013 році – 3,8, у 2014 році – 4,1, у 2015 році – 4,1, у 2016 – 4,1, у 2017 – 4,2, у 2018 – 4,1. Динаміка змін грубого та стандартизованого показників смертності внаслідок РП впродовж 1999-2012 років зображено на рис. 2.

Під час аналізу динаміки змін стандартизованого показника захворюваності (український стандарт) на РП в Україні та в її областях впродовж 1999-2018 років було виявлено його зростання порівняно з попередніми роками. У 1999 році він становив 9,4, у 2004 році – 11,4, у 2005 році – 11,6, у 2006 році – 12,0, у 2007 році – 13,1, у 2008 році – 13,8, у 2009 році – 13,7, у 2010 році – 14,6, у 2011 році – 15,6, у 2012 році – 16,5, у 2013 році – 17,4, у 2014 році – 17,8, у 2015 році – 17,7, у 2016 – 17,8, у 2017 – 19,3, у 2018 – 20,4. При цьому у 2018 році він був найвищим у таких областях: Кіровоградська – 70,5, Харківська – 68,6, Запорізька – 64, та найнижчим у Львівській, Одеській, Миколаївській – 20,9; 16,8; 14,5, відповідно. Детальна структура динаміки змін цього показника подана у табл. 1.

Оцінка динаміки показника смертності з приводу РП (український стандарт) у різних регіонах України дала змогу виявити найвищі рівні летальності у Херсонській – 27,8, Рівненській – 27,2, Київській – 25,4, Івано-франківській – 25,3 та Хмельницькій – 25 областях. Найнижча смертність із приводу РП була відмічена у Миколаївській – 14,5, Одеській – 16,8, Львівській 20,9 та Кіровоградській – 21,3 областях (табл. 2).

Показники захворюваності та смертності у хворих на РП в 2012 році у різних областях України зображені на рис. 3 і 4.

Обговорення

Представлені результати свідчать про те, що захворюваність на РПЗ значно зросла в Україні протягом досліджуваних років. А також збільшилась частка РПЗ у структурі нововиявлених новоутворень. Причин на це може бути кілька, одна з провідних, вірогідно – популяризація визначення концентрації простат-специфічного антигену (ПСА), і у підсумку збільшення кількості виявлення РПЗ на початкових стадіях захворювання.

Аналіз епідеміологічних даних різних країн свідчить, що захворюваність на РПЗ за останні десятиліття явно зросла не лише завдяки скринінговим тестам, проведеним у багатьох країнах. Частота цього захворювання серед білих чоловіків у США у 1992 році була на 108% вищою, ніж у 1986 році, а в популяції чорношкірих чоловіків у 1993 році вона була на 102% вище, ніж у 1986 році. Водночас у США спостерігається поступове, повільне зниження рівня захворюваності на РПЗ. Частота РПЗ у чоловіків у віці 30–74 років у Європі зростає приблизно на 10–20% кожні 5 років, а у південних країнах – понад 25%. У Швеції, де визначення ПСА не є настільки інтенсивним як у США, також спостерігається збільшення захворюваності на РПЗ. Це свідчить про те, що, крім ПСА, існують інші чинники, які впливають на виявлення РПЗ. Збільшення кількості трансуретральних електрорезекцій передміхурової залози, проведених у пацієнтів з доброякісною гіперплазією передміхурової залози, також сприяє збільшенню виявлення РПЗ. Згідно з останніми даними, кількість трансуретральних електрорезекцій передміхурової залози в Україні також зросла. Крім того, якість обладнання та техніки біопсії простати також покращились, що вірогідно впливає на виявлюваність РПЗ [7].

Дієта (особливо надмірне споживання жиру тваринного походження та ожиріння) є важливим чинником ризику розвитку РПЗ. З'ясовано, що середній відносний ризик (ВР) РПЗ у чоловіків із ожирінням становить 1,25, тоді як ВР, пов'язаний із споживанням м'яса, молока та жиру, становить 1,3. Чоловіки, які спожи-

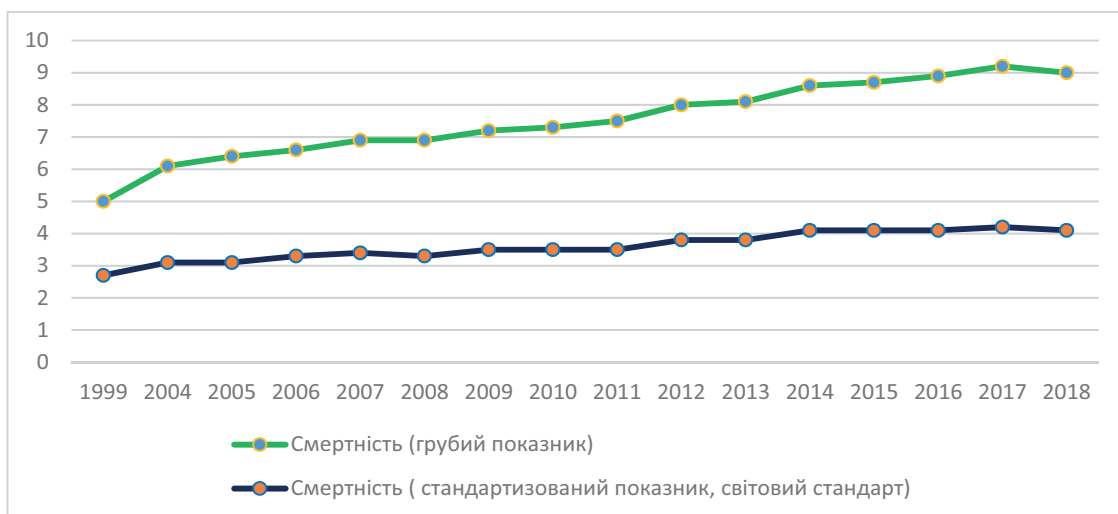


Рис. 2. Динаміка змін грубого та стандартизованого показників смертності з приводу РП в Україні впродовж 1999-2018 років

Таблиця 1

Динаміка змін стандартизованого показника захворюваності (український стандарт) на РП в Україні та її областях впродовж 1999-2018 років

	1999	2004	2006	2007	2008	2009	2010	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
АР Крим		35,1	33,7	29,6	34	32,9	42,1	40,2	53,4					
Вінницька	40,2	39,7	38,5	37,2	39,3	35,5	40,9	39,2	38	42,5	40,8	39	49,9	51,7
Волинська	25,2	42	38,5	40,9	45	43,5	49	50,6	58,5	49,1	45,2	46,7	48,5	52,6
Дніпропетровська	30	28,3	26,6	39,6	34,4	36,5	38,3	43,2	46,4	46,6	46,9	43,3	47,8	55,3
Донецька	22,8	28,6	27	29,2	30,6	31,7	35,1	38	40,4					
Житомирська	20,9	24	25,1	25,1	31,5	35,5	29,3	39,6	43,6	41,1	45	38,9	48,5	45,7
Закарпатська	23,2	23,4	31,7	30,1	25,3	32,1	32,5	48,3	43,9	40	36,5	34,1	36	35,8
Запорізька		28,4	34,6	34,8	41,2	42,6	46,3	49	46,4	53	51,8	54,3	53,9	64
Івано-Франківська	35,7	33,1	37,4	43,5	40,2	31,8	36,3	39,8	38,9	40,4	39,9	49,1	48,7	57,5
Київська	26,2	33,4	30,1	34,4	34,5	42,5	40,5	38,3	41,4	48,9	46,1	51,5	53,5	52,2
Кіровоградська	27,4	33,1	37,3	45,8	40,5	35,7	34,8	45,4	47,3	53,7	50,4	54	69,3	70,5
Луганська	21,5	19,5	21,6	22,3	24,3	29	29,6	37,1						
Львівська	29,8	36,7	35,2	37,1	41,9	40	40,4	42,8	40,9	52,3	54,5	51,8	56,9	63,5
Миколаївська	30,2	42,5	49,1	46,7	55,1	48,5	49,7	61,6	62,5	51,1	52,1	58,1	54,6	52,7
Одеська	24,9	36,1	43,6	45,5	49,5	52,7	50,6	53,1	55,9	53,1	53,8	49,7	50,7	60,5
Полтавська	25	36,1	29,4	37,2	39,8	36,4	31,6	39	42,3	43,3	38,3	42,5	44,9	43
Рівненська	24	27,6	29,3	28,4	28,1	33,1	31,9	36,8	31	36,9	36,8	42,6	37,1	49,5
Сумська	16,7	21,8	19	30,6	30,4	25,6	30,4	34,8	35,8	38,4	46,5	46,4	55,6	50,1
Тернопільська		31	31,5	36,9	35,2	37,3	32,8	37,3	48	34,8	43,5	40,5	48,1	55,9
Харківська	28,9	36,7	42,3	39	43,9	42,8	48,1	56,3	51,2	52,2	56,9	55,9	65,3	68,6
Херсонська	30,3	60,2	49,3	67,9	66,6	62,3	102,4	96,4	94,2	86,9	71	69,5	82	68,3
Хмельницька	22,6	25,9	47,1	38,9	42,5	40,4	41,1	39,6	46,8	47,1	49	44,4	46,4	44,8
Черкаська	26,7	28,7	34,3	37,8	39,3	31,4	35,1	45	48,7	44,9	42,3	55,7	55,2	61,1
Чернівецька	18,7	28,5	28,6	28,5	39	39,2	41,3	46	48,1	43,7	41,4	46,5	43,1	44,7
Чернігівська	23,3	27	35,1	32,9	33,3	33,8	35,8	42,7	41,5	46,9	44,9	49,5	50,1	46

Таблиця 2.

Динаміка змін стандартизованого показника смертності (український стандарт) з приводу РП в Україні та її областях впродовж 1999-2018 років

	1999	2004	2006	2007	2008	2009	2010	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
АР Крим		13	15,8	15,9	15,3	11,7	16,1	15,9	16,6					
Вінницька	16,8	20	22,8	22,1	21	20	24,1	22,5	21,1	23,7	25,9	20,9	22,5	23,5
Волинська	13,2	16,7	22,4	18,3	21,6	15,3	22,9	21,1	19,8	24,4	27,3	22,9	18,1	24,1
Дніпропетровська	15,6	17	14,4	19,9	16,9	19,3	17	20	22,1	20,8	22	23,1	24,2	23,8
Донецька	13,9	17,3	17,6	17,5	18,4	17,6	17,4	18,1	17,4					
Житомирська	14,6	16,2	20	19,8	18	19,5	21,9	18,7	19,4	22,5	27	23,6	25,4	21,6
Закарпатська	13,4	12,1	12,7	15,4	16,3	16,7	18,1	20,2	18,4	20,4	22,2	23,1	20,8	24,9
Запорізька		23,7	20,9	19,2	21,1	26,4	24,8	22,9	26,4	24,7	21,9	27	24,5	24,6
Івано-Франківська	10,5	14,9	19,5	21,4	21	18,3	22,8	17,9	19,9	26,2	20,5	22,1	23,4	25,3
Київська	21,6	17,5	19,3	18,6	16,6	23,6	19,4	25,5	18,9	23,6	24,6	23,1	26,1	25,4
Кіровоградська	15,4	17,4	20,3	16,8	17	16,4	17,7	24,4	21,4	24,3	23,6	22	21,7	21,3
Луганська	15,4	14,4	14,7	14,3	15,4	15,6	18,7	16,3						
Львівська	14,8	15,5	16,7	18,5	17,1	17,2	17,1	20,3	19,5	19,4	22,3	24,3	21,7	20,9
Миколаївська	14,2	16,1	16,3	16,7	18,1	17,7	19,3	17,4	17,1	16,9	17,1	19,9	14,8	14,5
Одеська	15,7	19,2	19	18	18,8	21,7	20,8	20,5	18,1	17,5	16,8	15	19,2	16,8
Полтавська	12	16,6	16,8	19	19,7	19,8	22,4	24,2	22,7	23,8	23,3	24,7	20,3	21,4
Рівненська	11,8	18,3	23,6	17,5	18,1	21	16,3	22,7	17,9	22,8	16,8	17,9	26,6	27,2
Сумська	13,1	11,6	14	17,5	18,3	17,5	13,5	19,9	19,1	21,8	17,1	27	24	23,6
Тернопільська		17,1	19,3	20,7	18,2	17,1	19,4	22,4	23,5	23,3	21,4	20,7	21,1	22,4
Харківська	17,6	14,3	16,5	15	15,9	18,1	19,5	24,4	24,6	23	24,4	24,4	24,9	24,5
Херсонська	17,9	26,6	21,1	23,7	21,9	26,5	22,7	23,2	28,1	25,1	27,5	28	25,2	27,8
Хмельницька	14,9	17,8	15	19	22	19,2	17,7	21,7	24,7	25	25,7	24,8	27,8	25
Черкаська	10,9	15,1	18	21	20	17,9	17,7	20,4	21,6	25,5	22,9	26,5	25,4	24,7
Чернівецька	9,3	14,2	15,8	15,7	22,5	20,2	16,1	22,6	25,2	24,1	24,3	26,9	32	24,5
Чернігівська	18,1	14,2	18,8	21,3	22,4	19,8	17,9	22,8	25	19,2	21,1	22,4	24,4	22,3

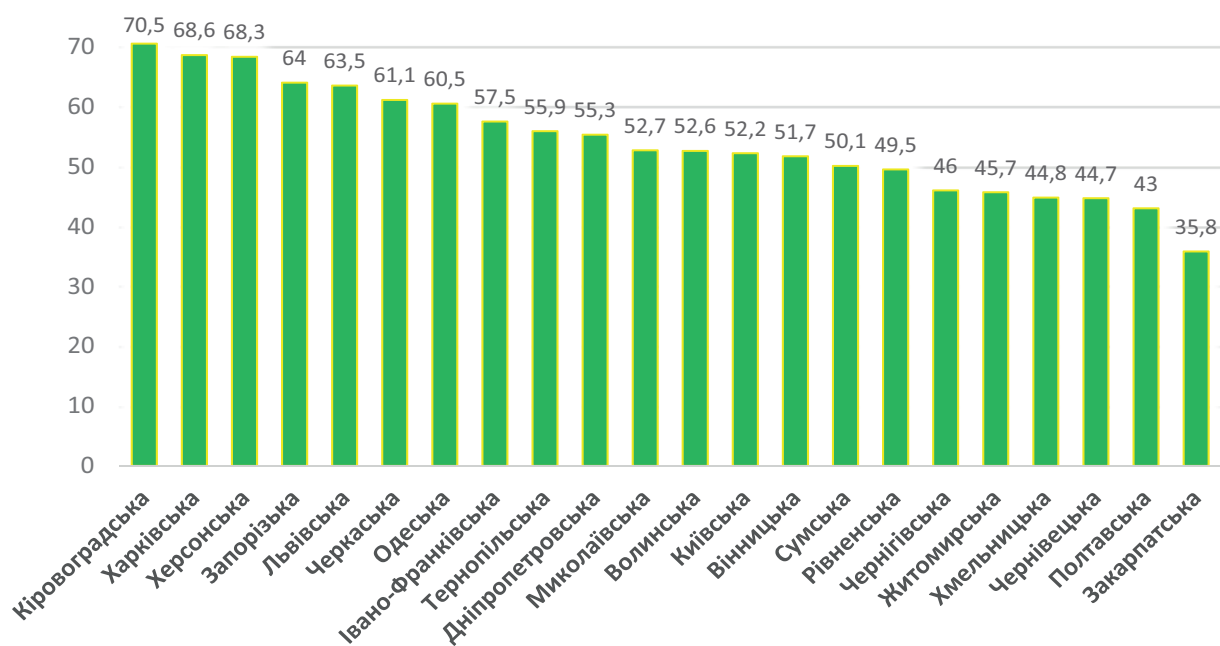


Рис. 3. Динаміка змін грубого та стандартизованого показників смертності з приводу РП в Україні впродовж 1999-2018 років

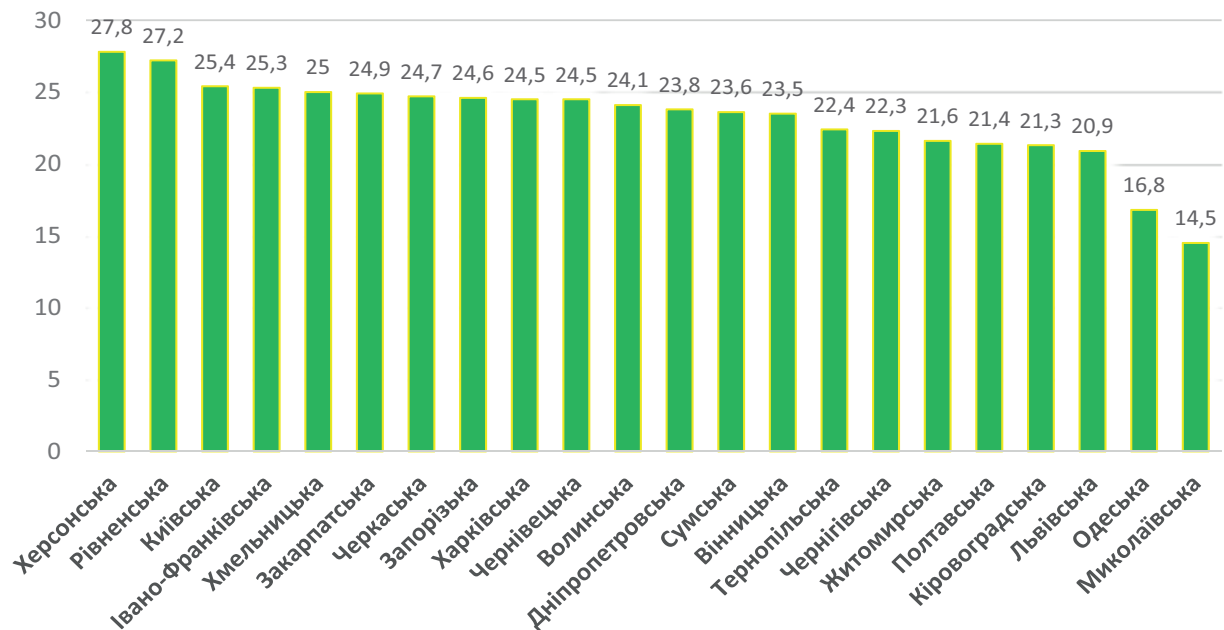


Рис. 4. Динаміка змін грубого та стандартизованого показників смертності з приводу РП в Україні впродовж 1999-2018 років

вають велику кількість тваринних жирів, мають значно вищий ризик РПЗ ($BP = 1,54$), ніж інші, тоді як споживання рослинних жирів не збільшує ризик цього раку. Також було з'ясовано, що ожиріння (індекс маси тіла - $IMT > 30$) збільшує ймовірність розвитку РПЗ. Захисну роль у ризику розвитку РПЗ відіграють компоненти вегетаріанської дієти, особливо соєві компоненти: лігнани (ентеролактон та ентоеродіол), ізофлавоноїди (даїдзеїн, ганістеїн, куместрол та еквол), флавоноїди (апігенін, кемпферол і нарінгеїн), а лікопен - активний один з найсильніших антиоксидантів. Помідори є багатим джерелом лікопену. Доведено, що концентрація лікопену в сироватці крові у пацієнтів з РПЗ, особливо у пацієнтів похилого віку, значно нижча, ніж у чоловіків без цього раку. Крім того, фактори, дефіцит яких підвищує ризик РПЗ, такі: селен - компонент глутатіонпероксидази, який є антиоксидантним ферментом, що підсилює захист клітини від окисного стресу та захищає клітини від канцерогенів, стимулює апоптоз; вітамін Е - антиоксидант, що захищає клітинні мембрани та ДНК від пошкодження вільними кисневими радикалами; вітамін D - пригнічує проліферацію ракових клітин і стимулює апоптоз [8]. Беручи до уваги, що захворюваність на окултний РПЗ, виявлена патологоанатомічними дослідженнями, майже однакова в азіатських популяціях, що споживають багаті на лігнан (флавоноїди та ізофлавоноїди) продук-

ти харчування, як і у США та Західній Європі, дієти яких містять фітоестрогени в набагато менших кількостях, можна припустити, що сприятливий ефект азіатської дієти полягає не у зменшенні ризику РПЗ, а у значному зменшенні розвитку прихованого раку в клінічно явний рак. Цілком можливо, що зміни у способі життя можуть частково пояснити спостережувані тенденції захворюваності та смертності від раку передміхурової залози [9]. Проведений аналіз дозволяє зробити висновки:

1. Динаміки показників захворюваності на РП у 1999-2018 роках продемонструвала їхнє зростання в Україні в цілому та у кожній окремій області. В 1999 році показник захворюваності (світовий стандарт) на РП в Україні становив 5, а в 2018 році - 11.
2. Аналіз динаміки показників смертності внаслідок РП у 1999-2018 роках засвідчив чітку тенденцію до їх зростання по Україні в цілому та у кожній окремій області. В 1999 році показник смертності (світовий стандарт) внаслідок РП в Україні становив 5,1, а в 2018 році - 8,1.
3. На підставі проведеного дослідження виявили чітку тенденцію до зростання показників захворюваності та смертності у хворих із РП в Україні та її областях із 1999 до 2018 року. Невпинне зростання захворюваності та смертності у хворих із РП потребує перегляду протоколів обстеження та лікування такої категорії хворих.

Література/References

1. Ferlay J, Shin H-R, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010; 127(12):2893–917.
2. Gloeckler Ries LA, Reichman ME, Lewis DR, Hankey BF, Edwards BK. Cancer survival and incidence from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) program. *Oncologist*. 2003;8(6): 541–52.
3. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011;61(2):69–90.
4. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin*. 2010;60(5):277–300.
5. Рак в Україні, 1999–2019. Бюл. нац. канцер-реєстру України. Київ, 2013; (8): 49–50.
6. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2012;62(1):10–29.
7. Jakub Dobruch, Andrzej Borówka, Artur A. Antoniewicz, Piotr Chłosta, *Epidemiologia raka gruczołu krokowego: zmiany obserwowane w Polsce w latach 1991-2000*, *Urologia Polska*, 2005/58/1
8. Post PN, Kil PJ, Crommelin MA, Schapers RF, Coebergh JW: Trends in incidence and mortality rates for prostate cancer before and after prostate-specific antigen introduction. A registry-based study in Southeastern Netherlands 1971-1995. *Eur J Cancer* 1998; 34; 705-709.
9. Bell, K.J., et al. Prevalence of incidental prostate cancer: A systematic review of autopsy studies. *Int J Cancer*, 2015. 137: 1749.

УДК: 616.12-02:616.988.7:578.834.1]-036(048.8)

Серцево-судинні ускладнення у пацієнтів із COVID-19: опис клінічного випадку та огляд літератури

Неля Орищин^{1,2}, Юрій Іванів¹

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна
²КНП ЛОР «Львівський обласний клінічний лікувально-діагностичний кардіологічний центр», Львів, Україна

Вступ. Інфекція COVID-19, яку раніше вважали респіраторною, насправді вражає різні системи органів. Серед найбільш уразливих – серцево-судинна система, що пов'язано з механізмом входу вірусу, пошкодженням ендотелію, та загальною імунною відповіддю організму людини. Тому завданням нашої статті є навести власне спостереження серцевого ускладнення при COVID-19 та проаналізувати дані літератури з цього приводу.

Клінічний випадок. Описаний клінічний випадок пацієнта з COVID-асоційованим міокардитом. Діагноз встановлено на основі зниження в динаміці після COVID-19 скоротливості лівого шлуночка, високих показників запалення (С-реактивний протеїн), відсутності ішемічних змін ЕКГ. Пацієнту призначено протизапальне лікування та антикоагулянтна терапія

Обговорення. В наведеному огляді літератури проаналізовано причини ураження серцево-судинної системи при COVID-19, можливі клінічні варіанти перебігу серцевих ускладнень при COVID-19, методи діагностики кожного з ускладнень та рекомендації з їх лікування.

Висновки. Серцево-судинні ускладнення COVID-19 представлені двома групами захворювань. Перша з них – судинна патологія, пов'язана з ушкодженням ендотелію та гіперкоагуляцією (тромбоемболія легеневої артерії, інфаркт міокарда, інсульт). Іншим проявом серцевої патології при COVID-19 є міокардит. Антикоагуляція та протизапальна терапія є основними у лікуванні серцевих ускладнень при COVID-19.

Ключові слова: COVID-19, ендотеліїт, тромбоемболія легеневої артерії, інфаркт міокарда, міокардит

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2020.02.08

Для листування:

Вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010,
E-пошта: oryshchyn_n@yahoo.com
yivaniv@gmail.com

Стаття надійшла: 30.06.2020**Прийнята до друку:** 29.10.2020**Опублікована онлайн:** 23.11.2020© Неля Орищин,
Юрій Іванів, 2020**ORCID iDs**Неля Орищин
<https://orcid.org/0000-0003-3758-9181>Юрій Іванів
<https://orcid.org/0000-0002-2153-9262>**Особистий внесок авторів:***Ідея:* Неля Орищин, Юрій Іванів*Дослідження:* Неля Орищин*Написання статті:* Неля Орищин, Юрій Іванів*Редагування та затвердження остаточного варіанту статті:* Неля Орищин, Юрій Іванів**Конфлікт інтересів:** Автори декларують, що немає конфлікту інтересів.**Фінансування:** Автори декларують відсутність фінансування у підготовці даної статті**Біоетика:** Біоетична комісія ЛНМУ імені Д.Галицького, протокол № 6 від 10 вересня 2020 р. Письмову поінформовану згоду було отримано від пацієнта, який брав участь у дослідженні (17.06.2020).

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2020.02.08

For correspondence:
Pekarska st, 69, Lviv, Ukraine, 79010
E-пошта: oryshchyn_n@yahoo.com
yivaniv@gmail.com

Received: Jun, 30, 2020

Accepted: Oct, 29, 2020

Published online: Nov, 23, 2020



© Nelya Oryshchyn,
Yurii Ivaniv, 2020

ORCID IDs

Nelya Oryshchyn
<https://orcid.org/0000-0003-3758-9181>
Yurii Ivaniv
<https://orcid.org/0000-0002-2153-9262>

Author Contributions:

Conceptualization: Nelya Oryshchyn
Data generation and analysis: Nelya Oryshchyn
Writing - original draft: Nelya Oryshchyn
Writing - review & editing: Nelya Oryshchyn, Yuriy Ivaniv

Disclosures: The authors declared no conflict of interest.

Funding: The authors declared that this study had received no financial support.

Ethics approval and written informed consents statements: LNMU bioethical committee (protocol 6, 10.09.2020). Written informed consent was obtained from the patient who participated in the study (17.06.2020).

UDC: 616.12-02:616.988.7:578.834.1]-036(048.8)

Cardiovascular complications in COVID-19: case report and concise review

Nelya Oryshchyn^{1,2}, Yurii Ivaniv¹

¹*Danylo Halytsky Lviv National Medical University,
Lviv, Ukraine*

²*Communal non-profit enterprise of Lviv regional council
«Lviv Regional Clinical Medical and Diagnostic Cardiology
Center», Lviv, Ukraine*

Introduction. COVID-19 infection, which seemed to be respiratory infection at the beginning of pandemic, involves different systems of organs. One of the most vulnerable systems is cardiovascular system, due to the specific mechanism of viral entrance, endothelial damage, and the immune response of the human body. The aim of our study is to present our own case report of cardiac involvement in COVID-19 and to review literature on this topic.

Presentation of the case. We presents a case of COVID-associated myocarditis in a patient. The diagnosis was established after we revealed decrease of left ventricular contractility after COVID-19, elevated C-reactive protein, absence of new ischemic ECG changes. We managed the patient with anti-inflammatory treatment and anticoagulation.

Discussion. In the review we analyzed mechanisms of the cardiovascular system impairment in COVID-19, possible scenario of clinical manifestation of cardiac complications, diagnostic methods and recommendation for treatment.

Conclusion. Cardiovascular complications in COVID-19 are presented with 2 groups of pathology. The first is vascular pathology, due to endothelial damage and hypercoagulation (pulmonary embolism, myocardial infarction, stroke). Myocarditis is a different cardiac complication of COVID-19. Anticoagulation and anti-inflammatory treatment are the cornerstone in the treatment of cardiac complication in COVID-19.

Keywords: COVID-19, endoteliitis, pulmonary embolism, myocardial infarction, myocarditis

Cite this article as: Oryshchyn N, Ivaniv Y. CARdiovascular complications in COVID-19: Case report and concise review. Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci. 2020;62(2): 87-98.

Клінічний випадок. Пацієнт Л., 1964 року народження, поступив до кардіологічної клініки на початку серпня 2020 року із симптомами прогресуючої стенокардії. Призначення оптимальних доз медикаментозної терапії на призвело до покращання симптомів, а коронароангіографія засвідчила критичні ураження двох вінцевих артерій, у зв'язку з чим була виконана перкутанна балонна пластика та стентування артерій, відновлено кровоплин TIMI-3, хворий виписаний з покращанням. На час госпіталізації не було виявлено порушень реполяризації, ритму чи провідності при електрокардіографії. Трансторакальна ехокардіографія (ТТЕ) під час госпіталізації виявила нормальні розміри камер серця, нормальну скоротливу функцію лівого шлуночка (ЛШ) з фракцією викиду (ФВ) 65%, відсутність сегментарних розладів скоротливості. Після стентування призначена подвійна антиагрегантна терапія.

У другій половині серпня 2020 року пацієнт переніс COVID-19 із пневмонією середньої тяжкості, після курсу лікування якої пацієнта повторно госпіталізували на початку вересня до кардіологічної клініки із скаргами на задишку та порушення ритму (фібриляція передсердь). ЕКГ – фібриляція передсердь з частотою серцевих скорочень 100 на хвилину. При ТТЕ виявлено помірну дилатацію лівих відділів серця, виражене дифузне зниження скоротливості лівого шлуночка, ФВ 35% (табл. 1).

При лабораторному обстеженні при поступленні виявлено підвищення швидкості осідання еритроцитів, не виявлено істотних змін в загальному аналізі крові чи лейкоцитарній формулі, виявлено значне підвищення С-реактивного протеїна (СРП) (26,49 мг/л при нормі до 5 мг/л). Д-димери 408 нг/мл

(норма до 727 нг/мл) (табл. 2). Пацієнту призначено комплексне лікування із залученням протиаритмічних засобів, препаратів калію, магнію, інгібіторів нейромедіації, антикоагуляція еноксапарином 4000 од 2 рази денно. Внаслідок лікування відновлено синусовий ритм. При повторній ТТЕ після відновлення синусового ритму утримувалася систолічна дисфункція міокарда з ФВ 35%, (табл. 1), хоча клінічний стан пацієнта покращав, зменшилася задишка. На основі динаміки інструментальних показників (зниження скоротливості ЛШ після перенесеної інфекції, високий рівень С-реактивного протеїна) встановлено діагноз міокардиту. Пацієнту призначено малі дози стероїдних гормонів для лікування міокардиту, разом з комплексною терапією серцевої недостатності із зниженою фракцією викиду. Спеціальної уваги вимагала антиагрегантна терапія. У зв'язку з необхідністю призначення антикоагулянтів (фібриляція передсердь, високий ризик тромбоутворень після COVID-19), відмінено аспірин, пацієнту призначена антиагрегантна терапія (клопідогрель) разом з прямим антикоагулянтом (ривароксабан у дозі 2,5 мг 2 рази денно).

У даному випадку ми можемо стверджувати про діагноз міокардиту внаслідок COVID-19 у пацієнта на основі клініки та можливості порівняння ехокардіографічних даних про розміри і скоротливість ЛШ до і після хвороби COVID-19. Діагноз міокардиту у пацієнта потребує підтвердження МРТ серця. Питання подальшого лікування залишається неоднозначним, однак дані про тривалу лімфоцитарну інфільтрацію міокарда при COVID-міокардитах дозволяють рекомендувати терапію метилпреднізолоном на тривалий час, користуючись контролем рівня С-реактивного протеїна в крові.

Таблиця 1

Показники ехокардіографії пацієнта Л. до і після COVID-19

Показники / дата	1.08.2020	14.09.2020	24.09.2020
Правий шлуночок, см	2,2	2,5	2,5
Ліве передсердя, см	3,9	4,2	4,2
Лівий шлуночок, см	5,2	5,6	5,6
Міжшлуночкова перегородка, см	1,1	1,15	1,15
Задня стінка ЛШ, см	1,1	1,1	1,1
Фракція викиду лівого шлуночка. %	65	35	35

Таблиця 1

Показники аналізів крові пацієнта Л.

Показники / дата	1.09.202	17.09.2020	8.09.2020
Гемоглобін, г/л	134	139	127
Еритроцити. $\times 10^{12}/л$	4,28	4,37	3,93
Лейкоцити $\times 10^9/л$	7,7	9,5	8,2
Нейтрофіли, %	56,7	-	61,9
Лімфоцити, %	33,3	23,7	28,7
Моноцити, %	10,0	-	9,5
ШОЕ, мм/год	50	18	14
АСЛ-О, од/мл	23,	-	-
РФ, од/мл	10,6	-	-
СРП, мг/л	5,11	26,49	-
Фібриноген, г/л	4,4	-	-
Д-димери, нг/мл	-	408	-
АСТ, од/л	-	34	-
АЛТ, од/л	-	72	-
Креатинін, мкмоль/л	-	92,2	-
Сечовина, ммоль/л	-	5,4	-
Калій, ммоль/л	-	4,5	-
Холестерин, ммоль/л	-	4,4	-

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів, АСЛ-О – антистрептолізи-н-О, РФ – ревматоїдний фактор, СРП – С-реактивний протеїн, АСТ – аспартат-амінотрансфераза, АЛТ – аланін-амінотрансфераза.

Вступ. Проблема COVID-19 увійшла в життя лікарської спільноти зненацька, поставивши багато тяжких завдань, низка з яких стосується кардіологічних аспектів. Вони пов'язані, насамперед, з ураженням ендотелію судин та із гіперкоагуляцією доволі складного походження (у тому числі автоімунного). Іншим аспектом є ураження міокарда – як ішемічне, так і неішемічне, запального характеру. Ми можемо робити певні висновки лише по мірі накопичення і публікації інформації з центрів з великим досвідом. Формування таких повідомлень не було швидким, ймовірно, через надзвичайну завантаженість медичних систем перших країн, які мали велику кількість хворих із COVID-19 (Китай, Італія, Іспанія, потім США). Досвід України набагато менший завдяки початковим жорстким карантинним заходам і повільному наростанню хвилі пандемії. Однак відомості про кількість серцевих ускладнень збільшуються разом із зростанням захворюваності COVID-19, потрібно знати про їх причини, про потребу в настороженості щодо їх виявлення, про діагностичні можливості та шляхи лікування. Деякі з серцевих станів (тромбоемболія легеневої артерії, інфаркт міокарда, перикардит, міокардит), можуть

бути першими маніфестними проявами коронавірусної інфекції, і знання про це потрібно поширювати. Отже, мета нашої праці – представити накопичений дослідниками досвід про серцеві ускладнення COVID-19, та проаналізувати власні спостереження.

Автори виконали online пошук опублікованої медичної наукової літератури у Pubmed, використовуючи терміни MeSH (Medical Subject Heading) COVID-19, pulmonary embolism, stroke, myocardial infarction, myocarditis.

Ураження ендотелію при COVID-19.

Хоча спочатку COVID-19 вважали суто респіраторною інфекцією, проте з накопиченням досвіду стало зрозуміло, що вірус уражає різні системи органів: головний мозок, нирки, серцево-судинну систему. Інфекція COVID проникає в організм через рецептори ангіотензин-перетворюючого фермента (АПФ-2), які є вираженими в різних органах: легенях, серці, в ендотелії судин, в кишківнику, нирках [1]. Хоча вірус проникає в організм через верхній респіраторний тракт, його вибіркоче прив'язування до рецепторів АПФ-2, розташованих як в ендоте-

лії респіраторного тракту, так і в ендотелії артерій і вен, засвідчує, що COVID-19 є в значно більшій мірі судинною інфекцією, ніж легеневою [2].

Це вперше було доведено на гістологічному рівні в дослідженні групи під керівництвом Ruschitzka F. (Цюріх, Швейцарія), де автори представили результати автопсії пацієнтів, які померли від ускладнень COVID-19 [3]. В усіх випадках при гістологічному дослідженні та методом імуногістохімії виявили ознаки лімфоцитарного ендотеліїту в судинах легень, нирок, мезентеріальних судинах. Ці знахідки спонукали авторів вперше висловити твердження, що ураження органів (у тому числі легень) при COVID-19 є наслідком ендотеліїту, а лікування повинно бути насамперед скероване на нормалізацію функції ендотелію. Ендотеліальна дисфункція, як відомо, призводить до гіперкоагуляції, вазоконстрикції та ішемії органів, та до набряку тканин внаслідок запалення [4]. Автори з групи Ruschitzka виявили як включення самого вірусу в ендотеліальних клітинах, так і накопичення клітин запалення (лімфоцитів) – тобто, до запалення ендотелію призводить як пряме ураження вірусом, так і власна імунна відповідь організму господаря. Ендотеліїт є поясненням порушень мікроциркуляції в різних системах органів. Тому лікувальні заходи автори запропонували першочергово спрямувати на стабілізацію ендотелію (наприклад, проти-запальними та антицитокіновими засобами, статинами та інгібіторами АПФ). Це насамперед може стосуватися осіб із попередньо існуючою дисфункцією ендотелію (гіпертоніків, осіб із атеросклерозом, чоловічої статі, курців, діабетиків, осіб з ожирінням), які становлять групу ризику серед всіх хворих COVID-19.

Венозні та артеріальні тромбози при COVID-19 . Тромбоемболія легеневої артерії, інфаркт міокарда, інсульт.

Як венозні, так і артеріальні тромбози є однією із специфічних характерних рис COVID-19. Причиною тромбозів є як пряме пошкодження ендотелію судинної стінки, так і здатність вірусу викликати гіперкоагуляцію внаслідок вивільнення протромботичних цитокінів під час вираженого системного запалення та імунної відповіді організму.

До небезпечних тромботичних ускладнень COVID-19 належать гострий коронарний синдром, венозні тромбози та тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА), ішемічні інсульти та ішемічні ураження інших органів і систем [5]. Такі серцево-судинні ускладнення можуть трапитися у будь-якого пацієнта із COVID-19, однак у пацієнтів із наявним серцевим захворюванням ризик виникнення їх та тяжкість перебігу набагато більші.

Венозні тромбози та ТЕЛА є найчастішим тромботичним ускладненням COVID-19. При цьому можуть мати місце як ТЕЛА, зумовлені міграцією венозних тромбів з позалегенових басейнів, тобто класична ТЕЛА, так і формуванням мікротромбів *in situ* в легенях, починаючи з вен найменшого калібру, які поширюються проксимально і наростають. Перші повідомлення про діагностику ТЕЛА у пацієнтів із COVID-19 надійшли, звичайно, з Вуханю [6] Наступні дослідження ґрунтувалися на виконанні компютерної томографії (КТ) органів грудної клітки (ОГК) з контрастуванням у госпіталізованих пацієнтів із тяжким перебігом пневмонії, автори виявили тромби в судинному басейні легеневої артерії у 23% пацієнтів із COVID-19 [7]. Інша група авторів повідомляє про частоту виявлення ТЕЛА при КТ ОГК у 30% пацієнтів [8]. Легеневі емболи знаходили у стовбурі ЛА у 22% випадків, дольових артеріях у 34%, сегментарних артеріях у 28%, субсегментарних – у 16% [8]. У пацієнтів із виявленими тромбами в гілках ЛА були вищими рівні Д-димера, а предиктором ТЕЛА у пацієнтів із COVID-19 було підвищення Д-димера понад 26660 нг/мл із чутливістю 100% та специфічністю 67% [9]. Включення антикоагуляції у високих дозах до протоколу лікування може змінити ризик ТЕЛА, однак не слід забувати, що тромбози при COVID-19 мають не лише гіперкоагуляційне, але імунокоагуляційне походження [10]. Тому такими ж важливими у лікуванні гіперкоагуляції при COVID-19 є системні протизапальні, антиімунні, антицитокінові ліки [2].

Для розпізнавання тромбоемболії в перебігу COVID-19 рекомендованим методом діагностики є приліжкова ехокардіографія, яка може продемонструвати збільшення правих відділів серця та ознаки підвищеного тиску в легеневій артерії, методом під-

твердження є КТ органів грудної клітки з контрастуванням [11].

Підсумок: слід пам'ятати, що ТЕЛА може стати першим проявом COVID-19 у пацієнта. Тому кожен пацієнт з клінікою та інструментально підтвердженою ТЕЛА під час пандемії повинен викликати припущення про COVID-19 як її причину!

Ішемічні інсульти

Неврологічний дефіцит продемонстровано у 36% пацієнтів з COVID-19, частіше при тяжкому перебігу інфекції [9]. У серії з 214 пацієнтів із COVID-19 прояви гострої цереброваскулярної хвороби виявили у 2.8% (6/214) при виконанні КТ головного мозку, в більшості ішемічного походження. В одному з ранніх донесень з Вуханю частота ішемічного інсульту в госпіталізованих пацієнтів з COVID-19 становила 5% [12], центр з Італії доповів про 35 ішемічних інсультів і 3 геморагічних серед пацієнтів ковідного центру [13]. Загалом, за аналізом Mark Ellul, є повідомлення про 88 випадків ішемічного і 8 випадків геморагічного інсульту при COVID-19, 19% цих пацієнтів померло [14]. Більшість пацієнтів була старшою за 60 років і мала численні фактори ризику. Однак є повідомлення про ішемічні інсульти в молодих людей. В одному з госпіталів Нью-Йорка, було 5 пацієнтів молодших за 50 років з інсультом внаслідок COVID-19, а двоє з них не мали інших клінічних симптомів COVID-19 [15]. У всіх зазначених пацієнтів була оклюзія великих мозкових артерій, мозкові симптоми виникли в середньому на 10 день від початку хвороби, хоча в одного пацієнта інсульт був першим симптомом. У двох пацієнтів інсульт поєднувався з тромбом в аорті, в багатьох пацієнтів при магнітно-резонансній томографії (МРТ) виявлено множинні інфаркти мозку, часто пов'язані з артеріальним, а також з венозним тромбозом. У пацієнтів був високий рівень Д-димеру внаслідок вираженого запального стану та гіперкоагуляції.

Про множинні інфаркти головного мозку повідомляють у критично хворих пацієнтів із COVID-19 автори з Пекіну. У всіх випадках у пацієнтів був підвищений рівень антифосфоліпідних антитіл, що трапляється при тяжких інфекціях і свідчить про складне імункоагуляційне походження тромбозів [10].

Описані випадки артеріальних тромбозів та емболій у критично хворих пацієнтів з COVID-19 – це білатеральні оклюзії сонних артерій, тромбоз мозкових артерій з розвитком ішемічних інсультів та великим неврологічним дефіцитом у тих, що вижили [16]. Тому важко переоцінити значення антикоагуляції у пацієнтів із тяжким і середнім перебігом COVID-19. Перевагу надають низькомолекулярним гепаринам, враховуючи позитивний протизапальний вплив гепарину на ендотелій.

Гострий коронарний синдром та інфаркт міокарда (ІМ) у пацієнтів із COVID-19 може спричинити гостра зумовлена запальним процесом дестабілізація попередньо існуючої атеросклеротичної бляшки. Ще одним механізмом ураження міокарда може бути збільшена метаболічна потреба під час гострої хвороби, яка призводить до інфаркту міокарда 2 типу. Інший механізм, про який повідомляють все частіше, специфічний для COVID-19, – це тромбоз коронарної артерії без попередньо існуючого атеросклеротичного ураження. І раніше було відомо про здатність вірусних інфекцій спричинювати тромбози коронарних артерій без атеросклеротичних змін [17], однак при COVID-19 явище тромбування вільцевих артерій є дуже специфічним ускладненням внаслідок вираженої гіперкоагуляції.

Таким є повідомлення про ІМ тромботичного походження у пацієнта з COVID-19 з масивним дифузним тромбозом правої коронарної артерії (ПКА), який проникав у всі гілки ПКА без ознак атеросклеротичного ураження вільцевих артерій на фоні лікування COVID пневмонії [18]. Незважаючи на застосування сучасних технологій балонної пластики, спроби тромбоаспірації разом з введенням потужних антитромботичних засобів класу інгібіторів глікопротеїнових рецепторів, не вдалося відновити прохідність судини, що вказує на складний імунотромботичний механізм тромбозу [18]. Про невдачу при виконанні реперфузії за допомогою пластики у подібного пацієнта повідомляє Seif S, [19]. Водночас є описані випадки вдалого відкриття затромбованої вільцевої артерії на тлі COVID-19 у молодого пацієнта 28 років [20] та у жінки 51 року з тромбозом ПКА та дистальним тромбом лівої коронарної ар-

терії (ЛКА) [21]. Одночасний тромбоз ПКА та дистального відділу лівої КА у пацієнтки безперечно вказував тромботичний генез ІМ при COVID-19. Гострий коронарний синдром (ГКС) був причиною госпіталізації, тест полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР), виконаний ургентно, виявив COVID-19. Симптомом COVID-19 була лише гарячка 37.5. Перкутанна пластика була успішною на фоні великої дози клопідогрелю 600мг, аспірину та гепарину. Після стентування вінцевої артерії до стандартної антиагрегантної терапії автори вважали необхідним додати профілактичні дози антикоагулянта ривароксбану 2,5 мг 2 рази денно, враховуючи механізм тромбозу та тривало існуючий ризик імунної гіперкоагуляції. [21]

Серія випадків ІМ на тлі COVID-19 представлена авторами з Нью-Йорка. Проаналізовані випадки 18 пацієнтів, у 10 з яких ІМ був першим виявом COVID-19, у 8 пацієнтів ІМ ускладнив перебіг стаціонарного лікування інфекційної хвороби (у середньому на 6 день). У всіх пацієнтів виявлено високий рівень Д-димерів та серцевих тропонінів. Автори звертають увагу на високу частоту серед цих пацієнтів відсутності обструктивної хвороби вінцевих артерій та поганий прогноз [22].

Підсумовуючи: гострий коронарний синдром (ГКС), у тому числі ІМ з елевацією сегмента ST може бути першим проявом COVID-19 або його ускладненням. Переважною причиною ІМ є тромбування вінцевих артерій, яке має складне гіперкоагуляційно-запальне походження. Незважаючи на відсутність рекомендацій з цього приводу, обґрунтованою виглядає тривала додаткова антикоагулянтна терапія в пацієнтів з ГКС на тлі COVID-19 як додаткова до антиагрегантної терапії (враховуючи патогенез).

Для профілактики судинних тромботичних та тромбоемболічних ускладнень при COVID-19 профілактичні дози низькомолекулярних гепаринів повинні бути призначені всім госпіталізованим пацієнтам (всім пацієнтам з ураженням легень) незалежно від шкали оцінки ризику Padua. Тестування на Д-димер повинне бути виконане і серійно повторюване у всіх госпіталізованих пацієнтів із COVID-19 для визначення ризику тромбозу. Антикоагуляція повинна відповід-

но мати персоніфікований характер (залежно від рівня Д-димеру та факторів ризику пацієнта) [23, 24, 25].

Окрім ураження міокарда при COVID-19 судинного, ішемічного походження, маємо наростаюче число доказових повідомлень про неішемічне запальне пошкодження серцевого м'яза **внаслідок міокардиту**.

Міокардити при COVID-19

Справжня частота міокардиту у хворих з COVID-19 є відомою через неможливість отримання прямих доказів ураження міокарда. Як відомо, клінічні прояви міокардиту легкого і середнього перебігу не є специфічними: це тахікардія, задишка, серцеві болі (які можуть імітувати біль ішемічного походження). Об'єктивним маркером пошкодження міокарда є підвищений рівень кардіоспецифічних тропонінів. Доказовими методами підтвердження міокардитів є ендоміокардіальна біопсія (ЕМБ) та магнітно-резонансна томографія (МРТ) серця з контрастуванням [26],. Обидва методи мають обмежену доступність, тим більше в час пандемії. У літературі є поодинокі повідомлення про випадки клінічно маніфестного міокардиту при COVID-19 підтвердженого ЕМБ або МРТ серця. Через дуже малий об'єм публікацій вважаємо вартим наведення таких випадків із різною маніфестацією та інструментально підтвердженим діагнозом міокардита. Різноманітність початкових проявів повинна слугувати високої настороженості лікарів.

Дебют хвороби у вигляді гострого серцевого болю описаний у 16 річного підлітка з болями в серці, елевацією сегмента ST в нижньолатеральних відведеннях, із значним підвищенням рівня кардіоспецифічного тропоніна та С-реактивного протеїна (СРП) [27]. Специфічні ознаки міокардиту встановили при виконанні МРТ серця: в режимі T2-зважених зображень виявлено яскраву субепікардіальну смужку високоехогенного сигналу всієї бокової стінки, характерну для набряку і запалення, а накопичення гадолінію в цій же зоні свідчило про наявність некрозу. Діагноз COVID-19 підтверджено серологічно, а жодних респіраторних скарг, характерних для COVID-19 не було. Міокардит був, фактично, єдиним маніфестним проявом COVID-19.

Часто необхідна диференціація ГКС та міокардиту у пацієнта із COVID-19, як у випадку гострого перикардиту, який був домінантною маніфестацією COVID-19 у пацієнта 51 року. Пацієнт поступив із підозрою на ГКС та ЕКГ-ознаками елевації сегмента ST [28]. При коронарографії не виявлено змін у вінцевих судинах, натомість виявлено позитивний ПЛР на COVID-19, високий СРП, а при ТТЕ – невеликий випіт у перикарді. КТ виявив ознаки полісегментарної пневмонії.

Випадок міокардиту у 35 річного пацієнта як єдиного ізольованого прояву COVID-19 також вимагав диференціації з гострим коронарним синдромом. Клінічною маніфестацією був напад за грудинного болю, про пошкодження міокарда свідчили ЕКГ порушення реполяризації та підвищення кардіоспецифічних тропонінів. При МРТ серця виявлено ознаки субепікардіального накопичення гадолінію, характерні для міокардиту. ПЛР тест засвідчив, що причиною міокардиту був COVID-19. Слід відзначити, що у пацієнта не було характерних респіраторних скарг, ані гарячки. При КТ не було ознак ураження легень, тобто міокардит був єдиним ізольованим ураженням пацієнта внаслідок COVID-19 [29].

Тяжкий перебіг пневмонії при COVID-19 може ускладнюватися міокардитом, як у повідомленні про випадок міокардиту у пацієнтки 21 року. Клінічним проявом міокардиту були порушення ритму серця. Лабораторні показники виявили підвищення серцевих тропонінів. ТТЕ засвідчила ознаки тяжкої систолічної дисфункції міокарда. КТ органів грудної клітки, разом із виявленням полісегментарної ковідної пневмонії, встановила наявність потовщення стінок міокарда внаслідок набряку. МРТ серця підтвердила ознаки міокардиту: дифузне підвищення сигналу міокарда в режимі T2. [30].

Описаний випадок міокардиту з клінічною маніфестацією синдрому Тако-цубо у пацієнта з двобічною ковідною пневмонією [31]. Серцеву патологію запідозрили на основі ЕКГ змін у вигляді елевації сегмента ST в правих грудних відведеннях. Виявлено десятиразове підвищення кардіоспецифічного тропоніна, 5-разове підвищення натрійуретичного пептида. При трансторакальній

ехокардіографії (ТТЕ) виявлено ознаки «реверсного» синдрому Тако-цубо (акінезія базальних сегментів лівого шлуночка із збереженою скоротливістю верхівки), систолічну дисфункцію міокарда з фракцією викиду 43%, без дилатації камер серця. Діагноз міокардиту встановлено на основі результатів МРТ серця, яка виявила дифузний набряк міокарда, «псевдо-гіпертрофію» міокарда внаслідок набряку в режимі T1 та T2 за відсутності ознак некрозу при контрастуванні. Діагноз підтверджено на основі «золотого стандарту» діагностики - ЕМБ – яка виявила лімфоцитарні інфільтрати з вираженим інтерстиціальним набряком, натомість геному вірусу в міокардіальних тканинах не виявлено. Знахідки ЕМБ свідчать, що міокардит в даному випадку був наслідком власної імунної відповіді організму.

Наведені клінічні випадки можна розділити на два типи: міокардит як перший клінічний прояв COVID-19 та міокардит як ускладнення середнього чи тяжкого перебігу COVID-19 з пневмонією. У госпіталізованих пацієнтів із пневмонією на підозру про ураження міокарда при COVID-19 можуть вказувати підвищені рівні кардіоспецифічних ферментів (тропоніна, міоглобіна та креатинфосфокінази МВ). У таких пацієнтів із ознаками міокардіального ушкодження прогноз захворювання гірший, ризик госпітальної смертності набагато вищий. Міокардіальне пошкодження в контексті COVID-19 визначають як підвищення кардіоспецифічного тропоніну понад 99 перцентилів поза верхню межу норми під час перебігу хвороби. В дослідженні, виконаному в Mount Sinai COVID Informatics Center [32] авторами виявлено, що у 36% пацієнтів був підвищений рівень тропонінів як свідчення міокардіального ушкодження. При багатофакторному аналізі, після врахування тяжкості перебігу хвороби та супутніх клінічних факторів, у пацієнтів із навіть незначним міокардіальним ушкодженням (тропонін I >0.03 - 0.09 ng/ml; n = 455; 16.6%) виявлено чітке поєднання з ризиком смерті (hazard ratio (HR): 1.75; 95% CI: 1.37 to 2.24; p < 0.001), у той час як більші кількості (тропонін I >0.09 ng/dl; n = 530; 19.4%) асоціювалися із ще більшим ризиком (HR: 3.03; 95% CI: 2.42 to 3.80; p < 0.001). Автори виявили, що пацієнти з ознаками міокар-

діального ушкодження були старшого віку, частіше мали в анамнезі серцеві хвороби. У цих пацієнтів виявили вищі рівні запальних маркерів та більшу частоту тахіаритмій, артеріальної гіпо- та гіпертензії. Триразове збільшення смертності у пацієнтів із значним підвищенням тропоніну I було також зафіксовано у дослідженні Shi та співавторів, які встановили ризик смерті HR 3.41 (95% CI: 1.62 to 7.16) у пацієнтів із ознаками міокардіального пошкодження [33].

Причини міокардита при COVID-19 потребують окремого аналізу, оскільки можуть бути різними. Є докази як прямого ушкодження міокарда вірусом, так і пошкоджуючої дії власної імунної відповіді організму пацієнта: вплив вивільнення цитокінів та запального каскаду, мікроваскулярний тромбоз, гіпоксія у поєднанні із збільшеними метаболічними потребами міокарда під час гострої хвороби, про що свідчать підвищені рівні С-реактивного протеїна, Д-димера та прокальцитоніна

Можливою причиною ураження міокарду є пряме вірусне пошкодження серцевого м'яза. По таку ймовірність свідчать виявлені геноми вірусної РНК у померлих від COVID-19. Результати автопсії критично хворих пацієнтів, які померли від COVID-19 без клінічних ознак фульмінантного міокардита, засвідчили наявність вірусної РНК у 24 з 39 пацієнтів, з великим вірусним навантаженням (понад 1000 копій РНК/мкг) у 16 з них. У цих пацієнтів із високим вірусним навантаженням виявлено 6 прозапальних цитокінів (тумор-некротизуючий фактор, інтерлейкіни 6,8,18, інтерферон та CCL4) [34].

Значення помірного вірусного навантаження в розвитку міокардиту потребує дослідження, як і те, чи спричинить воно (разом із вивільненням прозапальних речовин) у майбутньому ураження міокарда із його дисфункцією та серцевою недостатністю. Таку гіпотезу підтверджують результати **магнітно-резонансної томографії (МРТ)** серця та виявлені рівні біомаркерів у пацієнтів після COVID-19 [35].

У дослідженні Puntmann та співавтори проаналізували результати МРТ серця з контрастуванням у 100 пацієнтів після підтвер-

дженого COVID-19, частина з яких (67) мала легкий перебіг хвороби і не вимагала госпіталізації. Дослідження виконували через достатньо великий проміжок часу після COVID-19 (у середньому 71 день, квартилі 64-92 дні), у всіх пацієнтів на момент МРТ діагностики був негативний результат ПЛР дослідження на COVID-19.

У пацієнтів виявлено більші розміри лівого шлуночка та нижчу фракцію викиду, ніж в контрольній групі пацієнтів. У 78 пацієнтів виявлено ознаки набряку і запалення міокарда на основі наявності підвищеного сигналу T1 і T2 та ділянок відтермінованого контрастування в міокарді, разом із цим у 71 пацієнта встановлено підвищені рівні кардіоспецифічного тропоніна T. У трьох пацієнтів з найбільш вираженими патологічними знахідками на МРТ серця виконали ендоміокардіальну біопсію (ЕМБ) і встановили ознаки активної лімфоцитарної інфільтрації, які підтверджують діагноз міокардиту. Дані цього дослідження насторожують на предмет віддалених наслідків персистенції вірусу в міокарді передсердь і шлуночків та можливого розвитку серцевої недостатності. Необхідні лікувальні заходи, спрямовані на попередження ураження міокарда. Потенційну користь можуть принести протизапальні засоби, у тому числі стероїдні гормони, які застосовують у кардіології для лікування хронічного міокардиту різного походження.

Клінічна підозра на міокардит у пацієнтів із COVID-19 повинна виникати у випадках серцевого болю, синусової тахікардії або порушень серцевого ритму, нововинклої серцевої недостатності (яка здебільшого має правошлуночковий характер), та кардіогенного шоку. Методами діагностики є щоденний контроль ЕКГ (особлива увага на нововиявлені порушення ритму і провідності), підвищення серцевих маркерів, підвищення СРП. Методом верифікації ураження міокарда в госпіталізованих хворих є приліжкова ТТЕ для виявлення ознак міокардита: систолічної дисфункції міокарда шлуночків серця, потовщення стінок серця внаслідок набряку, сегментарних розладів скоротливості. Методом підтвердження наявності міокардита є МРТ серця, яка виявляє ознаки набряку міокарда та некрозу [11, 26].

Питання лікування міокардита, спричиненого COVID-19, не є вивченим. Потенційно корисними можуть бути імуносупресивна терапія, а саме стероїдні протизапальні засоби, які застосовували попередньо при міокардитах хронічного перебігу різного походження, однак доказів ефективності такої терапії немає [36, 37].

У наведеному на початку клінічному випадку ми можемо стверджувати про діагноз міокардиту у пацієнта на основі клініки, лабораторних результатів (підвищення СРП) та можливості порівняння ехокардіографічних даних про розміри і скоротливість ЛШ до і після хвороби COVID-19, хоча для підтвердження діагнозу міокардита потрібно було б виконати МРТ серця. Немає однозначних настанов щодо лікування міокардиту COVID-19, однак повіломлення про тривалу лімфоцитарну інфільтрацію міокарда при COVID-міокардитах дозволяють рекомендувати терапію стероїдними гормонами (метилпреднізолон) на тривалий час, користуючись контролем рівня С-реактивного протеїна в крові. Відкритим залишається питання ймовірної ефективності антицитокінових препаратів (толіцизумаб) у лікуванні таких пацієнтів, особливо у гострій фазі хвороби.

Підсумовуючи представлені дані, серцево-судинні ускладнення COVID-19 представлені двома групами захворювань. Перша з них – судинна патологія, пов'язана з ушкодженням ендотелію та гіперкоагуляцією. У профілактиці таких ускладнень основна роль належить терапії антикоагулянтами. Слід пам'ятати, що судинні ускладнення (тромбоемболія, інфаркт міокарда) можуть бути першим клінічним проявом COVID-19. Автори національних рекомендацій вважають, що для адекватної антикоагуляції у пацієнтів із COVID-19 необхідний частий контроль рівня Д-димерів: якщо у пацієнтів із помірно підвищеним рівнем (до 1000 мг/л) достатні профілактичні дози антикоагулянтів (гепаринів), то у пацієнтів із високим рівнем Д-димерів (понад 2000 мг/л) за умови низького ризику кровотечі необхідні лікувальні дози антикоагулянтів (гепаринів) [25].

Іншим проявом серцевої патології при COVID-19 є міокардит. Діагностика міокар-

диту ґрунтується на клінічних, лабораторних даних, результатах ехокардіографії. Методом підтвердження є МРТ серця. Лікування міокардиту при COVID-19 вимагає індивідуального підходу, імуносупресивні ліки можуть бути корисними для покращання відділеного прогнозу.

Обмеження дослідження

Очевидним обмеженням дослідження є відсутність великих рандомізованих проспективних досліджень з приводу серцевих проявів та ускладнень COVID-19, що пояснюється специфікою даної патології та умовами пандемії. Справжня частота серцевих ускладнень COVID-19 не є відомою. У пацієнтів із критичним станом та превалюючою маніфестацією дихальної недостатності діагностика серцевих ускладнень залежить від діагностичних можливостей лікувальної установи, ресурсів медичних працівників (які здебільшого є на межі виснаження). Тому кожний досвід (клінічних випадків, малих серій випадків) має безперечну цінність. Обмеженням є відсутність доказової бази для рекомендації як з профілактики тромботичних ускладнень, так і з лікування міокардиту. Тому в огляді ми навели ті національні рекомендації, які, на нашу думку, найкраще відповідають поставленим завданням [25].

Обмеження у представленому клінічному випадку полягають у відсутності підтвердження ознак міокардиту методами ЕМБ або МРТ. Метод ЕМБ недоступний в Україні, обмежене використання МРТ серця можна пояснити фінансовими можливостями пацієнта (МРТ-апарати є в складі приватних структур). Однак клінічна картина, лабораторні показники та результати ехокардіографії свідчать про запальне походження патології міокарда.

Прикінцеві положення.

Комітет з етики: Біоетична комісія ЛНМУ імені Д.Галицького, протокол № 6 від 10 вересня 2020 р. Наведені клінічні дані в статті не містять інформації для потенційної ідентифікації.

Література/References

1. Szabo S. COVID-19: new disease and chaos with panic, associated with stress. Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci [Internet]. 2020;59(1). Available from: <https://mspsss.org.ua/index.php/journal/article/view/281>
2. Iba T, Connors JM, Levy JH. The coagulopathy, endotheliopathy, and vasculitis of COVID-19. *Inflamm Res*. 2020 Sep 12;1–9. doi: 10.1007/s00011-020-01401-6. Epub ahead of print. PMID: 32918567; PMCID: PMC7486586.
3. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, Mehra MR, Schuepbach RA, Ruschitzka F, Moch H. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020 May 2;395(10234):1417-1418. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5. Epub 2020 Apr 21. PMID: 32325026; PMCID: PMC7172722.
4. Flammer AJ, Anderson T, Celermajer DS, et al. The assessment of endothelial function: from research into clinical practice. *Circulation* 2012; 126: 753-67.
5. Klok FA, Kruip M, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* 2020;191:145–147.
6. Xie Y, Wang X, Yang P, Zhang S. COVID-19 complicated by acute pulmonary embolism. *Radiol Cardiothorac Imag* 2020;2(2):e200067.
7. Grillet F, Behr J, Calame P, et al. Acute pulmonary embolism associated with COVID-19 pneumonia detected by pulmonary CT angiography. *Radiology* 2020:201544.
8. Leonard-Lorant I, Delabranche X, Severac F, et al. Acute pulmonary embolism in COVID-19 patients on CT angiography and relationship to D-dimer levels. *Radiology* 2020;296(3):E189-E191. doi:10.1148/radiol.2020201561
9. Vernuccio F, Lombardo FP, Cannella R, et al. Thromboembolic complications of COVID-19: the combined effect of a pro-coagulant pattern and an endothelial thrombo-inflammatory syndrome [published online ahead of print, 2020 Aug 4]. *Clin Radiol*. 2020; 75(11): 804-810. doi: 10.1016/j.crad.2020.07.019
10. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W, et al. Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 382: e38
11. Cosyns B, Lochy S, Luchian ML, et al. The role of cardiovascular imaging for myocardial injury in hospitalized COVID-19 patients, *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, 2020; 21, (7): 709–714,
12. Li Y, Wang M, Zhou Y, et al. Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study. 2020. https://media.tghn.org/medialibrary/2020/06/Li_2020
13. Benussi A, Pilotto A, Premi E, et al. Clinical characteristics and outcomes of inpatients with neurologic disease and COVID-19 in Brescia, Lombardy, Italy. *Neurology* 2020; published online May 22. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009848>
14. Ellul MA, Benjamin L, Singh B, et al. Neurological associations of COVID-19, *The Lancet Neurology*, 2020; 19(9): 767-783.
15. Oxley TJ, Mocco J, Majidi S, et al. Large-vessel stroke as a presenting feature of Covid-19 in the young. *N Engl J Med* 2020; 382: e60
16. Lameijer JRC; van Houte, J; et al.. Severe arterial thromboembolism in patients with Covid-19. *J Crit Care* ;2020; 60: 106-110.
17. Corrales-Medina VF, Madjid M, Musher DM. Role of acute infection in triggering acute coronary syndromes. *Lancet Infect Dis*. 2010; 10(2): 83-92.
18. Tedeschi, D, Rizzi, A, Biscaglia, S, Tumscitz, C. Acute myocardial infarction and large coronary thrombosis in a patient with COVID-19. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2020; 1– 6. <https://doi.org/10.1002/ccd.29179>
19. Seif S, Ayuna A, Kumar A, Macdonald J. Massive coronary thrombosis caused primary percutaneous coronary intervention to fail in a COVID-19 patient with ST-elevation myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2020 May 30;10.1002/ccd.29050. doi: 10.1002/ccd.29050
20. Shams A, Ata F, Mushtaq K, Munir W, Yousaf Z. Coronary thrombosis in a young male with COVID-19. *IDCases*. 2020 Jul 25; 21:e00923. doi: 10.1016/j.idcr.2020.e00923. PMID: 32754426; PMCID: PMC7381412.
21. Al-Sadawi M, Mohiuddin A, Hossain N, et al. Management of ST-Elevation Myocardial Infarction in the COVID-19 Era: The Role of Thrombolysis and Anticoagulation Strategy. *Am J Med Case Rep*. 2020;8(9):262-267. Epub 2020 May 2
22. Bangalore S, Sharma A, Slotwiner A, et al. ST-Segment Elevation in Patients with Covid-19 - A Case Series. *N Engl J Med*. 2020;382(25):2478-2480. doi:10.1056/NEJMc2009020
23. Hajra A, Mathai SV, Ball S, et al. Management of Thrombotic Complications in COVID-19: An Update. *Drugs*. 2020; 80:1553–1562. <https://doi.org/10.1007/s40265-020-01377>
24. Thachil J, Tang N, Gando S, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost* 2020; 18: 1023–26.

25. Oudkerk M, Buller HR, Kuijpers D, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of thromboembolic complications in COVID-19: report of the National Institute for public health of the Netherlands. *Radiology* 2020;201629 <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201629>
26. Siripanthong B, Nazarian S, Muser D, et al. Recognizing COVID-19-related myocarditis: Te possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. *Heart Rhythm*. 2020; 17(9): 1463-1471.
27. Gnechi M, Moretti F, Bassi EM, et al. Myocarditis in a 16-year-old boy positive for SARS-CoV-2. *Lancet*. 2020;395(10242):e116. doi:10.1016/S0140-6736(20)31307-6
28. Blagojevic NR, Bosnjakovic D, Vukomanovic V, et al. Acute pericarditis and SARS-CoV-2: case report [published online ahead of print, 2020 Sep 28]. *Int J Infect Dis*. 2020; doi: 10.1016/j.ijid.2020.09.1440
29. Paul JF, Charles P, Richaud C, Caussin C, Diakov C. Myocarditis revealing COVID-19 infection in a young patient. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020;21(7):776. doi: 10.1093/ehjci/jeaa107. PMID: 32338706; PMCID: PMC7197601
30. Kim IC, Kim JY, Kim HA, Han S. COVID-19-related myocarditis in a 21-year-old female patient. *Eur Heart J*. 2020;41(19):1859. doi:10.1093/eurheartj/ehaa288
31. Sala S, Peretto G, Gramegna M, al. Acute myocarditis presenting as a reverse Tako-Tsubo syndrome in a patient with SARS-CoV-2 respiratory infection. *Eur Heart J*. 2020;41(19):1861-1862. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa286. PMID: 32267502; PMCID:
32. Lala A., Johnson K.W., James L. et al. Prevalence and Impact of Myocardial Injury in Patients Hospitalized With COVID-19 Infection. *J Am Coll Cardiol*. 2020 , 76 (5) 533-546.
33. Shi S., Qin M., Shen B., et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiology*. 2020; 5(7):802-810. doi:10.1001/jamacardio.2020.0950
34. Lindner D, Fitzek A, Bräuninger H, et al. Association of Cardiac Infection With SARS-CoV-2 in Confirmed COVID-19 Autopsy Cases. *JAMA Cardiol*. Published online July 27, 2020.
35. Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. Published online July 27, 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.3557
36. Shauer A, Gotsman I, Keren A, Zwas DR, Hellman Y, Durst R, Admon D. Acute viral myocarditis: current concepts in diagnosis and treatment. *Isr Med Assoc J*. 2013;15(3):180-185. PMID: 23662385.
37. Pollack A, Kontorovich AR, Fuster V, Dec GW. Viral myocarditis--diagnosis, treatment options, and current controversies. *Nat Rev Cardiol*. 2015 Nov;12(11):670-80. doi: 10.1038/nrcardio.2015.108. Epub 2015 Jul 21. PMID: 26194549.

Професор Юрій Гаврилук: віхи життя та творчої долі

Валентина Чоп'як¹, Галина Чайковська²

¹ Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

² Державна Установа науково-дослідний інститут спадкової патології, м. Львів, Україна

Нещодавно виповнилося 60 років від дня народження Юрія Йосифовича

Гаврилук, який прожив коротке, але насичене життя і став справжнім прикладом патріота, що не словами, а діями достойно представляв українську лікарську та наукову спільноту. Народився Юрій Йосифович Гаврилук 1 червня 1960 року у м. Львові, закінчив Львівську середню школу № 53 з поглибленим вивченням англійської мови із золотою медаллю. Протягом 1977-1983 років навчався на педіатричному факультеті Львівського державного медичного інституту, який закінчив з відзнакою. Впродовж 1983-1986 років навчався в аспірантурі при Інституті медичної генетики АМН СРСР (м. Москва). У 1986 році захистив кандидатську дисертацію «Медико-генетичне консультування при мутагенних впливах» за спеціальністю «медична генетика». З 1987 року працював у Львівському науково-дослідному інституті педіатрії, акушерства та гінекології (ПАГ) (тепер ДУ НДІ спадкової патології), де працював на посаді лікаря-генетика медико-генетичного центру, молодшим, а потім старшим науковим співробітником, заступником директора Інституту з наукової роботи. В 1996 році в українському науково-гігієнічному центрі України (м. Київ) захистив докторську дисертацію «Генетичний моніторинг населення регіонів України в умовах забруднення довкілля» зі спеціальності «медична генетика». Крім науки, Юрій Гаврилук брав дуже активну участь у громадському житті: був членом Президії Українського наукового товариства медичних генетиків, членом ревізійної комісії Українського наукового товариства генетиків і селекціонерів ім. М. Вавілова, Головою секції генетики людини Львівського відділення товариства, членом Лікарської комісії НТШ, Головою УЛТ у Львові.

Ключові слова: вчений, громадський діяч, медична генетика, Українське лікарське товариство у Львові.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2020.02.11

Для листування:

Вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010,
Е-пошта: chopyakv@ukr.net

Стаття надійшла: 11.04.2020

Прийнята до друку: 12.04.2020

Опублікована онлайн: 15.04.2020



© Валентина Чоп'як,
Галина Чайковська,
2020

ORCID IDs

Valentyna Chopyak

<https://orcid.org/0000-0003-3127-2028>

Halyna Chaikivska

<https://orcid.org/0000-0002-7395-6893>

Особистий внесок авторів: Всі автори в рівній мірі брали участь у підготовці цього огляду. Всі автори прочитали та затвердили остаточний варіант рукопису.

Конфлікт інтересів: Автори декларують, що не має конфлікту інтересів.

Фінансування: Підготовка цього огляду не потребувала фінансування.

Дозвіл біоетики: Для даного огляду не потрібний.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2020.02.11

For correspondence:
Pekarska st, 69, Lviv, Ukraine, 79010
E-пошта: chopryakv@ukr.net

Received: Apr, 11, 2020

Accepted: Apr, 12, 2020

Published online: Apr, 15, 2020



© Valentyna Chopryak,
Halyna Chaikovska,
2020

ORCID IDs

Valentyna Chopryak
<https://orcid.org/0000-0003-3127-2028>
Halyna Chaikovska
<https://orcid.org/0000-0002-7395-6893>

Author Contributions:

All authors were equally involved in the preparation of this review. All authors have read and approved the final version of the manuscript.

Disclosures: Authors state that there is no conflict of interest

Funding: This review did not require funding.

Ethics approval: Not required for this review.

Professor Yuriy Havrylyuk: milestones in life and creative destiny

Valentyna Chopryak¹, Halyna Chaikovska²

¹ Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

² Institute of Hereditary Pathology of the NAMS of Ukraine, Lviv, Ukraine

It would have been Yuriy Havrylyuk's 60th birthday recently. He lived a short but full life and became a true example of a patriot who represented the Ukrainian medical and scientific community with dignity by his deeds, rather than words. Yuriy Havrylyuk was born on June 1, 1960 in Lviv. He graduated from the Secondary School with a gold medal. During 1977-1983, he studied at the Pediatric Faculty of Lviv State Medical Institute which he graduated with honors. During 1983-1986, Yuriy studied at the Institute of Medical Genetics in Moscow. In 1986, he defended his thesis «Medical and genetic counseling in case of mutagenic effects». Then, he worked at Lviv Research Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology (now the Institute of Hereditary Pathology) where he was employed as a geneticist at the Medical Genetics Center. In 1996, he defended his doctoral thesis «Genetic monitoring of the population in Ukrainian regions in the context of environmental pollution». In addition to science, Yuriy Havrylyuk took a very active part in public life: he was a member of the Presidium of the Ukrainian Scientific Society of Medical Geneticists, a member of the Ukrainian M. Vavilov Scientific Society of Geneticists and Breeders, Chairman of the Human

Genetics Section of Lviv branch of the above society and the Ukrainian Medical Society, member of Taras Shevchenko Scientific Society.

Key words: Scientist, public figure, medical genetics, Ukrainian medical association in Lviv.

Cite this article as: Chopryak V, Chaikovska H. Professor Yuriy Havrylyuk: milestones in life and creative destiny. Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci. 2020;62(2):99-103.



Рис. 1. Юрій Гаврилюк (1.06.1960- 24.03.2000)

Нещодавно виповнилося 60 років від дня народження Юрія Йосифовича Гаврилюка (рис. 1), який прожив коротке, але насичене життя і став справжнім прикладом патріота, що не словами, а діями достойно представляв українську лікарську та наукову спільноту.

Народився Юрій Йосифович Гаврилюк 1 червня 1960 року у м. Львові, його батьки родом з Буського району Львівської області. Вони дали єдиному синові християнське виховання, прищепили палку любов до Батьківщини. Від раннього дитинства Юрій був добрим, родинним, прагнув бути справедливим, мав бажання вчитися. Закінчив Львівську середню школу № 53 з поглибленим вивченням англійської мови із золотою медаллю. Протягом 1977-1983 років навчався на педіатричному факультеті Львівського державного медичного інституту, який закінчив з відзнакою. З перших днів навчання займався у студентському науковому гуртку. Знання англійської мови, особливий аналітичний склад мислення та потужний інтелект сприяли займатись наукою. Впродовж 1983-1986 років Юрій навчався в аспірантурі при Інституті медичної генетики АМН СРСР (м. Москва). Проводив дослідження у лабораторії мутагенезу, яку очолював провідний генетик Радянського Союзу, директор Інституту медичної генетики академік Микола Павлович Бочков, який став науковим керівником Юрія. У 1986 році він захистив кандидатську дисертацію «Медико-генетичне консультування при

мутагенних впливах» за спеціальністю «медична генетика». Незважаючи на можливість надалі залишатися у Москві, Юрій усвідомлював, що його науковий фах дуже потрібен Україні, тому повернувся до Львова.

З 1987 року місцем наукової діяльності Юрія Йосифовича став Львівський науково-дослідний інститут педіатрії, акушерства та гінекології (ПАГ) (тепер ДУ НДІ спадкової патології), в якому він працював на посаді лікаря-генетика медико-генетичного центру, молодшим, а потім старшим науковим співробітником, а з 1989 року – керівником відділу епідеміології вродженої і спадкової патології. З 1992 року Юрій Йосифович став заступником директора Інституту з наукової роботи.

Як науковець Юрій Йосифович вже тоді випереджував свій час. Ми усвідомлюємо, що наука інтегральна та інтернаціональна, але у 80-90-х роках минулого століття вчені як звичайно були обмежені замкненим простором своєї лабораторії чи відділу. Юрій Йосифович ще у 90-х роках уклав угоди про співпрацю з вченими Польщі, Угорщини та Франції, в рамках яких писали статті, виконували фрагменти дисертаційних робіт, відбувалися наукові стажування, підтримувалася участь у міжнародних конференціях працівників НДІ спадкової патології. Саме йому належить перший крок в інтеграції Інституту до першого міжнародного наукового проекту, який стосувався вивчення поширеності синдрому Ніймеген у Чехії, Польщі та Україні.

З моменту заснування Європейської цитогенетичної асоціації (ECA) Юрій Гаврилюк став її першим координатором від України. У 1999 році Юрій Йосифович брав участь у II Конгресі (ECA) у Відні, де достойно виступив і презентував українську генетику.

У своїх новаторських підходах до наукової діяльності Юрій Гаврилюк отримував велику підтримку від директора інституту – д-ра мед. наук, професора О.З. Гнатейка, який був науковим консультантом його докторської дисертації. Працюючи над нею, Юрій Гаврилюк часто виїжджав у регіони Житомирщини та Волині, які постраждали від радіаційного та хімічного забруднення, де працював з пацієнтами. З його іменем пов'язаний перший досвід виконання державних науково-практичних програм, які були спрямовані на поліпшення

допомоги дітям і контролю за генетичними наслідками аварії на ЧАЕС. Юрій Гаврилюк перший започаткував в Україні генетичний моніторинг наслідків техногенної діяльності людини. Розробив його методичні засади і налагодив систематичний контроль за реєстрацією вад розвитку в новонароджених у регіоні. В 1996 році в українському науково-гігієнічному центрі України (м. Київ) захистив докторську дисертацію «Генетичний моніторинг населення регіонів України в умовах забруднення довкілля» зі спеціальності «медична генетика». Завдяки його науковим напрацюванням лікарі Львівщини мають унікальний 20-річний досвід дослідження генетичних ефектів у популяції, який дає змогу прогнозувати стан її генофонду та необхідні заходи щодо збереження.

Як вчений Юрій Йосифович працював у кількох наукових напрямках. Крім вищезгаданого генетичного моніторингу наслідків техногенної діяльності людини, він займався вивченням структури спадкових хвороб у жителів України (1989), частоти вроджених аномалій серед дітей першого року життя (1993), поширенням природжених вад розвитку в Україні (1996), розробкою системи оцінки динаміки мутаційного процесу та тератогенних ефектів (1990). У науковій співдружності з професором Леонтиєм Давидовим, доктором Орестом Созанським і колегами Данутою Заставною, Наталією Гулеюк, Богданою Ковалишин, Надією Гельнер Юрій проводив дослідження порушень фертильної функції жінок репродуктивного віку, організував їхній генетичний моніторинг, впровадив у клінічну практику цитогенетичні дослідження пацієнток зі спонтанними перериваннями вагітності, прогнозував можливості відтворення населення України у сучасній міській популяції (1987-1995).

Юрій Йосифович Гаврилюк був керівником клінічних ординаторів Кіцери Н.І. (1992-1995) і Генік-Березовської С.О. (1994-1996), дисертаційних робіт із спеціальності «медична генетика» Гельнер Н.В. (1996), Кіцери Н.І. (1999), деякі з них були захищені вже після його відходу у вічність: Фоменко Н. М. (2002), Нечай О.С. (2005). Він був автором 125-ти друкованих наукових праць, понад 100 газетних статей, інтерв'ю, заміток, виступів по телебаченню і радіо. Юрій Йосифович надавав велике значення знанню іноземних мов і працював над удосконаленням

своїх знань, особливо з англійської мови. Був одним із авторів розділу «Генетика» українсько-латинсько-англійського тлумачного медичного словника (1995), викладав медичну генетику на факультеті чужоземних студентів Львівського державного медичного університету (1998 – 2000), зробив дуже багато перекладів фахової літератури.

Завдяки своїй комунікабельності, відкритості та людяності Юрій Йосифович надавався до громадської роботи, завжди знаходив на неї час. Він був членом Президії Українського наукового товариства медичних генетиків, членом ревізійної комісії Українського наукового Товариства генетиків і селекціонерів ім. М. Вавілова, Головою секції генетики людини Львівського відділення товариства, членом Лікарської комісії НТШ. У 1990 році Юрій Гаврилюк згуртувався з ентузіастами відновлення Українського лікарського товариства у Львові й увійшов до першої Головної управи УЛТ. Згодом Юрій Йосифович став головою видавничої комісії УЛТ, головним редактором часопису «Народне здоров'я». З 1997 року до останніх днів у 2000 році був Головою УЛТ. До громадської роботи ставився відповідально і систематично, як і до всіх інших занять, але разом був і у ній новатором. Працював над новою концепцією розвитку товариства, скеровував практичну роботу товариства в наукове русло, розширив зв'язки з осередками з інших міст України та подібними товариствами у Європі, налагодив міцні зв'язки з осередком Українського Лікарського Товариства Північної Америки. Хоча Юрій Гаврилюк належав до післявоєнного покоління, сприяв відродженню традицій і виконанню тих засадничих завдань УЛТ у Львові, які були сформульовані ще в 1910 році.

Зі споминів Валентини Чоп'як про Юрія Гаврилюка: «Це був зразковий студент з допитливіми і глибокими очима та аналітичним розумом, водночас великим тактом – Юрій був старостою у першій моїй групі субординаторів-педіатрів. Молодий вчений ще у студентські роки володів глобальним і перспективним мисленням, розумів значення взаємозв'язку генетики та імунології для медицини. Після повернення з аспірантури він став чудовим клініцистом-генетиком, мудрим і стратегічним керівником в науковій установі, креативним і філігранним громадським діячем, чуйною, дбайливою і відповідальною людиною. Він вмів запалити, орга-

нізувати і провести не тільки на високому рівні наукові форуми, дискусії, але і створити умови для людського душевного та патріотичного спілкування, адже належав до української інтелігенції і підтримував її традиції, звичаї. В часи його перебування на посаді Голови УЛТ у Львові були поїздки за кордон, зустрічі з цікавими людьми, традиційні вечори Маланки! Юрій поєднав у собі великий талант науковця, організатора, інтелігента, сім'янина, сина України».

Зі споминів Гаяне Акоюн: «Одним з великих талантів Юрія Гаврилюка, який я відкрила для себе під час нашої спільної роботи в Інституті, була його здатність брати на себе відповідальність за людей. Ю. Гаврилюк очолив новий відділ епідеміології вродженої і спадкової патології, «від нуля» виховав колектив і започаткував традиції відношення до роботи і співіснування, які живі й понині. Підлеглі його обожнювали як тоді, так і зараз, через роки, навіть люди, про яких кажуть, що вони не здатні любити кого-небудь, крім себе. Великі організаторські здібності Юрія Гаврилюка особливо яскраво проявились на посаді заступника директора з наукової роботи. Він не лише ефективно здійснював контроль за виконанням планових наукових заходів, але й вмів швидко і якісно вирішувати позапланові ситуації, які постійно виникали. Перший досвід виконання державних науково-практичних програм, спрямованих на покращення допомоги дітям («Діти України») та контролю за генетичними наслідками аварії на ЧАЕС також пов'язані з іменем Юрія Гаврилюка. Хочу відзначити, що необхідність генетичного моніторингу техногенних

наслідків діяльності людини зараз ні в кого не викликає сумнівів, проте саме Юрій Гаврилюк стояв на початку таких досліджень в Україні».

Мудрість, інтелект, скромність, професіоналізм, патріотизм і вірність принципам християнської моралі Юрія Гаврилюка виділяли його серед сучасників. Був яскравою особистістю, взірцем українського лікаря та вченого новітньої формації, і разом з тим скромною, невибагливою людиною. Ніколи не займав вичікувальної позиції і не надіявся, що хтось розв'яже його проблеми. До всього доходив тяжкою, але раціонально застосованою працею, попередньо проаналізувавши «надцять» варіантів розв'язання проблеми і вибравши найкоротший і правильний шлях. Крім того, завжди був настроєний на позитивне рішення. Невдачі переносив мужньо і завжди умів добре засвоїти урок. Найбільшим задоволенням для нього були подорожі й отримані враження від них. Побував у багатьох країнах Східної та Західної Європи, у США. У вільний час багато читав художньої літератури (завжди мовою оригіналу), захоплювався мистецтвом. Але найбільшим життєвим замилюванням Юрія Гаврилюка була «радість людського спілкування», яка приносила і втіху, і розраду, і стимулювала рухатися вперед. В нього було багато великих і малих планів в царині науки, громадських та родинних справ. Поспішав встигнути все, і зробив дуже багато за короткий відміряний долею час. Більшість започаткованих ним справ продовжують успішно розвиватися, і це найкращі квіти у вінку світлої пам'яті Юрія Гаврилюка!

Література/References

1. Babeshko M Davydov L, Havrylyuk J. Diagnostics and prophylactics of the vena cava inferior compression syndrome during labor. Abstr. First Congress on Labor and Delivery, Jerusalem. 1994. P. 15.
2. Davydov L. J., Hnateiko O.Z., Havrylyuk J. J. Epidemiology of somatic, teratogenic and genetic effects in the radiation- controlled region after Chernobyl accident. Collected volume: The Problems of radiative epidemiology of medical consequence of Chernobyl accident. 1993. Kyiv. P.155.
3. Davydov L., Hnateiko O., Havrylyuk J. Conservative treatment of the patients with uterine fibromioma. Gynecological Endocrinology Journal. Vol. 9. Suppl. 1. 1995. FC 97.
4. Havrylyuk J. J., Nevzhoda N.V. Genetic of menstrual disturbances in adolescent girls Recent Developments on pediatric-adolescent Gynecology and Endocrinology. Athens. Greece.1993.P. 36.
5. Havrylyuk J. Genetic monitoring of the population after Chornobyl accident. Abstr. XXIV Congr. Polish Pediatricians. Gdansk. 1995. 158.
6. Lozynska M., Sedneva I. Havrylyuk J. Study of chromosome aberrations among the children and peculiarities of human embrional bone system in populations of Ukrainian regions, polluted with heavy metals and fluor Abstr. Secotox 97 Ecotoxicology and Environmental Safety Central Eastern European Conference..1997, Jurmala. Latvia. P. 116.
7. Saturska A.B., Davydov L.J., Havrylyuk J.J. Epidemiology of congenital anomalies among the newborns in Ukraine. Abstr. World Congress «Child Health – 2000». Vancouver. 1995. P.121.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2020.02.14

Для листування:

Служба психіатрії 116А, VANEONS, 10701
Східний бул., Клівленд, Огайо 44106

Е-пошта: gxj5@case.edu

Стаття надійшла: 11.06.2020

Прийнята до друку: 12.07.2020

Опублікована онлайн: 27.09.2020



© Джордж (Юрій) Ясків,
2020

ORCID iDs

George Jaskiw

<https://orcid.org/0000-0002-6544-4142>

Конфлікт інтересів: Автори декларують, що немає конфлікту інтересів.

Фінансування: Підготовка цього огляду не потребувала фінансування.

Дозвіл біоетики: Для даного огляду не потрібний.

Згасла яскрава зірка в сузір'ї видатних нейронауковців (спомин про Олега Горникевича)

Джордж (Юрій) Ясків

Західний резервний університет Кейса, Клівленд, США

Двадцять шостого травня 2020 року у віці 93 років відійшов у вічність Олег Горникевич – один із найвидатніших фармакологів у ХХ століття в галузі нейронаук. У 1939 році батько Олега, український греко-католицький священник, разом з сім'єю утік із окупованої радянською владою України й оселився у Відні. Під час навчання в медичному університеті Олег захопився фармакологією. У 1956 році здобув стипендію в Оксфордському університеті (Велика Британія), де працював із доктором Германом Блашко, першопрохідцем у вивченні ферментів синтезу та метаболізму катехоламінів. Тоді вважали, що дофамін є лише проміжним продуктом під час синтезу норадреналіну.

Доктор Горникевич продемонстрував, що навіть після того, як його розпад заблоковано, введення дофаміну чи його вихідного продукту L-ДОФА може підвищити кров'яний тиск у тварин. Дофамін був біоактивним. Повернувшись до Відня в 1958 році, молодий науковець почав досліджувати дофамін у мозку. Обізнаний із хворобою Паркінсона й заінтригований висновками Арвіда Карлссона про те, що L-ДОФА може протидіяти акінезії щура, що отримав резерпін, доктор Горникевич почав підозрювати, що брак дофаміну запуслав рухові симптоми хвороби Паркінсона. Він розробив нові методики, застосував їх для вивчення мозку після смерті, а також продемонстрував, що хвороба Паркінсона пов'язана з браком дофаміну в базальних ядрах. Невдовзі після цього він і Вольтер Біркмаєр спостерігали, як внутрішньовенне введення L-ДОФА могло пробудити німих і нерухомих пацієнтів із хворобою Паркінсона. Вперше хімічна речовина була причетна до складного розладу мозку, а також могла використовуватися для лікування. Це одне з доленосних відкриттів у нейрофармакології. До сьогодні L-ДОФА залишається основним елементом у лікуванні хвороби Паркінсона.

Протягом півстоліття доктор Горникевич продовжував свою роботу, щедро пропонував наставництво та створював мозкові банки у Відні, а також у Торонто (Канада), де працював упродовж багатьох років. Отримав численні нагороди, був номінований на Нобелівську премію з медицини, проте не отримав її через рішення, яке було доволі суперечливим. Він назавжди залишиться яскравою зіркою в історії нейрофармакології.

Ключові слова: Олег Горникевич, нейронауки, хвороба Паркінсона, L-ДОФА.

The firmament of neuroscience loses a shining star (in memoriam Oleh Hornykiewicz)

George Jaskiw

Case Western Reserve University, Cleveland, United States

Oleh Hornykiewicz, one of the most accomplished neuropharmacologists of the 20th century passed away on May 26, 2020 at the age of 93. In 1939, Oleh's father, a Ukrainian Catholic priest, fled with his young family from Soviet-occupied Ukraine and settled in Vienna. During his medical studies, Oleh became fascinated by pharmacology and in 1956 was awarded a fellowship to Oxford University (U.K.) where he worked with Dr. Hermann Blaschko, a pioneer in the study of enzymes of catecholamine synthesis and metabolism. At that time, it was still thought that dopamine was merely an intermediate in the synthesis of norepinephrine.

Dr. Hornykiewicz demonstrated that even after its breakdown had been blocked, administration of dopamine or its precursor L-DOPA could elevate blood pressure in animal models. Dopamine was bioactive per se. Upon his return to Vienna in 1958, the young scientist began studying dopamine in the brain. Familiar with Parkinson's Disease and intrigued by Arvid Carlsson's finding that L-DOPA could counteract the akinesia of the reserpenized rat, Dr. Hornykiewicz began to suspect that a dopamine deficiency mediated the motor symptoms of Parkinson's disease. He developed new techniques, applied these to the study of postmortem brains, and demonstrated that Parkinson's disease was associated with a dopamine deficiency in the basal ganglia. Shortly afterwards, he and Walter Birkmeyer observed how the intravenous administration of L-DOPA could awaken mute and akinetic patients with Parkinson's disease. For the first time, a discreet chemical was both implicated in a complex brain disorder and could be used as a treatment. This stands as one of the seminal discoveries in neuropharmacology. To this day, L-DOPA remains a mainstay in the treatment of Parkinson's disease.

Over the following half-century Dr. Hornykiewicz continued his own work, generously mentored others and established brain banks in Vienna as well as in Toronto, Canada where he worked for many years. He received numerous awards, and was nominated for but not awarded the Nobel Prize in Medicine, in a decision that has remained controversial. He will remain forever, a brilliant star in the history of neuropharmacology.

Key words: Oleh Hornykiewicz, neurosciences, Parkinson's Disease, L-DOPA.

Cite this article as: Jaskiw G. The firmament of neuroscience loses a shining star (in memoriam Oleh Hornykiewicz). Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci [Internet]. 2020;62(2):104-107.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2020.02.14

For correspondence:
Psychiatry Service 116A, VANEQHS, 10701
East Blvd., Cleveland, Ohio 44106

E-пошта: gxj5@case.edu

Received: Jun, 11, 2020

Accepted: July, 12, 2020

Published online: Sep, 29, 2020



© George Jaskiw, 2020

ORCID IDs

George Jaskiw
<https://orcid.org/0000-0002-6544-4142>

Disclosures: Authors state that there is no conflict of interest

Funding: This review did not require funding.

Ethics approval: Not required for this review.

Двадцять шостого травня 2020 року в місті Відні упокоївся в Бозі Олег Горникевич – один із найвидатніших науковців фармакологів ХХ століття в галузі нейронаук. Оцінити його вклад можна, враховуючи історію дослідження катехоламінів і синдром Паркінсона.

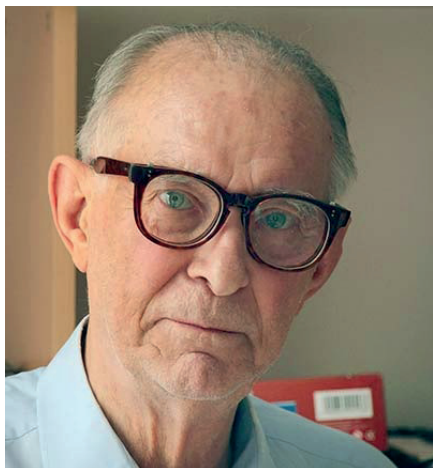


Рис. 1. Олег Горникевич (1926-2020).

У першій половині ІХ століття англійський лікар Джеймс Паркінсон описав шість випадків так званого *paralysis agitans*. Часто недуга починалася з тремтіння, а відтак наставали ненормальна хода, м'язова слабкість, параліч, а далі – інші симптоми та смерть. Недуга жорстоко прогресувала, а людина, як описували, поволі застигала, поволі кам'яніла, але часто усвідомлювала свою ситуацію. На початку ХХ століття лікарі почали застосовувати антихолінергічні препарати та навіть нейрохірургію, утім ефекти часто були мінімальними та завжди короткотривалими. На щастя, нейронаука поволі розвивалася. Фрідріх Луві у 1912 році описав мікроскопічні тіла в мозку тих, хто помер від недуги. Костянтин Третьяков у 1919 році дослідив, що саме *substantia nigra* в мозку виявляє найзначніші neuropatologічні зміни.

Вже на початку ХХ століття було доведено, що в тілі є адреналін і норадреналін, які мають надзвичайно важливу дію в таких процесах, як регуляція кров'яного тиску або швидкість серцевого ритму, особливо коли організм стикається зі стресом. Їх класифікували на базі хімічної структури та зачислили до спільної групи катехоламінів. Було також доведено, що катехоламіни можуть діяти як нейромедіатори. З'ясувалося, що є ще

третій катехоламін, так званий дофамін, попередник норадреналіну. У деяких клітинах його рівень був не нижчий, ніж рівень інших катехоламінів. Герман Блашко, науковець Оксфордського університету, припускав, що дофамін може мати своєрідну дію, незалежну від норадреналіну. Дослідити це випало молодому науковцеві Олегу Горникевичу.

Олег народився в 1926 році в селі Сихів поблизу Львова. Був наймолодшим із трьох синів. Батько був третім із покоління греко-католицьким священником. З приходом радянської влади (1939) отця Горникевича звільнили з вчительської роботи, і родина разом із 13-річним Олегом вимушена була покинути рідну землю. Вони опинилися у Відні, де отець Горникевич став парохом української парафії. Олег, досконало опанувавши раніше незнайому німецьку мову, продовжував навчання. Під час вивчення медицини зацікавився фармакологією. Тому після здобуття диплома лікаря Віденського університету в 1951 році долучився до кафедри фармакології. З огляду на наукові здібності професори кафедри рекомендували йому податися на стипендію для подальшої наукової праці у Великій Британії. Отож, восени 1956 року Олег Горникевич почав працювати в лабораторії Блашка.

Він швидко довів на морській свинці, що і дофамін, і його попередник L-ДОФА, діють на кров'яний тиск незалежно від норадреналіну, а отже, заслуговують на подальше обстеження. Коли Катлін Монтагю довела, що дофамін є в мозку різних тварин і людей, то Олег, який уже в 1958 році повернувся до Відня, почав досліджувати функції церебрального дофаміну. Спершу йому потрібно було винайти нові методи аналізу рівня катехоламінів у мозку. Арвід Карлссон помітив, що L-ДОФА може протидіяти акінезії, зумовленій резерпіном у лабораторних тварин. Ця акінезія дуже нагадувала ненормальну поставу синдрому Паркінсона. Резерпін також викликав у людей тремтіння та ненормальну поставу. До того ж з'ясувалося, що найвищі рівні дофаміну в мозку були в базальних ядрах. І тут, як згадував Олег Горникевич, йому наче спала пелена з очей, і зрозумів можливий зв'язок між дофаміном у мозку та синдромом Паркінсона.

Він завзято взявся до праці й почав разом із колегами вимірювати рівні катехоламінів

у різних частинах мозку людей: тих, які не мали неврологічних проблем, і тих, які померли від хвороби Паркінсона. Це нелегка праця. Почали дослідження навесні 1959 року, а вже влітку 1960 року з'явилися незаперечні докази. Рівні дофаміну у хвостатому ядрі та корі були нижчі в мозку, ураженому розладом Паркінсона. Уперше в історії нейронауки неврологічний синдром був пов'язаний з однією хімічною речовиною в одній частині мозку. Олег відразу почав випробовувати попередника L-ДОФА в клінічних дослідженнях. Він спонукав до цього колегу Вольтера Біркмаєра, який працював у лікарні, де було багато хронічних випадків хвороби Паркінсона. У липні 1961 року Біркмаєр ввів L-ДОФА першим пацієнтам і, вражений ефектом, викликав Олега. Обидва спостерігали чудо фармакології. Одна доза L-ДОФА значно або цілковито усунула акінезію. Пацієнти, які кілька хвилин до того лежали нерухомі в ліжку, могли підвестися, сісти та ходити. До них повернувся голос, і німі заговорили. Для нейронауки це був вражаючий стрибок. Саме з цим в історії й пов'язана праця Горникевича.

Ефекти дозильного L-ДОФА були короткотривалими. Іншим науковцям довелося знайти формулювання ліків, які діяли довше. Сьогодні знаємо, що в разі синдрому Паркінсона є багато інших хімічних речовин, крім дофаміну. Однак ліків, які припиняють розвиток хвороби, немає. Все ж таки, допаміметики, а саме препарати L-ДОФА вже понад півстоліття значно полегшують життя пацієнтів. Це завдяки док-

тору Горникевичу. Зрозуміло, що його праця після цього не закінчилася. Протягом наступного півстоліття він інтенсивно продовжував досліджувати дофамін, синдром Паркінсона, інші неврологічні недуги та хімічні речовини. Він майже двадцять років очолював відділ психофармакології Університету Торонто. У 1976 році частково повернувся до Відня (працював на двох континентах). У Торонто він заснував банк мозку й був його директором аж до пенсії. Професор Горникевич отримав більше престижних наукових нагород і почесностей, ніж можемо охопити, зокрема нагороду Вольфаї, нагороду ім. Людвіґа Вітґенштайна та нагороду Фондації Варен Алперт.

Варто наголосити, що у 2000 році доктор Горникевич був номінований на Нобелівську премію з медицини або фізіології. Нагороду того року розділили три заслужені науковці нейронауки, але доктора Горникевича серед них не було. Понад 200 нейронауковців написали заяву до Шведської академії, висловлюючи незадоволення та думку про те, що трапилась несправедливість. Сам доктор Горникевич не нарікав. Він продовжував наукову роботу, займався різними зацікавленнями та залишався оптимістом. Він помер на 93 році трудючого життя, залишивши в глибокому смутку доньку Марію Гентош у Канаді та синів Миколу, Стефана та Йосифа в Австрії.

Світ, нейронаука та ми, український народ, прощаємося з унікальною людиною. Вічна пам'ять!

Література / References

1. Roberts Sam. (June 15, 2020). Oleh Hornykiewicz, 93, a Pharmacologist Who Discovered a Treatment for Parkinson's. Section A, Page 20. The New York Times. <https://www.nytimes.com/2020/06/12/science/oleh-hornykiewicz-who-discovered-parkinsons-treatment-dies-at-93.html>
2. Heidt Amanda. (June 18, 2020). Oleh Hornykiewicz, Who Pioneered Treatment for Parkinson's, Dies. The New York Times. <https://www.the-scientist.com/news-opinion/oleh-hornykiewicz-who-pioneered-treatment-for-parkinsons-dies-67645>
3. Sitte Harald, Willeit Matthäus. 2017 Jan. Introduction to the Special Issue on dopamine celebrating the 90th birthday of Oleh Hornykiewicz. Pub Med. doi: 10.1111/ejn.13502
4. Raiput A.H. (April 01, 2001). An open letter to the Committee on The Nobel Prize in Medicine. Parkinsonism & Related Disorders. Vol.7, Issue 2. P149-155. doi: [https://doi.org/10.1016/S1353-8020\(00\)00082-1](https://doi.org/10.1016/S1353-8020(00)00082-1)
5. Lees Andrew J., Tolosa Eduardo., Olanow C Warren. (2015 Jan). Four pioneers of L-dopa treatment: Arvid Carlsson, Oleh Hornykiewicz, George Cotzias, and Melvin Yahr. Pub Med. 30(1):19-36. doi: 10.1002/mds.26120
6. Pifl Christian, Sperk Günther. (2006 Oct.) Current topics in brain dopamine research: a tribute to Professor Oleh Hornykiewicz. Pub Med. 118(19-20):563-5. doi: 10.1007/s00508-006-0719-6
7. Sommer Barbara W. (February 9, 2007). Interview with Oleh Hornykiewicz. The Movement Disorder Society Oral History Project. Doi: <http://www.movementdisorders.org/MDS-Files1/PDFs/hornykiewicz.pdf>

КЛІНІЧНІ НАСТАНОВИ ТА РЕКОМЕНДАЦІЇ

CLINICAL PRACTICE GUIDELINES AND RECOMMENDATIONS

Праці НТШ Медичні науки
2020, Том 62, № 2
ISSN 2708-8634 (print) www.mspsss.org.ua

Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci
2020, Vol. 62, 2
www.mspsss.org.ua ISSN 2708-8642 (online)

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2020.02.17

Для листування:
вул. Братів Рогатинців, 32/8, Львів. 79008

Е-пошта: maryana.cherkes@gmail.com
dehganipuya@gmail.com
ygret21@gmail.com

Стаття надійшла: 11.10.2020
Прийнята до друку: 28.10.2020
Опублікована онлайн: 29.11.2020



© Мар'яна Черкес,
Пуя Деггані-Мобаракі,
Юрій Грет, 2020

ORCID IDs

Maryana Cherkes,
<https://orcid.org/0000-0002-6553-974X>
Puya Dehgan-Mobaraki,
<https://orcid.org/0000-0001-8339-1868>
Yuriy Gret
<https://orcid.org/0000-0003-0590-057X>

Особистий внесок авторів:

Усі автори у рівній мірі брали участь у підготовці статті, рецензуванні та затвердженні для публікації.

Конфлікт інтересів: Автори декларують, що немає конфлікту інтересів.

Дозвіл біоетики, поінформована згода: письмову поінформовану згоду було отримано від пацієнта, який брав участь у дослідженні (17.09.2020).

ПРОТОКОЛ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ КРИТИЧНИМ ХВОРИМ НА COVID-19: клінічний випадок

Мар'яна Черкес^{1,2}, Пуя Деггані-Мобаракі^{3,4,5,6}, Юрій Грет⁷

¹ Відділення Отоларингології, КНП «Міська дитяча клінічна лікарня міста Львова», Львів, Україна

² Кафедра оперативної хірургії з топографічною анатомією, Львівський Національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

³ Медичний директор, відділення Отоларингології, хірургії голови та шиї Госпіталь Гуальдо-Тадіно, Бранка

⁴ Президент Асоціації «Naso Sano» Onlus,

Регістр волонтерської діяльності Умбрії, Корчано

⁵ Викладач Постійної анатомічної лабораторії десекції в Університеті Перуджі, Італія

⁶ Лінія фронту Альянсу допомоги критичним хворим COVID 19 (FLCCC)

⁷ Відділення Анестезіології та Інтенсивної терапії Львівська обласна клінічна лікарня, Львів, Україна

Однією з головних заповідей біоетики, згідно з якою навчають всіх студентів галузі охорони здоров'я в університетах, коледжах, медичних школах, що є фундаментальним принципом всієї медицини, можна вважати відому латинську фразу „primum non nocere”. Це означає, що усі терапевтичні стратегії підпорядковуються найважливішій вимозі - "не нашкодь!" Саме тому серед усіх можливих методів лікування

завжди має бути привілейований той, у якого найменше протипоказів. Нинішня пандемія COVID-19 наразі налічує понад 46 мільйонів випадків захворюваності та понад 1 мільйон смертей у всьому світі. Незважаючи на те, що переважна більшість наукової спільноти невтомно працює над розробкою вакцин та контролем застосування результатів, отриманих внаслідок використання медикаментів у госпіталізованих пацієнтів, все ж таки мало досліджень було присвячено питанням концепцій розробки профілактики та лікування ранньої фази захворювання

Профілактика охоплює стратегії, здатні, з одного боку, стримувати поширення SARS-CoV-2, а з іншого, - пом'якшувати розвиток дисбалансу імунної системи, спричиненого важкими формами коронавірусної хвороби. Саме тому ми представляємо клінічні настанови «MATH+», які створено завдяки міжнародному альянсу лікарів з усього світу та опис клінічного випадку, коли було використано клінічні рекомендації «MATH+».

Медицина – це напрям людської діяльності, який у своїй благочинності не знає кордонів, вікових обмежень, емоцій і заборон. Лікар всюди поспішає на допомогу нехтуючи особисте. Саме тому ми прагнемо допомогти всім медичним працівникам, які перебувають на передовій лінії фронту у боротьбі за життя критичних хворих COVID19.

Ключові слова: COVID-19, SARS-CoV-2, Коронавірус, пандемія, MATH+, медична допомога критичним хворим

CRITICAL CARE COVID-19 MANAGEMENT PROTOCOL: CLINICAL CASE.

Maryana Cherkes^{1,2}, Puya Dehgani-Mobaraki^{3,4,5,6}, Yuriy Gret⁷

¹ *Department of Otolaryngology, Lviv City Children's Clinical Hospital, Lviv, Ukraine*

² *Department of Operative Surgery with Topographic Anatomy, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine,*

³ *Medical Director, Department Otorhinolaryngology and Head&Neck Surgery TThe Gubbio-Gualdo Tadino Hospital, Branca*

⁴ *President of the Association "Naso Sano" Onlus, Umbria*

⁵ *Regional Registry of Volunteer Activities, Corciano Lecturer at the Permanent Anatomical Dissection Laboratory at the University of Perugia, Italy*

⁶ *Front Line COVID19 Critical Care Alliance (FLCCC)*

⁷ *Department of Anesthesiology and Intensive care Lviv Regional Clinical Hospital, Lviv, Ukraine*

One of the principal precepts of bioethics that all students in healthcare are taught in school which is a fundamental principle throughout of medicine, is referred as the Latin phrase "primum non nocere". This means that, in regard to therapeutic strategies, it is first of all necessary not to harm the patient and for this reason, among the possible treatments, the one that has fewer contraindications should always be privileged.

The current COVID-19 pandemic today counts more than 46 million cases and more than 1 million deaths worldwide.

While the vast majority of the scientific community is working tirelessly on the development of vaccines and control of the application of the results produced by the use of drugs in hospitalized patients, few studies have dealt with issues related to the concepts of prophylaxis and treatment of the early phase of the disease.

Prophylaxis includes strategies capable, on the one hand, of containing the spread of SARS-CoV-2, on the other hand, mitigating the development of the immune system imbalance caused in severe forms of Coronavirus disease. That is why we present the MATH + clinical guidelines, which were created thanks to an international alliance of doctors from around the world and a description of the clinical case when the MATH + clinical guidelines were used.

Medicine is a direction of human activity, which in its charity knows no boundaries, age restrictions, emotions and prohibitions. The doctor everywhere rushes to the rescue neglecting personal. That is why we strive to help all health workers, who are at the Front Line in the fight for the lives of COVID-19 critical patients.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, Coronavirus, pandemic, MATH+, critical care management

Cite this article as: Cherkes M, Dehgani-Morabaki P, Gret Y. Critical care covid-19 management protocol: clinical case. Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci. 2020;62(2): 108-129.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2020.02.17

For correspondence:

32/8 Brativ Rohatyntsviv street
Lviv, Ukraine. 79008

E-пошта: maryana.cherkes@gmail.com
dehganipuya@gmail.com
ygret21@gmail.com

Received: Oct, 11, 2020

Accepted: Oct, 12, 2020

Published online: Oct, 29, 2020



© Maryana Cherkes,
Puya Dehgani-Mobaraki,
Yuriy Gret, 2020

ORCID IDs

Maryana Cherkes,

<https://orcid.org/0000-0002-6553-974X>

Puya Dehgani-Mobaraki,

<https://orcid.org/0000-0001-8339-1868>

Yuriy Gret

<https://orcid.org/0000-0003-0590-057X>

Author Contributions:

all authors equally participated in the article writing, reviewing and approval for publication

Disclosures: The authors declared no conflict of interest.

Ethics approval and written informed consents statements: Written informed consent was obtained from the patient who participated in the study (17.09.2020).

Однією з головних заповідей біоетики, згідно з якою навчають всіх студентів галузі охорони здоров'я в університетах, коледжах, медичних школах, що є фундаментальним принципом всієї медицини, можна вважати відому латинську фразу „*primum non nocere*”. Це означає, що усі терапевтичні стратегії підпорядковуються найважливішій вимозі - "не нашкодь!". Саме тому серед усіх можливих методів лікування завжди має бути привілеюваний той, у якого найменше протипоказів.

Медицина – це напрям людської діяльності, який у своїй благочинності не знає кордонів, вікових обмежень, емоцій і заборон. Лікар всюди поспішає на допомогу, нехтуючи особистим.

Нинішня пандемія COVID-19 наразі налічує понад 46 мільйонів випадків захворюваності та понад 1 мільйон смертей у всьому світі. Незважаючи на те, що переважна більшість наукової спільноти невтомно працює над розробкою вакцин для запобігання COVID-19 та контролем застосування результатів,

отриманих внаслідок використання медикаментів у госпіталізованих пацієнтів [1-5], актуальними залишається питання концепцій розробки профілактики та лікування ранньої фази захворювання [6-9]. Для опрацювання було залучені ресурси інформаційно-пошукових систем мережі інтернет, включно з Google Scholar, Mendeley Web, Scopus and Research Gate.

Весь світ на даний момент прикутий до рекомендацій, що постійно змінюються, саме тому основною метою даної статті було ознайомити ширше коло лікарів з найсучаснішими рекомендаціями стосовно надання допомоги критичним хворим з COVID-19, щоб зменшити кількість летальних випадків. Саме тому, ми прагнемо допомогти всім медичним працівникам, які перебувають на передовій лінії фронту у боротьбі за життя критичних хворих COVID-19 [1, 6, 10, 11]

Ми представляємо клінічні настанови «MATH+», які створено завдяки міжнародно-

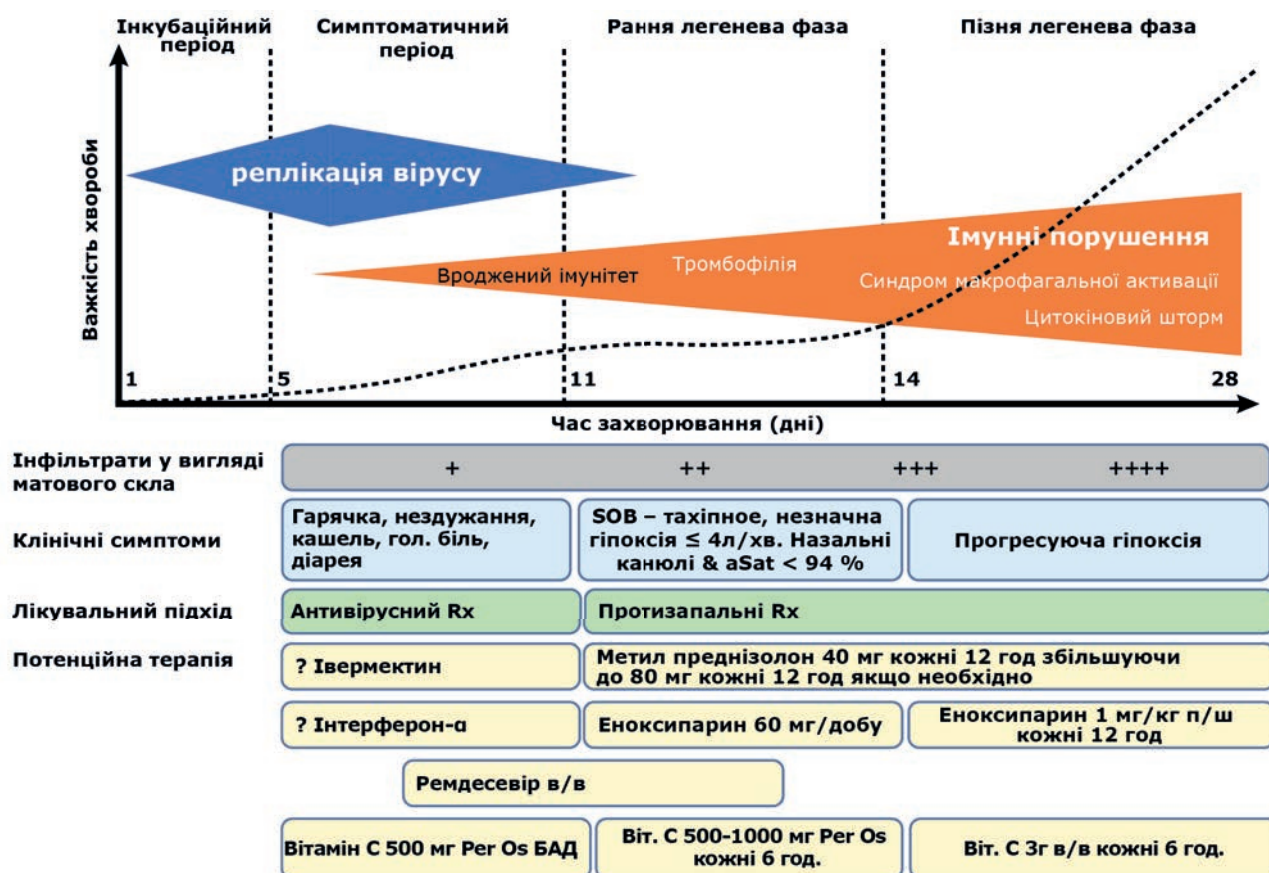


Рис. 1. Типовий перебіг COVID-19 та основний підхід у лікуванні

One of the principal precepts of bioethics that all medical students are taught at school and which is a fundamental principle throughout medicine is explained by as the Latin *proverb primum non nocere*. This means that with therapeutic strategies the first and foremost is to *do no harm* to the patient. For this reason, the treatment with fewer contradictions must be preferred.

Medicine is a focus area of human activity, with its charity knowing no boundaries, age restrictions, emotions and prohibitions. Doctors across the globe rush to the rescue neglecting their personal needs.

The current COVID-19 pandemic already accounts for more than 46 million cases and over 1 million deaths worldwide.

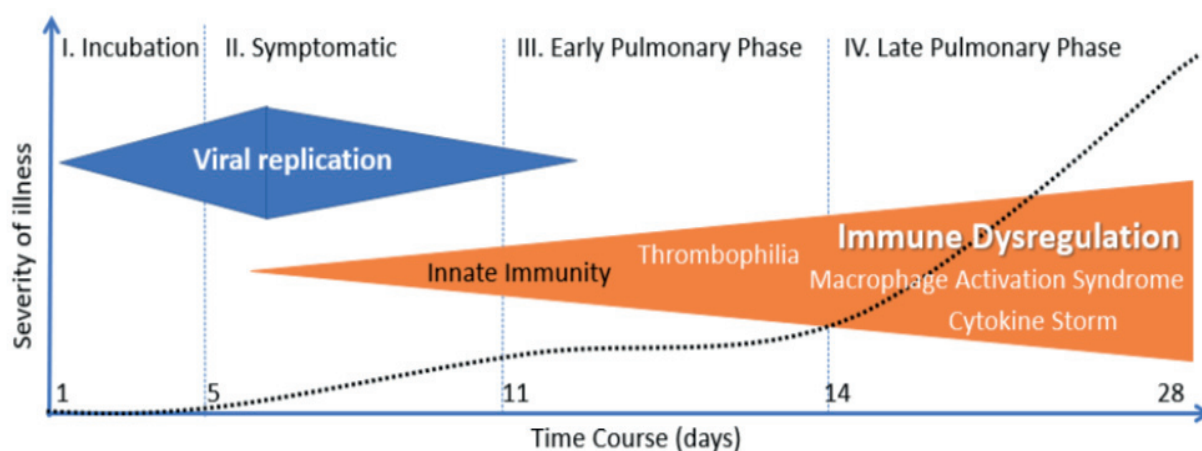
While the vast majority of the scientific community is working tirelessly on the development of vaccine and control over the application of the results produced by drugs

in hospitalized patients[1-5], few studies have dealt with issues related to preventing and treating the early phases of the disease [6-9].

Internet information retrieval system resources, including Google Scholar, Mendeley Web, Scopus and Research Gate, were used for the review.

The entire world is currently confined to the ever-changing guidelines, which is why **the main purpose** of this article was to provide a wider range of physicians with up-to-date guidelines for the critical care of patients with COVID-19 to reduce mortality. [1, 6, 10, 11]

We present the MATH + clinical guidelines developed by the international alliance of physicians from around the world, the clinical case of severe COVID-19 and the experience of applying MATH + recommendations.



	Time Course (days)			
	+	++	+++	++++
Ground-glass infiltrates				
Clinical Symptoms	Fever, malaise, cough, headache, diarrhea	SOB – Mild hypoxia ≤4 L/min N/C & aSat < 94%	Progressive hypoxia	
Treatment approach	Antiviral Rx	Anti-inflammatory Rx		
Potential therapies	? Ivermectin	Methylprednisolone 40mg q 12 inc. to 80 mg q 12 if reqd.		
	? Interferon-α	Enoxaparin 60 mg/day	Enoxaparin 1mg/kg s/c q 12	
	? Remdesivir (IV)			
	Vitamin C 500mg PO BID	Vit C 500-1000 mg PO q 6	Vitamin C 3g IV q 6	

Fig. 1. A typical course of COVID-19 and General Approach to treatment

му альянсу лікарів з усього світу та клінічний випадок важкого перебігу COVID-19 і досвід застосування рекомендацій згідно «MATH+».

COVID-19 – це захворювання, що потребує багато часу та його перебіг можна поділити на 4 фази : [2, 7, 12, 14, 16]

1. Інкубаційний період
2. Реплікація вірусу
3. Дисбаланс системи імунітету та легенева фаза (інактивованій вірус)
4. Одужання та продукція антитіл (рисунок 1.)

Основне лікування (гасіння Шторму) MATH + Протокол Госпітального Лікування COVID-19



1. Метилпреднізолон 80 мг навантажувальна доза, потім 40 мг кожні 12 годин протягом щонайменше 7 днів і до виведення із відділення інтенсивної терапії. У пацієнтів із збільшенням СРП або погіршенням клінічного стану дозу збільшують до 80 мг кожні 12 годин (потім 125 мг кожні 12 годин), а потім знижують дозу відповідно до необхідності. Може знадобитися Пульс терапія метилпреднізолоном 250 мг / добу. Метилпреднізолон – це препарат вибору. [7, 18-27, 28]

2. Аскорбінова кислота (вітамін С) 3 г в/в кожні 6 годин щонайменше 7 днів та/або до виведення із відділення інтенсивної терапії [33-35, 66].

!!! Зверніть увагу на важливість визначення рівня глюкози на момент огляду. Пероральне всмоктування обмежується насиченим транспортом, і важко досягти адекватних рівнів при введенні перорально. Однак, якщо внутрішньовенний вітамін С відсутній, слід робити спроби введення per os вітаміну С в дозі 1 г кожні 4-6 годин. [37- 40, 44-47]

3. Антикоагулянтна терапія: якщо це не протипоказано, ми пропонуємо ПОВНУ антикоагулянтну терапію (при надходженні до відділення інтенсивної терапії) еноксапари-

ном (КЛЕКСАН), тобто 1 мг на кг підшкірно кожні 12 годин (дозу коригувати відповідно до швидкості клубочкової фільтрації (кліренс креатиніну) <30 мл / хв). Зараз є вагомі докази того, що високоінтенсивна антикоагулянтна терапія зменшує смертність госпіталізованих пацієнтів з COVID-19.

Гепарин пропонується з Рівнем кліренсу креатиніну <15 мл / хв.

Через посилений нирковий кліренс пацієнти можуть мати знижену активність анти-Ха фактору, незважаючи на стандартні дози низькомолекулярного гепарину

Тому ми рекомендуємо контролювати активність анти-Ха фактору у пацієнтів із недостатньою вагою та ожирінням, хворих із хронічною нирковою недостатністю та у пацієнтів із зростаючим D-димером, націлених на активність анти-Ха фактору в 0,6-1,1 МО мл.

!!! Примітка: Падіння SaO₂ та потреба в додатковому кисні повинні бути пусковим механізмом для початку протизапальної терапії

!!! Примітка: Дострокове припинення прийому аскорбінової кислоти та кортикостероїдів, швидше за все, призведе до ефекту рикошету та клінічного погіршення стану

ВАЖЛИВІ компоненти лікування. [69 - 77]

4. Мелатонін 6-12 мг на ніч (оптимальна доза невідома) [36-42]

5. Фамотидин 40-80 мг два рази на день (20-40 мг / день при нирковій недостатності) [76-81]

6. Вітамін D 4000 ОД перорально щодня [63, 80, 81, 82, 83, 86]

7. Тіамін 200 мг в/в кожні 12 годин [7, 54 – 61, 65, 66, 67, 68]

Тіамін може відігравати роль у зниженні цитокінінового шторм

8. Магnezія: 2 г в/в струйно. Контроль/йте рівень Mg від 2,0 до 2,4 ммоль / л. Запобігайте гіпомagneмії (яка збільшує цитокіновий шторм і продовжує QTc) [62, 63, 64, 87]

COVID-19 is a disease that requires a lot of time and its course can be divided into 4 phases: [2, 7, 12, 14, 16]

1. Incubation period
2. Virus replication
3. Imbalances of the immune system and pulmonary phase (inactivated virus)
4. Recovery and antibody generation (Figure 1)

**Essential Treatment
(dampening the STORM);
MATH + Hospital Treatment
Protocol for COVID-19**



1. Methylprednisolone 80 mg loading dose then 40 mg q 12 hourly for at least 7 days and until transferred out of ICU. In patients with an increasing CRP or worsening clinical status increase the dose to 80 mg q 12 hourly (then 125mg q 12 hourly), then titrate down as appropriate. Pulse methylprednisolone 250 mg/day may be required. Methylprednisolone is the corticosteroid of choice. [7, 18-27, 28, 66]

2. Ascorbic acid (Vitamin C) 3g IV q 6 hourly for at least 7 days and/or until transferred out of ICU [33-35].

!!! Note caution with POC glucose testing. Oral absorption is limited by saturable transport and it is difficult to achieve adequate levels with PO administration. However, if IV Vitamin C is not available, attempts should be made to administer PO vitamin C at a dose of 1g every 4-6 hours. [37- 40, 44-47]

3. Full anticoagulation: Unless contraindicated we suggest FULL anticoagulation (on admission to the ICU) with enoxaparin, i.e 1 mg kg s/c q 12 hourly (dose adjust with Cr Cl < 30mls/min). There is now good evidence that high-intensity anticoagulation reduces mortality of hospitalized patients with COVID-19. Heparin is suggested with CrCl < 15 ml/min. Due to augmented renal clearance patients may have reduced anti-Xa activity despite standard dosages of LMWH.

We, therefore, recommend monitoring anti-Xa activity in underweight and obese patients, those with chronic renal failure and in those patients with an increasing D-dimer, aiming for an anti-Xa activity of 0.6-1.1 IU.ml.

Note: A falling SaO₂ and the requirement for supplemental oxygen should be a trigger to start anti-inflammatory treatment.

!!! Note: Early termination of ascorbic acid and corticosteroids will likely result in a rebound effect with clinical deterioration

Additional Treatment Components (the Full Monty) [69 - 77]

4. Melatonin 6-12 mg at night (the optimal dose is unknown). [36-42]

5. Famotidine 40-80mg BID (20-40 mg/day in renal impairment) . [76-81]

6. Vitamin D 4000 u PO daily. [63, 80, 81, 82, 83, 86]

7. Thiamine 200 mg IV q 12 hourly. Thiamine may play a role in dampening the cytokine storm. [7, 54 – 61, 65, 66, 67, 68]

8. Magnesium: 2 g stat IV. Keep Mg between 2.0 and 2.4 mmol/l. Prevent hypomagnesemia (which increases the cytokine storm and prolongs Qtc.) [62, 63, 64, 87]

9. Atorvastatin 80 mg/day. Statins have pleotropic anti-inflammatory, immunomodulatory, antibacterial, and antiviral effects. In addition, statins decrease expression of PAI-1. Simvastatin has been demonstrated to reduce mortality in the hyper-inflammatory ARDS phenotype.

Preliminary data suggests atorvastatin may improve outcome in patients with COVID-19. Due to numerous drug-drug interactions simvastatin should be avoided. [80-85].

10. Optional: Vascepa, Lovaza or DHA/EPA 4g day.

11. Optional: Remdesivir. The role of this agent in patients with more advanced pulmonary involvement appears to be very limited.

9. Аторвастатин 80 мг / добу. Статини мають плеотропні протизапальні, імуномодулюючі, антибактеріальні та противірусні ефекти. Крім того, статини знижують експресію PAI-1 коензиму. Продемонстровано, що симвастатин знижує смертність при гіперзапальному фенотипі ГРДС синдрому.

Попередні дані свідчать про те, що аторвастатин може покращити результат у пацієнтів з COVID-19 [80-85].

Через численний синергізм препаратів слід уникати застосування симвастатину (або аторвастатин або симвастатин)

10. Необов'язково: Омега 3 поліненасичені жирні кислоти 4г на добу

11. Необов'язково: Ремдесивір. Роль цього агента у пацієнтів із більш розвиненою легеневою ураженістю виявляється дуже обмежено. Хоча можна використовувати лише у перші дні захворювання) [13, 17].

12. !!! Не рекомендується: Роль азитроміцину у лікуванні COVID-19 суперечлива. Найкраща на сьогодні інформація свідчить про те, що азитроміцин не приносить користі

13. Антибіотики широкого спектру дії при підозрі на приєднану бактеріальну пневмонію, ґрунтуються на основі рівня прокальцитоніну та дослідження респіраторної мікрофлори (не за допомогою бронхоскопії). У зв'язку з парадоксальним гіперзапаленням та пригніченням імунітету (значне зниження HLA-DR на моноцитах CD14 та дисфункція Т-клітин) вторинна бактеріальна та грибкова інфекція зустрічається часто.

14. Дотримуйтесь EUVOLEMIA (це не є кардіогенним набряком легенів). Через тривалу "симптоматичну фазу" з грипоподібними симптомами (6-8 днів) у пацієнтів може виникнути надмірна дегідратація. Може бути виправдана обережна регідратація 500 мл болюсно Рінгера Лактату (збалансовані кристалоїдні розчини, такі як Стерофундин ISOб, Плазмовен), в ідеалі під впливом неінвазивного моніторингу гемодинаміки. Слід уникати діуретиків, якщо у пацієнта не спостерігається надмірна гіпергідратація судинного русла. Уникайте гіповолемії.

15. Раннє застосування норадреналіну при гіпотонії.

Однак слід зауважити, що незважаючи на цитокінетичний шторм, судинорозширювальний шок є абсолютно рідкісним явищем при неускладненому COVID-19 (не ускладненому септичним шоком). Це пов'язано з тим фактом, що TNF- α (tumor necrosis factor - α) та IL-1b, які є "необхідні" для судинорозширювального шоку, лише мінімально підвищені.

16. Покрокова респіраторна підтримка [17, 18, 19, 20, 21, 27].

Намагайтеся уникати інтубації, якщо це можливо

Намагайтеся уникати інтубації, якщо це можливо

- Допустима "пермісивна гіпоксемія" (підтримуйте сатурацію $O_2 > 84\%$); контролюйте рівень венозного лактату крові і насичення киснем центральної венозної крові ($ScvO_2$) у пацієнтів з низьким рівнем насичення киснем артеріальної крові (PaO_2)
- Назальні Канюлі (N/C) - потік кисню 1-6 л/хв
- Високопотоківі назальні канюлі (HFNC) - потік кисню до 60-80 л / хв
- Спробувати інгаляційний Флолану (епропростенол)
- Спробувати прон-позицію (лежачи на животі), кооперуючи зміну положення тіла, акцентуючи на положенні на животі
- Інтубація виконується найбільш досвідченим анестезіологом; Швидка послідовність дій. Жодних мануальних масок з мішком резервуаром; Повне оснащення засобами індивідуального захисту (ЗІЗ). Слід уникати ургентних/екстрених інтубацій.
- Протективна вентиляція легень; Найнижчий тиск-плато та найнижчий рівень PEEP (ПТКВ - позитивний тиск в дихальних шляхах в кінці видиху), якщо це можливо. Зберігайте тиск - плато < 15 смH $_2$ O.
- СEDAція для запобігання самоекстубації
- Проба інгаляційного флолану (епропростенол)
- Прон-позиція (на животі).

Широко поширена занепокоєність, що використання високопотоківих носових канюль (HFNC) може збільшити ризик вірусної пе-

Although it can be used only in the first days of the disease.) [13, 17].

12. Not recommended: The role of azithromycin in the treatment of COVID-19 is controversial. The best information to date suggests that azithromycin is of no benefit

13. Broad-spectrum antibiotics if superadded bacterial pneumonia is suspected based on procalcitonin levels and resp. culture (no bronchoscopy). Due to the paradox of hyperinflammation and immune suppression (a major decrease of HLA-DR on CD14 monocytes and T cell dysfunction) secondary bacterial and fungal infection is not uncommon.

14. Maintain EUVOLEMIA (this is not non-cardiogenic pulmonary edema). Due to the prolonged "symptomatic phase" with flu-like symptoms (6-8 days) patients may be volume depleted. Cautious rehydration with 500 ml boluses of Lactate Ringers may be warranted, ideally guided by non-invasive hemodynamic monitoring. Diuretics should be avoided unless the patient has obvious intravascular volume overload. Avoid hypovolemia.

15. Early norepinephrine for hypotension. It should, however, be appreciated that despite the cytokine storm vasodilatory shock is distinctly uncommon in uncomplicated COVID-19 (not complicated by bacterial sepsis). This appears to be due to the fact that TNF- α and IL-1b which are "necessary" for vasodilatory shock are only minimally elevated. [17, 18, 19, 20, 21, 27].

16. Escalation of respiratory support (steps);

Try to avoid intubation if at all possible.

- Accept "permissive hypoxemia" (keep O₂ Saturation > 84%); follow venous lactate and

Central Venous O₂ saturation (ScvO₂) in patients with low arterial O₂ saturations

- Accept "permissive hypoxemia" (keep O₂ Saturation > 84%); follow venous lactate and
- Central Venous O₂ saturation (ScvO₂) in patients with low arterial O₂ saturations N/C 1-6 L/min
- High Flow Nasal canula (HFNC) up to 60-80 L/min
- Trial of inhaled Flolan (epoprostenol)

- Attempt proning (cooperative repositioning-proning)
- Intubation performed by Expert intubator; Rapid sequence. No Bagging; Full PPE.
- Crash/emergency intubations should be avoided.
- Volume protective ventilation; Lowest driving pressure and lowest PEEP as possible.
- Keep driving pressures < 15 cmH₂O.
- Moderate sedation to prevent self-extubation
- Trial of inhaled Flolan (epoprostenol)
- Prone positioning.

There is widespread concern that using HFNC could increase the risk of viral transmission. There is, however, no evidence to support this fear. HFNC is a better option for the patient and the health care system than intubation and mechanical ventilation. CPAP/BiPAP may be used in select patients, notably those with COPD exacerbation or heart failure.

A sub-group of patients with COVID-19 deteriorates very rapidly. Intubation and mechanical ventilation may be required in these patients.

17. Salvage Treatments

- High dose bolus corticosteroids; 250-500 mg/day methylprednisolone
- Plasma exchange. Should be considered in patients with progressive
- oxygenation failure despite corticosteroid therapy as well as in patients with severe MAS. Patients may require up to 5 exchanges. FFP is required for the exchange; giving back "good humors" appears to be more important than taking out "bad humors".
- In patients with large dead-space ventilation i.e. high PaCO₂ despite adequate minute ventilation consider "Half-dose rTPA" to improve pulmonary microvascular blood flow; 25mg of tPA over 2 hours followed by a 25mg tPA infusion administered over the subsequent 22 hours, with a dose not to exceed 0.9 mg/kg followed by full anticoagulation.

Salvage treatments of unproven benefit.

- Siltuximab and Tocilizumab (IL-6 inhibitors). The results of the RocheTM tocilizumab study were recently published as a Preprint. In this study, tocilizumab did not improve clinical status or mortality at day

MATH+ ПРОТОКОЛ [Лише для використання у лікарнях для лікування COVID-19]	
1. Метилпреднізолон [внутрішньовенно]	
- А. Помірна гіпоксія (<4л): 40 мг щоденно доки припиниться подача кисню	
- Б. Середньо-важкий перебіг захворювання: 80 мг болюсно, потім 20мг кожні бгод в/в протягом 7 діб*	
- Альтернатива: 40мг кожні 12год протягом 7 діб*	
- День 8: переходити на преднізолон per os, зменшуючи дозу більше 6 днів	
* Розгляньте можливість застосування більш високих доз для пацієнтів, у яких немає покращення ГРДС/оксигенації та/або мають стійке зростання або значно підвищені маркери запалення (цитокіновий шторм), тобто 60–125мг кожні 6–8год, або 1000мг/добу протягом 3 днів	
2. Аскорбінова кислота [високі дози інфузій]	
- 3 грами / 100мл – кожні бгод	
- Продовжуйте загалом до 7 діб або до виписки пацієнта	
	кожні бгод/кожні 8год= кожні 6/8/12 год 1мг Гепарину 0 500 ОД Cr Cl= Кліренс Креатиніну
3. Тіамін	
- 200 мг в/в – кожні 12год - 100мл – до виписки пацієнта	
4. Гепарин [низькомолекулярні гепарини/ НМГ]	
- А. Стабільний пацієнт у відділенні/палаті: 0,5 мг/кг кожні 12год; якщо CrCl ≤ 30 мл/хв, давати один раз на добу	
- Б. Критично хворий або пацієнт, який перебуває у відділенні інтенсивної терапії та реанімації: 1 мг/кг кожні 12год доти, доки немає протипоказань, доза коригується по CrCl 15–30мл/хв • Якщо CrCl≤15мл/хв, застосовують нефракціоновані гепарини [НФГ]	
• Контролюйте активність анти-Ха фактора, цільовий діапазон становить 0,6–1,1 одиниць/мл	
- Продовжуйте до виписки пацієнта	
5. ПЛЮС необов'язкові, проте важливі додаткові втручання:	
Мелатонін (6–12мг на ніч), Цинк (75–100 мг/добу), Вітамін D3 (2000–4000 одиниць/добу), Статини (переважно аторвастатин 40–80мг/день), Фамотидин (40 мг/добу) та Магнію Сульфат (2г внутрішньовенно лише у пацієнтів відділення інтенсивної терапії та реанімації, орієнтований рівень Mg від 2,0 до 2,4 ммоль/л)	

Рис. 2. Схема MATH+ протоколу

редачі. Однак немає доказів, що підтверджують цей страх.

HFNC є кращим варіантом для пацієнта та системи охорони здоров'я, ніж інтубація та механічна вентиляція легень. CPAP / BiPAP може застосовуватися у деяких пацієнтів, особливо у тих, хто має загострення ХОЗЛ або серцеву недостатність.

У підгрупі пацієнтів з COVID-19 погіршення загального стану відбувається дуже швидко. Ці пацієнти можуть вимагати інтубації та штучної вентиляції легень.

17. "Терапія відчаю"

- болюсно високі дози кортикостероїдів; 250–500 мг / добу метилпреднізолону
- Інфузія плазми

Це слід враховувати у пацієнтів з прогресуючою недостатністю оксигенації, незважаючи на терапію кортикостероїдами, а також у пацієнтів з важким перебігом синдрому макрофагальної активації - MAS.

Пацієнтам може знадобитися до 5 таких вливань. Свіжозаморожена плазма може знадобитися для інфузії ; вливання "доброї тканинної рідини" видається більш важливим ніж вилучення "поганої тканинної рідини"

- У пацієнтів з великим мертвим простором, тобто високим рівнем PaCO₂, незважаючи на адекватну хвилинну вентиляцію, розглядається «половина дози tPA» для поліпшення легеневого мікросудинного кровотоку; 25 мг tPA (tissue Plasminogen Activator) - Актилізе (Alteplase) протягом 2 годин з наступною інфузією 25 mg tPA, що вводиться протягом наступних 22 годин безперервно, з дозою, що не перевищує 0,9 мг/кг, з наступною антикоагулянтною терапією.

«Порятункове лікування» з недоведеною ефективністю.

- Силтуксімаб та тоцилізумаб (інгібітори IL-6).

Результати дослідження Roche TM по тоцилізумабу нещодавно були опубліковані як попередні.

MATH+ PROTOCOL	[Only for use in hospitals in the treatment of COVID-19]
1. Methylprednisolone [Intravenous] <ul style="list-style-type: none">— A. Mild hypoxia (<4L): 40 mg daily until off oxygen— B. Moderate-severe illness: 80 mg bolus, then 20mg q6h IV push for 7 days*<ul style="list-style-type: none">• Alternate: 40 mg q12h for 7 days*— Day 8: Switch to oral prednisone, taper over 6 days <p>*Consider higher doses for patients with non-improving ARDS/oxygenation and/or with persistent, rising, or severely elevated inflammatory markers (cytokine storm), i.e. 60-125 mg q6h-q8h, or 1,000mg/day for 3 days</p>	
2. Ascorbic Acid [High Dose Infusion] <ul style="list-style-type: none">— 3 grams /100ml – q6h— Continue for a total of 7 days or until discharged	q6h/q8h/q12h = every 6/8/12 hours 1 mg Heparin = 500 int. units (IU) CrCl = Creatinine Clearance (Cc)
3. Thiamine <ul style="list-style-type: none">— 200mg IV – q12h – until discharged	
4. Heparin [Low Molecular Weight Heparin / LMWH] <ul style="list-style-type: none">— A. Stable patient on medical floor/ward: 0.5 mg/kg q12h; if CrCl ≤ 30 ml/min, give once a day— B. Critically ill or ICU patient: 1mg/kg q12h unless contraindicated, dose adjust for CrCl 15-30ml/min<ul style="list-style-type: none">• If CrCl ≤ 15 ml/min, use unfractionated heparin [UFH]• Monitor antifactor-Xa activity, target range is 0.6-1.1 units/ml— Continue until discharged	
5. PLUS optional co-interventions: Melatonin (6-12mg at night), Zinc (75-100mg/day), Vitamin D3 (2,000-4,000 units/day), Statin (Atorvastatin 40-80mg/day preferred), Famotidine (40 mg/day), and Magnesium (2g IV in ICU patients only, target Mg level between 2.0-2.4 mmol/l).	

Fig. 2. Outline of the MATH+ protocol

28 as compared to placebo. It should be noted that IL-6 inhibitors may increase the risk of opportunistic infections.

- Convalescent serum: the role and timing of convalescent serum are uncertain. COVID-19 pulmonary disease is immune-mediated, and it would therefore appear paradoxical to enhance the antibody response with convalescent serum.
- Janus Kinase inhibitors downregulate cytokine expression and may have a role in this disease.
- In patients with progressive fibrosis the combination of anti-fibrotic therapy with corticosteroids should be considered. (Figure 2, 3)

As it is known that the timing of this disease is very important, which is why each of these drugs must be used at different times.

The combination of steroids and ascorbic acid (vitamin C) is essential. Both have powerful synergistic anti-inflammatory actions. Vitamin C protects the endothelium from oxidative injury.

Furthermore, vitamin C increases the expression of interferon-alpha while corticosteroids (alone) decrease expression of this important protein. It should be noted that when corticosteroids are used in the pulmonary phase (and not in the viral replicative phase) they do not appear to increase viral shedding or decrease the production of type specific antibodies. It is likely that heparin (LMWH) acts synergistically with corticosteroids and vitamin C to protect the endothelium and treat the endothelialitis of severe COVID-19 disease.

Magnesium: prevent hypomagnesemia (which increases the cytokine storm and prolongs Qtc). Recommended in the respiratory phase and when the patient is in the ICU [62, 63]

Methylprednisolone is the corticosteroid of choice for the pulmonary phase of COVID-19. This is based on pharmacokinetic data (better lung penetration), genomic data specific for SARS-CoV-2 and a long track record of successful use in inflammatory lung diseases. [15, 29, 30, 31, 32]

У цьому дослідженні тоцилізумаб не покращив клінічний статус або смертність на 28 день порівняно з плацебо. Слід зазначити, що інгібітори IL-6 можуть збільшити ризик розвитку опортуністичних інфекцій.

- Сироватка реконвалесцентів: роль і час реконвалесцентної сироватки невизначені.

Легенева хвороба COVID-19 опосередкована імунітетом, і тому, видається парадоксальним посилення імунної відповіді за допомогою реконвалесцентної сироватки.

- Інгібітори Янус-Кінази (тирозинкінази) знижують регуляцію експресії цитокінів і можуть відігравати роль у цій хворобі.
- У пацієнтів з прогресуючим фіброзом слід розглянути можливість поєднання антифібротичної терапії з кортикостероїдами. (Рисунок 2, 3)

Оскільки відомо що для даної хвороби дуже важливими є терміни захворювання, саме тому кожен з цих препаратів повинен бути використаний у різний час

Комбінація стероїдів та аскорбінової кислоти (вітамін С) є необхідною. Обидва мають потужну синергетичну протизапальну дію. Вітамін С захищає ендотелій від окисних ушкоджень. Крім того, вітамін С збільшує експресію інтерферону-альфа, тоді як кортикостероїди (самі по собі) зменшують експресію цього важливого білка. Слід зазначити, що, коли кортикостероїди використовуються в легеневої фази (а не в вірусній реплікаційній фазі), вони, вочевидь, не збільшують виділення вірусу та не знижують вироблення специфічних антитіл. Ймовірно, гепарин (НМГ) діє синергійно з кортикостероїдами та вітаміном С для захисту ендотелію та лікування ендотеліаліту важкої хвороби COVID-19.

Магній: запобігає гіпомагніємії (що збільшує цитокіновий шторм і подовжує Qtc). Рекомендується в дихальній фазі та коли пацієнт перебуває у реанімації [62, 63].

Метилпреднізолон є кортикостероїдом вибору для легеневої фази COVID-19. Це базується на фармакокінетичних даних (краще проникнення в легені), геномні дані, специфічні для ГРВІ-CoV-2, і тривалий досвід успішного використання при запальних захворюваннях легенів [15, 29, 30, 31, 32].

Тіамін може відігравати роль у гасінні цитокінового шторму [48-53]

Мелатонін є антиоксидантом і буде діяти в циклі піролізу, щоб уникнути утворення лактиду [39- 43]. Слід теж звернути увагу, що через системні зміни ЦНС під час COVID-19, пацієнти не тільки втрачають нюх і смак, але й мають безсоння, неспокій, страх смерті. Саме тому застосовують мелатонін через його снодійну дію.

Статини мають плеотропну протизапальну, імуномодулюючу, антибактеріальну та протівірусну дію. Крім того, статини знижують експресію PAI-1. Продемонстровано, що сімвастатин знижує смертність при гіперзапальному фенотипі ГРДС. Попередні дані свідчать про те, що аторвастатин може покращити результат у пацієнтів з COVID-19. Через численні взаємодії з іншими лікарськими засобами слід уникати застосування сімвастатину [80- 85].

Наводимо клінічний випадок COVID-19, що належить до групи ризику тяжкого та критичного перебігу, що стало підставою для застосування лікування за клінічними настановами «MATH+»

Цей випадок був унікальним, оскільки під час захворювання власне на 12-й день хвороби у пацієнтки відбувся цитокіновий шторм і розвинулись всі патофізіологічні процеси, що описані у розвитку легеневої хвороби COVID-19.

Пацієнтка А (55 р.). лікувалась у Львівській обласній клінічній лікарні.

09.09.2020 - контактувала з інфікованим COVID-19. Через 6 днів – з'явилися перші симптоми хвороби: незначний кашель, загальна слабкість, температура тіла максимально 37.3°C.

У зв'язку з хронічним астматичним бронхітом в анамнезі було вирішено вводити антибактерійний препарат - гепацеф (цефоперазон 1г+ сульбактам1г) в/в 2 рази/добу, ксарелто 15мг/день, мелатонін 8 мг на ніч, Еторикоксиб -60мг/день.

Від 18.09 дексаметазон 16мг в/м
Результати аналізів (18.09): Анти-SARS-CoV-2 ІФА IgM = 0.06; IgG = 0.00. ПЛР тест – РНК вірусу SARS-CoV-2 – не виявлено
Загальний аналіз крові – норма

Thiamine may play a role in dampening the cytokine storm [48- 53]

Melatonin is an antioxidant and would act in the pyrolytic cycle to avoid lactate production. [39-43]. It should also be noted that due to systemic changes in the CNS during COVID-19, patients not only lose their sense of smell and taste but also have insomnia, anxiety, fear of death. That is why melatonin is used because of its soporific effect.

Statins have pleiotropic anti-inflammatory, immunomodulatory, antibacterial, and antiviral effects. In addition, statins decrease expression of PAI-1. Simvastatin has been demonstrated to reduce mortality in the hyper-inflammatory ARDS phenotype. Preliminary data suggests atorvastatin may improve outcome in patients with COVID-19. Due to numerous drug-drug interactions simvastatin should be avoided. [80-85]

Below is a clinical case of COVID-19 from the risk group of severe and critical course, which served as the basis for using MATH+-based treatment.

This case was unique, as the patient had a cytokine storm on the 12th day of the disease and developed all pathophysiological processes described in the development of lung disease COVID-19.

On September 9, the patient A. (55y.o.) of Lviv Regional Clinical Hospital had contact with a person infected with COVID-19. After 6 days, the first symptoms of the disease appeared: moderate cough, malaise, body temperature did not exceed 37.3°C.

Because of asthmatic bronchitis in anamnesis, antibacterial drug gepacef (cefoperazone 1g + sulbactam 1g) IV 2 times a day, XARELTO (rivaroxaban) 15 mg/day, melatonin 8 mg before bed, Etoricoxib -60 mg/day were chosen for treatment. Since September 18, dexamethasone 16 mg IV was used.

Test results (September 18): Anti-SARS-CoV-2 ELISA IgM = 0.06; IgG = 0.00. PCR test: SARS-CoV-2 virus RNA not detected. Blood formula was normal;

CT lung scans (September 20): ground-glass opacity - 25% of lower lobes affected (Figure 4).

September 21 - PCR test: SARS-CoV-2 virus RNA detected. From September 21: klexane (fraxiparine 0,4ml p/c 2x a day) – due to strong evidence that high-intensity anticoagulant therapy reduces the mortality of hospitalized patients with COVID-19.

On September 22, diarrhea and shortness of breath increased.

The condition deteriorated on the tenth day (oxygen dependence). Saturation at rest 95-98%, saturation with minimum load = 80%. Diarrhea intensified. From the evening of September 22, oxygen cannulas (oxygen concentrator 5 l/min) were used. Blood pressure = 110/70- 130/80, pulse = 80-100 beats/sec, saturation started dropping = 96-93% without oxygen.

September 23 (10th day of the disease): Solumedrol 125 mg IV + euphylline 200 mg IV, inhalation of salbutamol (nebutamol 2 mg), followed by nebufluzone 2ml, inhalation of berodual.

In patients with increased CRP or deteriorated clinical condition, the dose is increased to 80 mg every 12 hours (then - 125 mg every 12 hours); then the dose is reduced as needed. Methylprednisolone is the drug of choice!

It should be noted that when corticosteroids are used in the pulmonary phase (rather than in the viral replication phase), they do not appear to increase viral secretion or reduce generation of specific antibodies.

In addition, antibiotic therapy was added - levofloxacin 750 mg IV, because bacterial microflora joined.

On September 25, the patient was hospitalized in the intensive care unit to provide more oxygen pressure. Saturation at rest on high-flow nasal cannulas = 93%, anxiety = 85%.

Cytokine storm.

Основна схема для підтримки дихання у пацієнтів з COVID-19

НАМАГАЙТЕСЬ УНИКНУТИ ІНТУБАЦІЇ ЯКЩО МОЖЛИВО

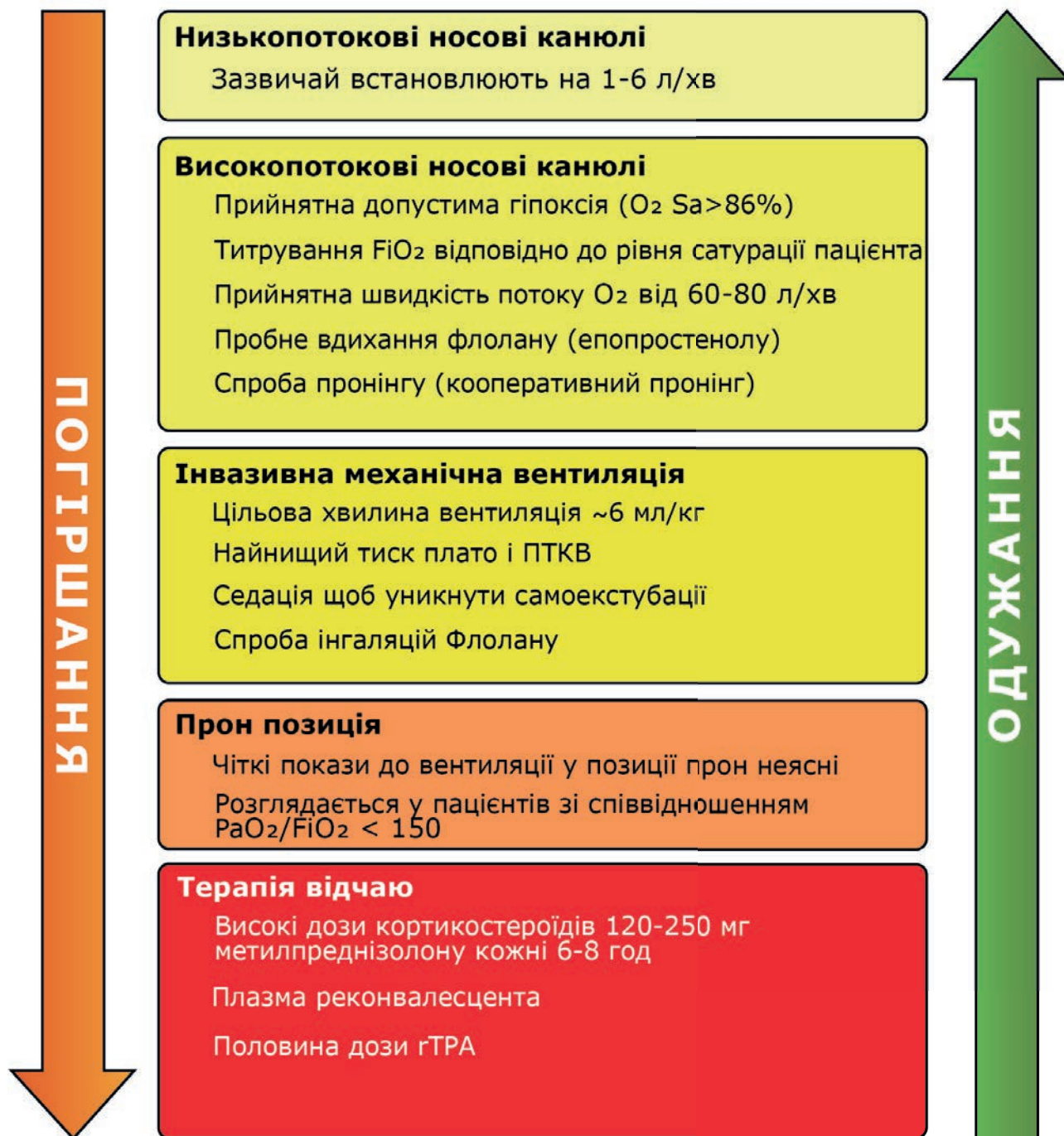


Рис. 3. Основна схема для підтримки дихання у пацієнтів з COVID-19

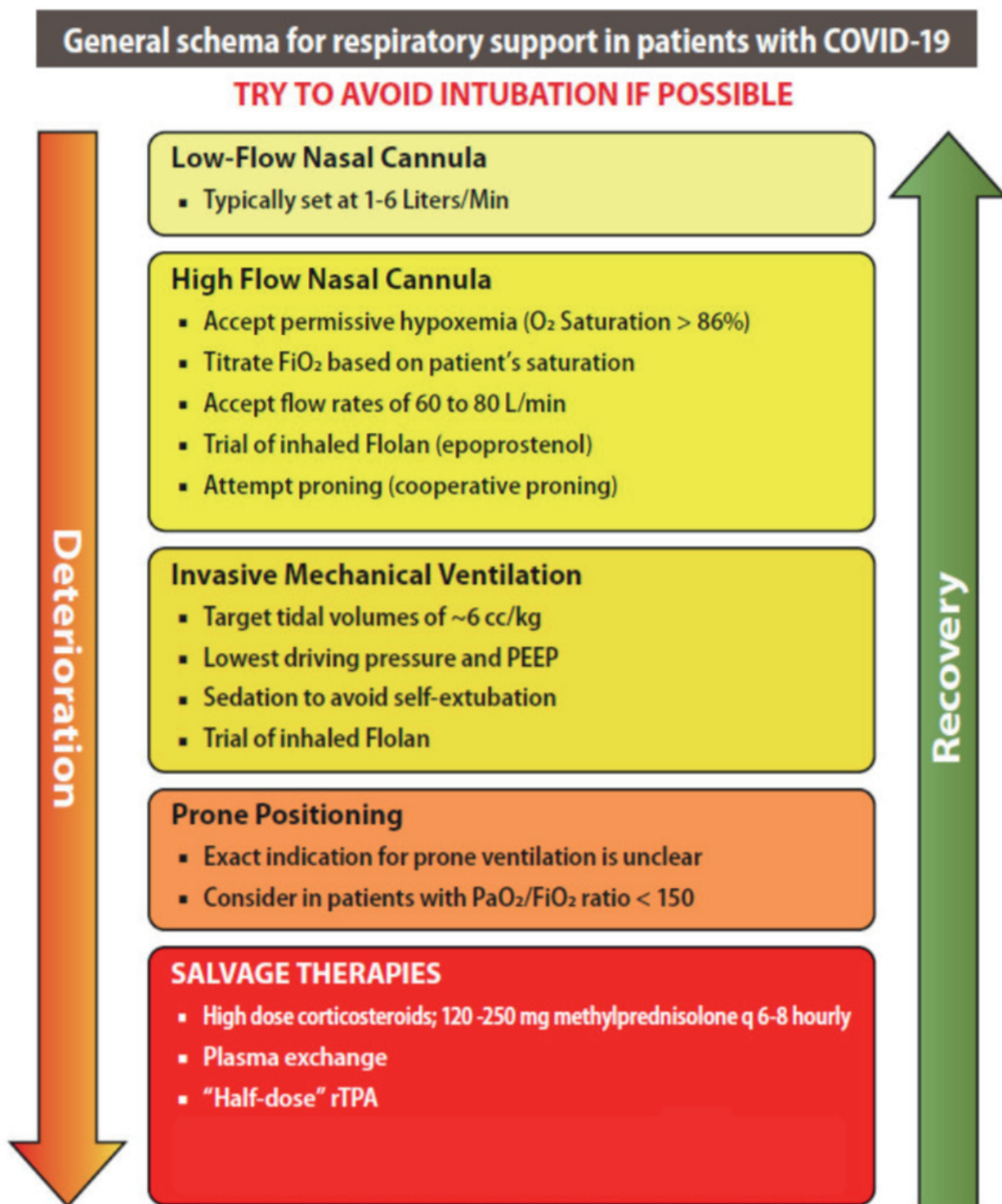


Fig. 3. General schema for respiratory support in patients with COVID-19

КТ обстеження легень (20.09) – матове скло - 25% ураження нижніх долей (рисунок 4)

21.09 - ПЛР тест – РНК вірусу SARS-CoV-2 – виявлено

Від 21.09 клексан (фраксипарин по 0,4мл п/ш 2 рази на добу), оскільки існують вагомі докази того, що високоінтенсивна антикоагулянтна терапія зменшує смертність госпіталізованих пацієнтів з COVID-19.

22.09 – із симптоматики додалась діарея та посилилась задишка.

Погіршення стану на 10 добу(киснева залежність). У стані спокою - сатурація 95-98%, при мінімальному фізичному навантаженні – Сатурація = 80%. Посилилась діарея

З вечора 22.09 на канюлях кисню кисневий концентратор 5л/хв.Тиск 110/70-130/80,пульс 80-100 уд/сек,сатурація почала знижуватись = 96-93% без кисню

23.09 (10 день хвороби) : солюмедрол 125мг в/в + еуфілін 200мг в/в, інгаляція небулайзером небулами сальбутамол(небутамол 2мг), потім небуфлюзон 2мл, інгаляції беродуалом

У пацієнтів із збільшенням СРП або погіршенням клінічного стану дозу збільшують до 80 мг кожні 12 годин (потім 125 мг кожні 12 годин), а потім знижують дозу відповідно до необхідності. Метилпреднізолон – це препарат вибору!

Слід зазначити, що, коли кортикостероїди використовуються в легеневої фази (а не в вірусній реплікаційній фазі), вони, вочевидь, не збільшують виділення вірусу та не знижують вироблення специфічних антитіл.

Додатково з антибіотикотерапії додали - левофлоксацин 750мг в/в. У зв'язку з тим, що приєдналась бактеріальна мікрофлора.

25.09 госпіталізація у реанімаційне відділення для забезпечення більшого тиску кисню. Сатурація в спокої на високопотоківих носових канюлях= 93%, неспокої = 85%

Цитокіновий шторм.

Показники крові (25.09) : Загальний аналіз крові – лейкопенія, лімфоцитоз

Д-димер = 1154.12; Тропонін I = 1.73; Антитрептолизин – О = 144.7; РФ = 26.0; Серомукоїд = -0,2; С-реактивний протеїн = 9.42; Феритин = 354.2

Ультразвук легень (28.09) – зони значного інтерстиційного набряку у передніх, бокових та задніх сегментах легень. Плевра значно потовщена та фрагментована

25.09 о 12:00 – актемпра (tocilizumab) в/в 400мг; 26.09 о 9:00 - 400мг в/в, о 15.00 200мг в/в

27.09 - 400мг. Цитокіновий шторм вдалося припинити

Хоча за результатами дослідження Roche ТМ по тоцилізумабу, що нещодавно були опубліковані як попередні – він не покращив клінічний статус або смертність на 28 день порівняно з плацебо.

Заміна антибіотик на Меронем в/в 2р.д

Від 28.09 - Прон позиція, вітамін С по 3 г в/в кожні 6 годин. Відомо, що Вітамін С захищає ендотелій від окисних ушкоджень та збільшує експресію інтерферону-альфа

Вітамін Д по 4000 ОД на добу, Фамотидин 50 мг два рази на день, Тіамін 200 мг в/в кожні 12 годин. Клексан по 0,4мл п/ш 2 рази на добу продовжується, проксіум 40мг в/в для профілактики стресових виразок.

30.09, 1.10, 2.10, 6.10 – інфузії плазми реконвалесцентів з високим титром антитіл. Сироватка реконвалесцентів може бути значущою в лікуванні, проте роль і час реконвалесцентної сироватки нажаль невизначені.

2.10 – стан покращився, напівсидить, сатурація =96 на кисні, їсть самостійно

УЗД легень фіброзні тяжі зменшились вдвічі. Доєднався – міокардит

Показники крові (5.10): Загальний аналіз крові – лейкоцитоз, лімфоцитоз

Blood test results (September 25): blood formula - leukopenia, lymphocytosis, D-dimer = 1154.12; Troponin I = 1.73; Antistreptolysin "O" = 144.7; RF = 26.0; Seromuroid = -0.2; C-reactive protein = 9.42; Ferritin = 354.2

Ultrasound of the lungs (September 28) - areas of significant interstitial edema in the anterior, lateral and posterior segments of the lungs. The pleura is significantly thickened and fragmented.

On September 25 at 12:00 - AKTEMRA (tocilizumab) IV 400 mg; September 26 at 9:00 – 400 mg IV, at 15.00 200 mg IV, 27.09– 400 mg . The cytokine storm was stopped.

However, according to a recent RocheTM study on tocilizumab, which was published as a Preprint, the drug did not improve clinical status or mortality at day 28 as compared to placebo.

Antibiotics were changed to the Meronem IV q 2 hours.

From September 28 - Prone position, vitamin C - 3g IV q 6 hours. Vitamin C is intended to protect the endothelium from oxidative damage and increase the expression of interferon-alpha.

Vitamin D 4000 IU per day, Famotidine 50 mg twice a day, Thiamine 200 mg IV every 12 hours. Klexane 0.4 ml p/c 2 times a day is continued, proxium 40 mg IV for the prevention of stress ulcers.

September 30, October 1, October 2, October 6 - plasma of convalescents infusions with high antibody titres.

Convalescent serum may be significant in treatment, but the role and timing of convalescent serum, unfortunately, are uncertain.

October 2 - the condition has improved, semi-sitting position, saturation = 96% on oxygen, eats independently.

Ultrasound of the lungs: fibrotic folds halved. Myocarditis appeared.

Blood parameters (5.10): blood formula - leukocytosis, lymphocytosis. D-dimer = 4729.11; Troponin I = 4.02; Antistreptolysin "O" = 114.3; RF = 5.1; Seromuroid = 0.14; C-reactive protein = 0.21; Ferritin = 600.2; Lactate dehydrogenase = 1470.5

Anti-SARS-CoV-2 ELISA IgM = 5.65; IgG = 15.08.

Ultrasound of the lungs - fibrotic folds decreased to 4 cm, interstitial edema decreased. Against the background of treatment, massive decay of pulmonary micro-thrombosis is observed.

The condition has improved progressively.

October 12 - transferred from the ICU to the department ward.

October 20 - PCR test: SARS-CoV-2 virus RNA not detected

October 21 - Discharged from the hospital

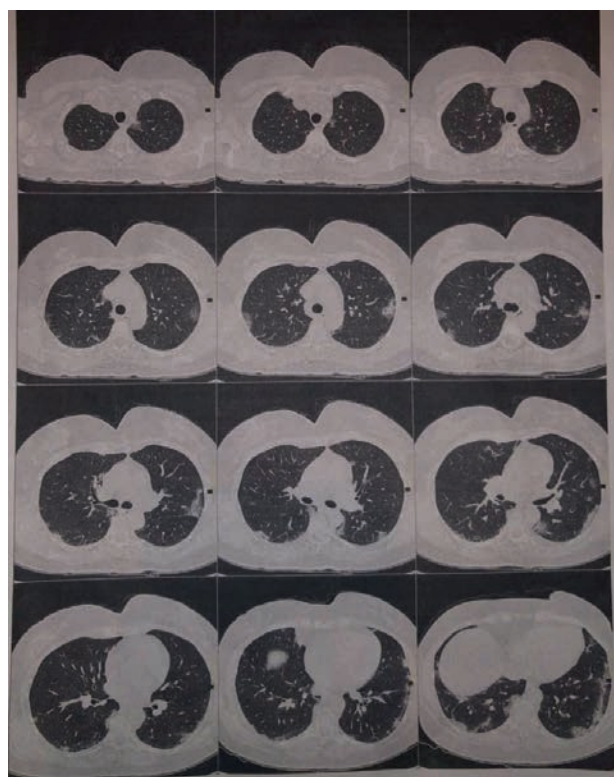


Fig. 4. Patient's CT scans (20.09.2020)

Д-димер = 4729.11; Тропонін I = 4.02; Ан-тистрептолізин – O = 114.3; РФ = 5.1; Серомукоїд = 0.14; С-реактивний протеїн = 0.21; Феритин = 600.2; Лактатдегідрогеназа = 1470.5

Анти-SARS-CoV-2 ІФА IgM = 5.65; IgG = 15.08.

УЗД легень - фіброзні тяжі зменшилися до 4см, інтерстиційний набряк зменшується. На фоні лікування йде масований розпад мікротромбозу легень

Стан прогресує покращився.

12.10 – перевели з ВАІТ у відділення інфекційної лікарні

20.10 - ПЛР тест – РНК вірусу SARS-CoV-2 – не виявлено

21.10 – Виписка зі стаціонару.

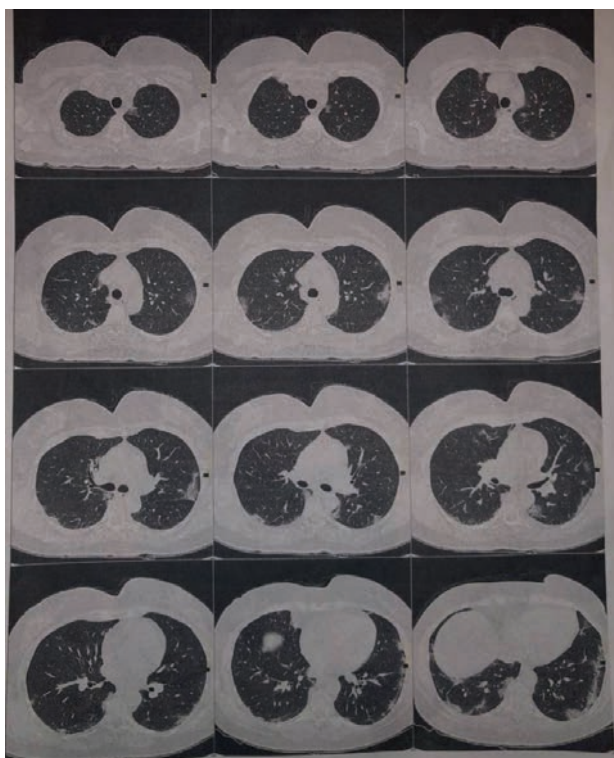


Рис. 4. КТ обстеження пацієнта (20.09.2020р.)

Обговорення

Існує багато розбіжностей та дискусій у запропонованих лікувальних тактиках важких коронавірусних хворих.

Враховуючи конкретно пролікований клінічний випадок із внесеними змінами у лікуванні в період цитокинового шторму та позитивну динаміку, можна однозначно стверджувати доцільність використання даного протоколу для лікування критичних хворих з COVID-19.

Просто неодмінним у лікуванні реанімаційних хворих з COVID-19 є застосування саме метилпреднізолону, вітаміну С, Тіаміну, низькомолекулярних гепаринів, вітаміну Д3 та мелатоніну, що обумовлено механізмом дії даних препаратів. Не менш важливою є Прон-позиція таких хворих.

Застосування плазми реконвалесцентів з високим титром антитіл доцільно використовувати до 5 вливань.

Вважаємо, що при повному розумінні механізмів дії та чіткому покроковому застосуванні цього протоколу життя багатьох критичних хворих буде врятовано.

Таким чином враховуючи відсутність специфічного лікування, різке зростання поширеності коронавірусної хвороби у світі, появу нових даних про етіопатогенез, необхідно :

1. Враховувати час та фазу хвороби, від чого залежить конкретний підхід у лікуванні;
2. У легких стадіях COVID-19 слід уникати безконтрольного прийому медикаментів, оскільки вони можуть спровокувати важкі ускладнення захворювання аж до цитокинового шторму;
3. Контролювати рівень Сатурації пацієнта;
4. Під час прогресуючому наростанні симптомів хвороби – госпіталізація у відділення інтенсивної терапії із наступним застосуванням високопоточної назальної канюляції;
5. Комбінація стероїдів та аскорбінової кислоти є необхідною, оскільки обидва мають потужну синергетичну протизапальну дію;
6. Профілактика рекомендується всім, хто ще не інфікований вірусом SARS-CoV-2 і відіграє особливу роль у запобіганні та полегшенню будь-яких наслідків від COVID-19.

Discussions:

There are many differences and discussions in the proposed treatment tactics for severe coronavirus patients.

Given the specifically treated clinical case with changes in treatment during the cytokine storm and the positive dynamics, it can be unambiguous to assert the feasibility of using this protocol for the treatment of critical patients with COVID-19.

The use of methylprednisolone, vitamin C, thiamine, low-molecular-weight heparins, vitamin D3 and melatonin is simply essential in the treatment of critical patients with COVID-19, which is due to the mechanism of these drug effect. No less important is the Prone position of such patients.

The use of convalescents plasma infusions with high antibody titer should be limited to 5 infusions. We believe that with a full understanding of the mechanisms of action and a clear step-by-step administration of this protocol, the lives of many critical patients will be saved.

Thus, given the lack of specific treatment, a sharp increase in the prevalence of coronavirus disease in the world, the emergence of new data on etiopathogenesis, it is necessary to:

1. Take into account the time and phase of the disease which depends on the specific approach to treatment;
2. In the mild stages of COVID-19, the uncontrolled medication should be avoided, as they can provoke severe complications of the disease up to cytokine storm;
3. Monitor the level of the patient's oxygen saturation;
4. During the progressive symptoms of the disease - hospitalization in the intensive care unit, followed by the use of high-flow nasal cannulation;
5. The combination of steroids and ascorbic acid is necessary because both have a powerful synergistic anti-inflammatory effect;
6. Preventive measures are recommended to anyone who has not yet been infected with the SARS-CoV-2 virus; they play a special role in preventing and alleviating any effects of COVID-19.

Література/References

Papers of special note have been highlighted as either of interest (•) or of considerable interest (••) to readers/ Література з особливими нотатками була виділена як така, що може зацікавити (•), або становить значний інтерес (••) для читачів.

1. <https://covid19criticalcare.com>
 2. <https://www.puyadehgani.com/protocollod>
 3. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14787210.2020.1808462>
 4. <https://covid19criticalcare.com/math-hospital-treatment/pdf-translations/>
 5. www.flccc.net
 6. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report –54; 2020 Mar 14 [cited 2020 sep 7]. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200314-sitrep-54-covid-19.pdf>
 7. Alhazzani W, Moller MH, Arabi YM, et al. Surviving sepsis campaign: guidelines on the management of critically ill adults with corona- virus disease 2019 (COVID-19) (March 20, 2020 Version). *Crit Care Med.* 2020;48(6):e440–e469.
 8. Ceconi M, Forni G, Mantovani A. Ten things we learned about COVID-19. *Intensive Care Med.* 2020;46:1590–1593.
 9. Li Y, Chen M, Cao H. Extraordinary GU-rich single-strand RNA identified from SARS coronavirus contributes an excessive innate immune response. *Microbes Infect.* 2013;15(2):88–95.
 10. Blanco-Melo D, Nilsson-Payant BE, Liu WC, et al. Imbalanced host response to SARS-CoV-2 drives development of COVID-19. *Cell.* 2020;181(5):1036–1045.e9.
- An outstanding review on the immune dysregulation in COVID-19/ Відомі огляди літератури по імунній дисрегуляції при COVID-19.
11. Giamarellos-Boubooulis EJ, Netea MG, Rovina N, et al. Complex immune dysregulation in COVID-19 patients with severe respiratory failure. *Cell Host Microbe.* 2020;27(6):992–1000.e3.
 12. Dorward DA, Russell CD, Um IH, et al. Tissue-specific tolerance in fatal COVID-19. *medRxiv.* 2020.
 13. Du L, Kao RY, Zhou Y, et al. Cleavage of spike protein of SARS coronavirus by protease factor Xa is associated with viral infectivity. *Biochem Biophys Res Commun.* 2007;359:174–179.
 14. Yuriditsky E, Horowitz JM, Merchan C, et al. Thromboelastography profiles of critically ill patients with coronavirus disease 2019. *Crit Care Med.* 2020. DOI:10.1097/CCM.0000000000004471
 15. Draghici S, Nguyen TM, Sonna LA, et al. COVID-19: disease pathways and gene expression changes predict methylprednisolone can improve outcome in severe cases. *Nat Rev.* 2020.
- An outstanding study that explores the pharmalogic agents which reverse the genomic changes induced by SARS-CoV-2/•• Видатні дослідження, що вивчають фармакологічні агенти, які призводять до зворотних геномних змін, викликаних SARS-CoV-2.
16. Fadel R, Morrison AR, Vahia A, et al. Early course corticosteroids in hospitalized patients with COVID-19. *medRxiv.* 2020.
 17. Salton F, Confalonieri P, Santus P, et al. Prolonged low-dose methylprednisolone in patients with severe COVID-19 pneumonia. *medRxiv.* 2020.
- This study demonstrates a marked mortality reduction with methylprednisolone/• Це дослідження демонструє помітне зниження смертності при застосуванні метилпреднізолону.
18. Chroboczek T, Lacoste M, Wackenheim C, et al. Beneficial effect of corticosteroids in severe COVID-19 pneumonia: a propensity score matching analysis. *medRxiv.* 2020.
 19. Corral-Gudino L, Bahamonde A, Arnaiz-Revillas F, et al. GLUCOCOVID: A controlled trial of methylprednisolone in adults hospitalized with COVID-19 pneumonia. *medRxiv.* 2020.
 20. Clinical management of COVID-19. Interim guidance. World Health Organization; 2020 May 27 [cited 2020 Oct 7]. <https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19> WHO/ 2019-nCoV/clinical/2020.5
 21. Bhimraj A, Morgan RL, Shumaker AH, et al. Infectious diseases society of America guidelines on the treatment and management of patients with COVID-19 (April 13th 2020, Version). *Clin Infect Dis.* 2020.
 22. Wilson KC, Chotirmall SH, Bai C, et al. COVID-19: interim guidance on management pending empirical evidence. From an American thoracic society-led international task force (April 3, 2020, Version); 2020 cited 2020 Sep 7. <https://www.thoracic.org/covid/covid-19-guidance.pdf>
 23. Villar J, Confalonieri M, Pastores SM, et al. Rationale for prolonged corticosteroid treatment in the acute respiratory distress syndrome (ARDS) caused by COVID-19. *Crit Care Expl.* 2020;2:e01111.

24. Tang C, Wang Y, Lv H, et al. Caution against corticosteroid-based COVID-19 treatment. *Lancet*. 2020; 395(10239):1759–1760.
25. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet*. 2020; 395(10223):473–475.
26. Liu J, Zheng X, Huang Y, et al. Successful use of methylprednisolone for treating severe COVID-19. *J Allergy Clin Immunol*. 2020; 146 (2):325–327.
27. RECOVERY Collaborative Group. Effect of dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19: preliminary report. *N Engl J Med*. 2020.

•• This seminal study demonstrates the benefit of dexamethasone in patients with COVID-19 pulmonary disease/•• Це ключове дослідження демонструє користь дексаметазону у пацієнтів із легеневою хворобою COVID-19.

28. Li H, Yang SG, Gu L, et al. Effect of low-to-moderate-dose corticosteroids on mortality of hospitalized adolescents and adults with influenza A (H1N1) pdm09 viral pneumonia. *Influenza Other Respi Viruses*. 2017; 11: 345–354.
29. Chen RC, Tang XP, Tan SY, et al. Treatment of severe acute respiratory syndrome with glucocorticoids. The Guangzhou experience. *Chest*. 2006; 129: 1441–1452.
30. Braude AC, Rebuck AS. Prednisone and methylprednisolone disposition in the lung. *Lancet*. 1983; 322(8357):995–997.
31. Buttgerit F, da Silva JA, Boers M, et al. Standardised nomenclature for glucocorticoid dosages and glucocorticoid treatment regimens: current questions and tentative answers in rheumatology. *Ann Rheum Dis*. 2002; 61: 718–722.
32. Ramamoorthy S, Cidlowski JA. Corticosteroids: mechanisms of action in health and disease. *Rheum Dis Clin North Am*. 2016; 42: 15–31.

• An important review on the molecular mechanisms of glucocorticoids/• Важливий огляд літератури по молекулярних механізмах дії глюкокортикоїдів.

33. Oakley RH, Cidlowski JA. The biology of the glucocorticoid receptor: new signaling mechanisms in health and disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2013; 132: 1033–1044.
34. Marik PE, Vitamin C. An essential “stress hormone” during sepsis. *J Thorac Dis*. 2020; 12(suppl 1):S84–S88.
35. Marik PE. Vitamin C for the treatment of sepsis: the scientific rationale. *Pharmacol Therapeut*. 2018; 189: 63–70.
36. Marik PE. Hydrocortisone, ascorbic acid and thiamine (HAT therapy) for the treatment of sepsis. *Focus on ascorbic acid. Nutrients*. 2018; 10: 1762.
37. Colunga. Biancatelli RM, Berrill M, Marik PE. The antiviral properties of vitamin C. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2020; 18: 99–101.
38. Colunga Biancatelli RM, Berrill M, Catravas JD, et al. Quercetin and vitamin C: an experimental, synergistic therapy for the prevention and treatment of SARS-CoV-2-related disease (COVID-19). *Front Immunol*. 2020; 11: 1451.
39. Reiter RJ, Abreu-Gonzalez P, Marik PE, Dominguez-Rodriguez A. Therapeutic algorithm for use of melatonin in patients with COVID-19. *Front Med* 2020; 7: 226.
40. Reiter RJ, Sharma R, Ma Q, Dominquez-Rodriguez A, Marik PE, Abreu-Gonzalez P. Melatonin inhibits COVID-19-induced cytokine storm by reversing aerobic glycolysis in immune cells: A mechanistic analysis. *Medicine in Drug Discovery* 2020; 6: 100044.
41. Zhang R, Wang X, Ni L, Di X, Ma B. COVID-19: Melatonin as a potential adjuvant treatment. *Life Sci* 2020; 250: 117583.
42. May JM, Qu ZC. Ascorbic acid prevents oxidant-induced increases in endothelial permeability. *Biofactors*. 2011; 37: 46–50.
43. May JM, Harrison FE. Role of vitamin C in the function of the vascular endothelium. *Antioxid Redox Signal*. 2013; 19: 2068–2083.
44. Barabutis N, Ingoora V, Marik PE, et al. Hydrocortisone and ascorbic acid synergistically protect and repair lipopolysaccharide-induced pulmonary endothelial barrier dysfunction. *Chest*. 2017; 152: 954–962.
45. Howell AP, Parrett JL, Malcom DR. Impact of high-dose intravenous vitamin C for treatment of sepsis on point-of-care blood glucose readings. *J Diabetes Sci Technol*. 2019; 193229681988963. DOI: 10.1177/1932296819889638
46. Stephenson E, Hooper MH, Marik PE. Vitamin C and point of care glucose measurements: A retrospective, observational study [Abstract]. *Chest*. 2018; 154(suppl.):255a.

47. Marik PE. Is intravenous Vitamin C contraindicated in patients with G6PD deficiency? *Crit Care*. 2019;23:109.
48. Vatsalya V, Li F, Frimodig J, Gala KS, Srivastava S, Kong M. Therapeutic prospects for Th-17 cell immune storm syndrome and neurological symptoms in COVID-19: Thiamine efficacy and safety, In-vitro evidence and pharmacokinetic profile. medRxiv 2020.
49. Marik PE, Khangoora V, Rivera R, Hooper MH, Catravas J. Hydrocortisone, Vitamin C and Thiamine for the treatment of severe sepsis and septic shock: A retrospective before-after study. *Chest* 2017; 151:1229-38.158
50. Iglesias J, Vassallo AV, Patel V, Sullivan JB, Cavanaugh J, Elbaga Y. Outcomes of metabolic resuscitation using ascorbic acid, thiamine, and glucocorticoids in the early treatment of sepsis. *Chest* 2020; 158:164-74
51. Collie JT, Greaves RF, Jones OA, et al. Vitamin B1 in critically ill patients: needs and challenges. *Clin Chem Lab Med*. 2017;55:1652–1668.
52. Cruickshank AM, Telfer AB, Shenkin A. Thiamine deficiency in the critically ill. *Intensive Care Med*. 1988;14:384–387.
53. Donnino MW, Carney E, Cocchi MN, et al. Thiamine deficiency in critically ill patients with sepsis. *J Crit Care*. 2010;25:567–581.
54. Donnino MW, Andersen LW, Chase M, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of thiamine as a metabolic resuscitator in septic shock: A pilot study. *Crit Care Med*. 2016;44:360–367.
55. Crook MA, Sriram K. Thiamine deficiency: the importance of recognition and prompt management. *Nutrition*. 2014;30:953–954.
56. O’Keeffe ST, Tormey WP, Glasgow R, et al. Thiamine deficiency in hospitalized elderly patients. *Gerontology*. 1994;40:18–24.
57. Pepersack T, Garbusinski J, Robberecht J, et al. Clinical relevance of thiamine status amongst hospitalized elderly patients. *Gerontology*. 1999;45:91–101.
58. Zhang F, Masania J, Anwar A, et al. The uremic toxin oxythiamine causes functional thiamine deficiency in end-stage renal disease by inhibiting transketolase activity. *Kidney Int*. 2016;90:396–403.
59. de Andrade JA, Gayer CR, Nogueira NP, et al. The effect of thiamine deficiency on inflammation, oxidative stress and cellular migration in an experimental model of sepsis. *J Inflamm*. 2014;11:11.
60. Beltramo E, Berrone E, Buttiglieri S, et al. Thiamine and benfotiamine prevent increased apoptosis in endothelial cells and pericytes cultured in high glucose. *Diabetes Metab Res Rev*. 2004;20: 330–336.
61. Hazell AS, Faim S, Wertheimer G, et al. The impact of oxidative stress in thiamine deficiency: A multifactorial targeting issue. *Neurochem Int*. 2013;62:796–802.
62. Lee CY, Jan WC, Tsai PS, Huang CJ. Magnesium sulfate mitigates acute lung injury in endotoxemia rats. *JTrauma* 2011; 70:1177-85.
63. Tan CW, Ho LP, Kalimuddin S, Cherng BP, Teh YE. Cohort study to evaluate effect of vitamin D, magnesium, and vitamin b12 in combination on severe outcome progression in older patients with coronavirus (COVID-19). *Nutrition* 2020; 80:111017.
64. Peake RW, Godber IM, Maguire D. The effect of magnesium administration on erythrocyte transketolase activity in alcoholic patients treated with thiamine. *Scott Med J*. 2013;58:139–142.
65. Zieve L. Influence of magnesium deficiency on the utilization of thiamine. *Ann New York Acad Sci*. 1969;162:732–743.
66. Marik PE, Varon J. Sepsis, delirium and long-term cognitive dysfunction: prevention with the combination of vitamin C, hydrocortisone and thiamine. *Curr Resp Med Rev*. 2018;14:23–28.
67. Juel J, Pareek M, Langfrits CS, et al. Anaphylactic shock and cardiac arrest caused by thiamine infusion. *BMJ Case Rep*. 2013;2013(jul12 1):bcr2013009648-bcr2013009648.
68. Wrenn KD, Slovis CM. Is intravenous thiamine safe? *Am J Emerg Med*. 1992;10:165.
69. Trigonis RA, Holt DB, Yuan R, et al. Incidence of venous thromboembolism in critically ill coronavirus disease 2019 patients receiving prophylactic anticoagulation. *Crit Care Med*. 2020. DOI:10.1097/CCM.0000000000004472
70. Helms J, Tacquard C, Severac F, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med*. 2020;46:1089–1098.
71. Klok FA, Kruip MJ, van der Meer NJ, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020.
72. Dayer MR Coronavirus (2019-nCoV) deactivation via spike glycoprotein shielding by old drugs, bioinformatic study. Preprints. 2020. 60. Kwon PS, Oh H, Kwon SJ, et al. Sulphated polysaccharides effectively inhibit SARS-CoV-2 in vitro. *Cell Discov*. 2020;6:50.
73. While D, MacDonald S, Bull T, et al. Heparin resistance in COVID-19 patients in the intensive care unit. *J Thromb Thrombolysis*. 2020.
74. Tomasa-Irriguible TM, Martinez-Vega S, Mor-Marco E, et al. Low molecular weight heparins in COVID-19 patients: beware of augmented renal clearance! *Crit Care*. 2020;24:325.

75. Testa S, Prandoni P, Paoletti O, et al. Direct oral anticoagulant plasma levels' striking increase in severe COVID-19 respiratory syndrome patients treated with antiviral agents: the Cremona experience. *J Thromb Haemost.* 2020;18:1320–1323.
76. Freedberg DE, Conigliaro J, Sobieszczyk ME, et al. Famotidine use is associated with improved clinical outcomes in hospitalized COVID-19 patients: A propensity score matched retrospective cohort study. *medRxiv.* 2020.
77. Jehi L, Ji X, Milinovich A, et al. Individualizing risk prediction for positive COVID-19 testing. Results from 11,672 patients. *Chest.* 2020. DOI: 10.1016/j.chest.2020.05.580
78. Zhang XJ, Qin JJ, Cheng X, et al. In-hospital use of statins is associated with a reduced risk of mortality among individuals with COVID-19. *Cell Metab.* 2020;32(2):176–187.e4.
79. Rodriguez-Nava G, Trelles-Garcia DP, Yanez-Bello MA, et al. Atorvastatin associated with decreased hazard for death in COVID-19 patients admitted to an ICU: a retrospective cohort study. *Crit Care.* 2020;24:429.
80. Merzon E, Tworowski D, Gorohovski A, et al. Low plasma 25(OH) vitamin D level is associated with increased risk of COVID-19 infection: an Israeli population-based study. *Faseb J.* 2020.
81. Rhodes JM, Subramanian S, Laird E, et al. Editorial: low population mortality from COVID-19 in countries south of 35 degrees north - supports vitamin D as a factor determining severity. *Aliment Pharmacol Ther* 2020; (in press).
82. Calfee CS, Delucchi KL, Sinha P, Matthay MA, Hackett J, Shankar-Hari M. Acute respiratory distress syndrome subphenotypes and differential response to simvastatin: secondary analysis of a randomised controlled trial. *Lancet Resp Med* 2018; 6:691-8.
83. - Gupta A, Madhavan MV, Poterucha TJ, DeFilippis EM, Hennessey JA. Association between antecedent statin use and decreased mortality in hospitalized patients with COVID-19. *Research Square* 2020.
84. -Kow CS, Hasan SS. Meta-analysis of effectiveness of statins in patients with severe COVID-19. *Am J Cardiol* 2020.
85. -Tan WY, Young BE, Lye DC, Chew DE, Dalan r. Statin use is associated with lower disease severity in COVID-19 infection. *Nature Research* 2020
86. Daneshkhah A, Eshein A, Subramanian H. The role of vitamin D in suppressing cytokine storm of COVID-19 patients and associated mortality. *medRxiv.* 2020.
87. Jiang P, Lv Q, Lai T. Does hypomagnesemia impact on the outcome of patients admitted to the intensive care unit? A systematic review and meta-analysis. *Shock.* 2019;47(3):288–295.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2020.02.10

For correspondence:
795 Crescent Blvd. Glen Ellyn, IL 60637 USA

E-пошта: kuzycz@sbcglobal.net

Received: Jun, 24, 2020**Accepted:** Aug, 27, 2020**Published online:** Sep, 27, 2020© George (Jurij)
B. Kuzycz, 2020**ORCID IDs**George (Jurij) B. Kuzycz,
<https://orcid.org/0000-0002-1925-0785>**Disclosures:** I have no conflict of interests.**Funding:** My project was funded by the Fulbright Scholar Program, however I did not receive any funding to write my paper.**Ethics approval and written informed consents statements:** Not required for this review.

Postgraduate Medical Education in Ukraine

George (Jurij) B. Kuzycz

Fulbright Scholar 2018-2019

Discussion of observations and interviews as to the state of postgraduate medical education in Ukraine during an informal discussion of author's time as a U.S. Fulbright Scholar for the 2018-2019 academic years for the project titled Postgraduate Medical Education In Ukraine. The interviews with interns (85); attendings, program directors, hospital administrators (75), several medical students and others were recorded during numerous author's visits and observations (50) to various Ukrainian hospitals.

The conclusions made herein are my own and serve to report my observations on the state and quality of postgraduate medical training in Ukraine, reference to that in the United States and the author's over 45-year practice as a surgeon in Illinois.

This mainly concerns internships in the surgical specialties and subspecialties. Some suggestions as to how to change the system are presented.

Key words: Postgraduate medical education; internship, the Fulbright program, surgery

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2020.02.10

Для листування: 795 Кресент Бульвар
Глен Еллін. Іл. 60137, США

E-пошта: kuzycz@sbcglobal.net

Стаття надійшла: 24.06.2020**Прийнята до друку:** 27.08.2020**Опублікована онлайн:** 27.09.2020

© Юрій Б. Кузич, 2020

ORCID IDsGeorge (Jurij) B. Kuzycz,
<https://orcid.org/0000-0002-1925-0785>**Конфлікт інтересів:** Немає конфліктів інтересів.**Фінансування:** Праця була фінансована програмою Фулбрайта, однак я не отримав фінансування для підготовки цієї статті.**Дозвіл біоетики:** Для даного огляду не потрібний.

Післядипломна медична освіта в Україні

Юрій Б. Кузич

Фулбрайт дослідник 2018-2019

Обговорення спостережень та інтерв'ю щодо стану післядипломної медичної освіти в Україні під час неформальної дискусії про час, яке провів автор зі США як стипендіат програми Fulbright у 2018-2019 навчальному році в межах проекту під назвою «Післядипломна медична освіта в Україні». Під час численних візитів і спостережень автора (50) у різних українських лікарнях було записано інтерв'ю з інтернами (85), штатним персоналом, директорами програм, керівництвом лікарень (75), кількома студентами-медиками тощо.

Автор зробив власні висновки, що слугують звітом про спостереження щодо стану та якості післядипломної медичної освіти в Україні, згадується аналогічна освіта в США та понад 45-річна практика автора як хірурга в Іллінойсі.

Здебільшого це стосується інтернатури для хірургічних спеціальностей. Наведено пропозиції щодо можливих змін системи.

Ключові слова: післядипломна медична освіта, інтернатура, програма Fulbright, хірургія.

Cite this article as: Kuzycz G. Postgraduate medical education in Ukraine. Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci. 2020;62(2):130-138.

Introduction

The following serves as an informal discussion of my time as a U.S. Fulbright Scholar for the 2018-2019 academic year for the project titled *Postgraduate Medical Education In Ukraine*. The conclusions made herein are my own, and serve to report my observations on the state and quality of postgraduate medical training in Ukraine, referenced to that in the United States and my over 45 year practice as a surgeon in Illinois.

Disclosure

My program was funded by the Fulbright Program. Neither the Fulbright Program nor the United States government has endorsed the conclusions or approved the contents of my report. I have no conflict of interest.

Materials and Methods

I conducted interviews with interns (85); attendings, program directors, hospital administrators (75); several medical students and others. I made numerous visits and observations (50) to various hospitals. Some I visited once or twice and some on numerous occasions. My research generally included, among other things, review of the following:

- Internship regulations (i.e., an internship is equivalent to a U.S. residency, which term is used in this context throughout).
- Articles and directives of the Ukrainian Ministry of Health.
- Requirements of the various internships.
- Requirements as to the types and numbers of manipulations/procedures required during all years of the internship.

I did not give out formal questionnaires but conducted my discussions on the topics mentioned in my paper. They were on the basis of postgraduate medical education as a whole in Ukraine and not a particular region. These were all conducted in a strict confidential manner and therefore I have not listed the institutions or persons involved.

General

Education in Ukraine consists of eleven years of primary and secondary education, after which students can apply to medical school (this has been recently changed in that children entering first grade this year are now required to attend twelve years of schooling). Entrance into medical school requires an entrance exam, and the grade for entrance has been recently raised (150 балів). Medical school is six years. Applicants may include those that are government sponsored (which requires application for aid) and those that can self-pay. It is interesting that it seems that a lot of the government sponsored medical students and interns are the well-connected ones. There are much less government sponsored students than self-paying students.

There is a government testing sequence called Steps I, II and III. The Step I exam is taken after the first year of medical school, the Step II exam is taken at the end of the sixth year of medical school and the Step III exam is taken after completion of the internship program. If a student successfully passes the Step II exam, he/ she receives a medical degree and, in the case of government sponsored students, are assigned a position or, in the case of self-paid students, look for an internship. Internship varies from specialty to specialty but generally includes three years of training for General Surgery and Obstetrics and Gynecology, two years of training for Orthopedics (called Orthopedics and Traumatology in Ukraine), Ophthalmology, ENT and others. Other specialties may include a year or a year and a half of training.

Internship

After medical school, the newly graduated doctor (i.e., those that are not government sponsored and have not been assigned a position) must first secure a hospital (and a surgeon) willing to accept them for an internship and then apply separately to the

university. This they do on an individual basis. The hospitals can be local, in the city where the university is located, or in a remote city away from the university, depending on where one can find a place willing to accept the intern. To my knowledge there is no matching program for the internships, and the surgical programs are harder to get into.

The internship is divided into a so-called university cycle and a home hospital cycle (in Ukrainian, «очна і заочна»). You may even call this a theoretical part and a practical part. These can be in the same hospital or in two different hospitals. The home hospital can be in a remote area in another city. Apparently there are certain requirements to these hospitals and they are to be approved by the university, although, not all hospitals have this approval. Initially, for example, the General Surgery interns rotate to the university cycle for six months and then to the home hospital for five months. The rotations thereafter decrease the length of the university hospital cycle, and at the same time increase the home hospital cycle. During the university cycle, the interns are to receive a lecture in the morning on a certain topic and then either examine patients having the specific condition being discussed or can attend an operation related to the same topic, or go to the operating room and observe some other procedure that the operating surgeon is willing to show the intern. These lectures are given by the university based physicians. Some interns complain that this is a waste of time as some of the lecturers have them sit in a room and read from a text book for the allotted period of time, and then they are free to do what they want in the afternoon, and thus have a very short working day. Generally, larger hospitals with interns have both university- based physicians and hospital-based physicians and often times there is rivalry between the two groups. Universities make special arrangements with the hospital directors to have their university-based physicians practice in a given hospital.

Conferences are held in the various hospitals, but when I asked one of the head doctors if the interns attend I was told that they do not. Once a year, the interns have a conference where each intern gives a presentation on a given

topic. The interns take call twice a month but if they want they can sign up for more.

Interns have a list as to the type and amount of cases to be performed by them throughout the course of their residency. They are required to keep a log of the cases performed and a daily log of their activities, which are to be signed by their proctors. In General Surgery, the interns rotate to the various subspecialties in groups of ten or less. They are assigned one proctor per five students.

I heard various responses as to the number of interns allowed per specialty. On the one hand, I was told that this number is controlled by the Ministry of Health, on the other, I was told that it could almost be an unlimited number of interns depending on the number of applicants, and that only the government sponsored number is limited. There is a whole system of control measures with various committees doing what they call «attestation» of the interns. Some of this is done by computerized testing, a practical part and mostly (I was told by the interns 75%) by verbal testing (in Ukrainian, «співбесіда»). After completion of the internship, the Step III exam is taken and if passed, the search for a job begins.

After being in practice for five years, a physician is required to go thru a pre-attestation cycle. In the past, this was done by taking courses in a «Medical Academy of Postgraduate Studies». Recently this was waived in favor of 50 yearly credit hours of continuing medical education (CME) courses, which allows the specialist to increase their qualification category. After five years, a physician becomes a second grade qualified specialist, after seven years, a first grade qualified specialist, and after ten years, a higher grade qualified specialist. Non-surgical specialties have shorter amount of years of practice required to raise their category. Physicians also have various academic degrees and titles and some do dissertations and research for advancement of their academic titles and for PhD programs. One reviewer of a number of these papers told me that, in his opinion, out of twenty dissertations, maybe only one is any good.

Discussion

This brings me to the main part of my report. In the above paragraphs, I tried to briefly outline

the theoretical basis of the postgraduate medical training, and put this into a general context. Here, I will try to discuss the findings of my various interviews and in general put them all together, as they have a relation to one another, and later in my comments, I will give some examples of the various specialties separately. This, I believe is the main and most important part of my research. The interviews I conducted were sometimes in groups, and sometimes on a one-on-one basis. In certain situations, while interviewing interns a faculty member was present and thus, discussion included only generalities. Thereafter, I attempted to meet with the interns privately to hear the «real story». On all occasions I assured the interns being interviewed that I would not use their names, or places of employment, to allay any fears they might have of later repercussion. Most interns were very willing to meet and be interviewed. I also spent some time in operating rooms, observing procedures and involvement of the interns therewith.

The process for application for an internship is cumbersome. Physicians must apply to two places, separately. First, physicians have to secure and contract with the hospital and then apply and contract separately with the university. Once in a while, physicians have to pay a bribe in order to obtain a position in a hospital. This, however, does not seem to be the case in most instances since most physicians are self-pay anyway and the hospital receives this revenue. The government sponsored students may be placed in a position that is available and not necessarily in their choice of specialty (which, I believe, is to be changed with new legislation). The home hospital can be in a remote area in a city separated from the university. Such a hospital may not do the more complicated operative procedures (due too, among other things, lack of equipment, facilities and/or training of the attending physicians) but instead send patients to a more specialized hospital. This, in turn, does not provide for adequate exposure to such operations for interns, although the intern may spend a lot of actual time in the operating room doing lesser operations.

One physician informed me that when he was in a remote hospital, there were initially two interns in the first year, one of which left after the first year. Therefore, for the second

and third internship years, he was the only intern there as no additional interns arrived in that hospital for the first or second year of internship. He worked hard but was not allowed to operate much on his own, just mainly assist. The interns complain that they have to rotate between the hospitals (the so called “очна-заочна” rotations) since that breaks up their established contacts in the home or base hospital. Their duties consist of doing history and physicals, carrying papers “back and forth” and dressing changes (and that’s mostly on the indigent patients not the private ones). Interns are not allowed to order lab tests on the patients they see. Thus, they claim they are merely glorified secretaries. They say that there is not much difference between the three years in what they do. In the operating room, they are mostly what’s called “retractor holders” and they do not do much surgery. On the rotations to the various subspecialties they do not do much and mostly observe.

Out of the many interns I interviewed, only one or two interns said that they saw a lot, almost “everything.” However, even these surgeons, as all the others, said that at the completion of their internship they could only independently perform basic operations such as cutaneous lesions, varicose veins, hernias, and appendectomies. On occasion, some said they can do part of a cholecystectomy and one said that he did an amputation. A few said that they could close a perforated peptic ulcer. This was corroborated by the attending surgeons. They say that they do not want to give their private patients to the interns as the patients do not want to be operated on by interns. An occasional intern said that he put a stitch or two into the bowel on a bowel resection. When asked then how they perform the required number of cases, they said that they put in their logs mostly the cases that they observe and not operate and that they are signed by their proctors (i.e., attending surgeons). None of the interns mentioned that they had any experience or learned how to do procedures laparoscopically. For this, after the completion of their internship, they had to take extra courses.

During the university cycle, some of the attendings have them read a chapter or so from a book instead of lecturing. A lot of times,

this rotation is for only a half day and the rest they do what they want. Call is required twice a month but interns can sign up for more days, or even give up their call to other interns. The more ambitious interns take more call as they say they can see and experience much more. A lot of the interns said that much depends on the individual intern and how aggressive he/she is in asking someone to show him/her a procedure and do surgery. On occasion, if they ask a certain surgeon that they are not assigned to, to show them something, he may request a bribe to do so. On several occasions I heard that the older surgeons or attendings in surgery (or other specialties) will say to an intern: "why should I teach you or show you something? Then you will take my place. Today you are my student and tomorrow my competitor".

The chief of a section (in Ukrainian, «за-відувач»), has the ultimate authority in what happens in his or her department. The authority even extends to the staff physicians in that he/she can even direct cases to himself/herself or his/her family members. A lot of the departments and medicine in general is controlled by families. There is much nepotism. It is much easier to get into medical school, get an internship or a job if you have family ties or you know someone. Otherwise, you may have to pay a bribe.

A case in point – a student finished medical school, finished an internship in general surgery, and then started looking for a job. No openings were available, but finally he was offered a job as a surgeon in a hospital but was told to pay a bribe in order to be accepted. The physician said that he was not willing to pay a bribe out of principle; so instead, he worked in the polyclinic for a year or two and then quit and started working in the IT sector. He mentioned that although the pay was better, he wanted to be a surgeon and wasted nine years of his life in that pursuit. Many interns said that unless you had family or other connections, the perspective for work in Ukraine was poor and a lot of them were looking to immigrate to other countries such as Poland, where they have to take their internships over again and for a longer period of time (e.g., five years), and then end up staying there. Interns also mentioned that it was easier to get jobs in the eastern part of Ukraine but the pay there was poor since people are much poorer

in that region. Since most physicians subsidize their salary by being paid by the patients on the side, they thus, did not want to go there. Some say that they do not demand this but it is a common practice and the general population complies. However, I heard of instances where physicians demand to be paid before doing an operation, or they say go to someone else, even in the case of emergencies such as appendicitis. Some physicians state that the government should legalize these payments and that they would be willing to pay taxes on them.

The Step exams are carried out with strict rules. The exams come from the Ministry of Health in Kyiv in sealed packages and are only opened on the day of the exam. The students, or interns, have to show their passports and are monitored by proctors from Kyiv. However, they claim that 60% of the exams have old questions, 20% are old questions just paraphrased differently, and only 20% of the questions are new. They say that the universities sell sets of questions maybe ten years back and that is how they prepare for these exams. As a consequence, many of the students are ill prepared for internship or later practice. I also was told that in the past, weaker students would pay the smarter students to take their exams for them or pay off a professor for a passing grade. I think that it may be much harder to do this in the present milieu.

My previous discussion pertained to all the specialties, especially general surgery, which I observed most frequently. Other specialties had their own nuances.

For instance, the interns in Obstetrics and Gynecology mentioned that there are too many interns and that later it is hard to find a job after their program. There are also too many attendings in this specialty. These interns stated that, in general, they are attached to one staff member and they follow him/her around. This can mean many hours of work and a lot of observation of procedures, but they cannot do much independently (e.g., they may be allowed to open and close the skin during operations). Moreover, some of the patients object to them being in the room during births, so some do not have much experience in deliveries. They only rotate to gynecologic oncology for one month. Moreover,

they cannot perform hysterectomies and when asked about ectopic pregnancies, they said that after the internship they had to take courses in laparoscopy. Again, however, they say that much depends on the «head doctor».

In Orthopedics and Traumatology, the internship lasts only two years. The chief of the department assigns them their attending doctor (proctor) with whom they stay for two years. On the university cycle, such interns are in lecture from 8:00am to 14:00pm, once a week. These interns also stated that they do not get to do much and can finish their two years and not have much practical experience. One stated that he was able to put in some screws. The other said that he had to travel to Austria for some courses to learn something. One was in an outlying hospital for his hospital based rotation and said he was able to do a little more. The interns claim that there is a lack of instrumentation (in Ukrainian, «обладнання»).

In Ophthalmology, interns are assigned where to go by the chairman of the department. They have operating days twice a week. In one of the major hospitals, the young ophthalmology staff show and teach the interns more than the older staff are willing to do. As with other specialties interns, and indeed young Ophthalmology specialists, have to travel to other cities and abroad and take courses to learn anything. One told me that upon finishing her internship, she was only able to do a chalazion on her own. When they are on call, some of the post internship young physicians, in emergencies, look at text-books or search videos on YouTube to figure out how to treat patients, since they did not get this experience during their training. Some of the older physicians use outdated techniques.

In Radiology, there are no technicians to operate equipment so the physicians do it themselves. They do not learn the whole scope of radiology, but merely concentrate on one facet such as ultrasonography, computerized tomography and the like.

Subspecialty training is another matter.

Cardiac surgery is separate from thoracic surgery. After three years of a general surgery internship and after getting a position in general surgery, the physician goes for a course to Kyiv

for four to six months (which they call «стажування на робочому місці») during which he/she has to ask to even scrub in for surgery. Most of this is on a theoretical basis learning from books. After four months, the surgeon receives a diploma recognizing him/her as a cardiac surgeon, without being able to perform one operation. Somehow he/she learns from another cardiac surgeon, for example, how to implant pacemakers, when he returns to his home institution, and seems to be the only «cardiac» procedure he does on his own. To learn anything, surgeons really need to go abroad to another country (e.g., Poland) for a protracted period of time to learn cardiac surgery. Otherwise, the only way that they learn is from another cardiac surgeon as in a preceptorship of old.

Thoracic surgery is the same. After a general surgery internship, a surgeon can take a course, again usually in Kyiv, for four to six months where they mostly learn theory and do not operate. The surgeon then receives a diploma recognizing him/her as a thoracic surgeon. Then, by hook or by crook, by luck, or again thru family contacts, lands a position somewhere where another thoracic surgeon is willing to teach them. Usually this other thoracic surgeon got his training abroad.

Vascular surgery is more of the same, except I believe that there are several vascular surgery centers in Ukraine, amongst them one in Lviv and also in Kyiv, Odessa and others. Again, after a course of four or so months, a surgeon is again recognized as a vascular surgeon, except now they have to again go to Poland or elsewhere to actually learn how to operate. One surgeon, after several months of such training in Ukraine, took an endovascular surgery course abroad for two weeks and now does only endovascular surgery, but no other vascular surgery. Another one stated that he took courses in Lviv and Kyiv during which he did not do any surgery, and finally had to go to Poland for a protracted period of time where he learned how to operate. When asked why the vascular surgeons in Lviv, for instance, not let him operate, I was told that they were too busy and training interns slows them down in their operations.

Cardiology is the same. One cardiologist told me that after a four month course, they get a diploma and then the studying begins. They

study books, the internet, but mostly go abroad for protracted periods of time. I have met doctors who do cardiac catheterizations and they can be general surgeons, radiologists, cardiac surgeons and the like and learned their craft from others in a particular hospital. In other words, one teaches another in a practice setting without a formal internship (fellowship) program. Some use the internet to advance their learning. They got there if there was an opening and they were willing to take the chance and learn.

Conclusions

The system of medicine in Ukraine is very hierarchical, which, I suppose, is a remnant of the old Soviet system. The chief of the hospital, a physician (in Ukrainian, «головний лікар»), is usually a political appointee or someone with family ties. If there is one that is not, often times he gets all kinds of obstacles put in his way in running the hospital, since, in the wings, there is some political or family operative willing to take his place. The chief has almost unlimited authority and answers to the city or regional bureaucrats.

The chiefs of a service (in Ukrainian, «завідувач») have ultimate power over their departments in that they distribute cases in an uneven manner and in some specialties it depends on them if one is able to do any surgery as the chief tends to propel cases to themselves or their family members. They are also responsible for organizing lectures, conferences and rounds. In many instances, there are whole dynasties of families controlling certain departments. The father, who often received his training in another country, teaches his sons or daughters and in turn, they are the beneficiaries of the cases that the chief distributes.

Many times, I was told that there were too many doctors, and that was the reason many of them were not busy. In one department, there were thirty university-based doctors and thirty hospital-based doctors in the same hospital, in the same specialty. Another sub specialist informed me that there were 6 specialists in his subspecialty in his hospital, but that only 3 operated and they did 100 cases a year. As one physician told me, instead of the patients going to find a doctor, doctors go to find patients. The physicians tend to be procedure oriented as in some specialties they may do

only a certain procedure. As an example, a cardiac surgeon may only do bypass grafting and when it comes to do a valve replacement another surgeon will come in and do it.

There also doesn't seem to be a very strict credentialing system. One general surgeon told me that he decided to do plastic surgery, so he took a course, for a week or so, in another country and is starting to perform plastic surgery. In general, most of the interns are not ready to do much independently after their internship. There are many rules, regulations, requirements for the number and kinds of cases. However, in practice, there is no adherence to this and, as a consequence, interns come out poorly trained. They must work under the tutelage of an older surgeon and that may take a very long time. When I asked one accomplished surgeon how he got to this point he stated that he worked for ten years after his internship with a professor and learned his craft from him.

One of the big problems is that the universities do not, generally, own their own hospitals, but are instead on a lease agreement. That makes for a double staff of university-based and of hospital-based physicians. All of the hospitals I visited complain of lack of funding, lack of instruments and lack of equipment. One surgeon said that during an operation he asked for sharper scissors and the nurse said that they were the only ones they had, so he went on using the same scissors. Somehow they get by with what they have. With the new reforms, some of this will hopefully get better. They are beholden to the civil authorities and even have to get permission for renovations and other hospital matters such as starting a new program. However, most of the hospitals try to do the best they can and are doing all kinds of repairs and upgrades. Many of the surgeons told me that Ukraine was about twenty-five years behind the developed world in medicine. To be sure, there are many accomplished and excellent physicians, but things seem to be tightly controlled and in the hands of a few.

There also seems to be too much corruption in the system and the method of reimbursement has to be changed. On numerous occasions many physicians reinforced that you have to bribe someone to get into medical school, bribe someone to get an internship, bribe

someone to get permission to do research for graduate school (in Ukrainian, «аспірантуру»), and bribe someone to get a job. As mentioned previously, it is much easier for one to do this if you have a family member or you know someone. A number of sources claim that it was worse in bigger cities as there is much more competition there.

I would be remiss if I would not touch a little on the universities and medical schools, as I had an opportunity to converse with some medical students and university professors. In general, the method of teaching with most professors is reciting their lectures directly from a book. Some show slides and expect a student to copy everything in their notebook. There is not much explanation or discussion in class. A lot of times, professors have the students read a topic at home and will quiz them the next day. The professors don't like to give written exams but rather oral ones. In some medical schools you have to bribe a professor to get a passing grade. There is much plagiarism in writing papers and research articles. Many of the students are in medical schools because they are forced to go there by their physician parents and really do not want to be in medicine. It should be noted that the mean grade of the International Foundations Of Medicine (IFOM) exam for Ukrainian medical students in the fourth year was 27% and for the third year 30.24%.

Conclusion

From my observations discussed above, I believe that it is painfully obvious that many changes need to be made in Postgraduate Medical Education in Ukraine, and I will briefly touch on some of these.

It is widely known to anyone following Ukrainian politics and society that one of the greatest problems, in Ukraine today, is corruption and, indeed, the medical system is one of the most corrupt institutions. This corruption starts with medical school, continues during internship and follows into medical practice. The system is pyramidal, parochial, nepotistic and dynastic. One of the basic problems is the system of remuneration which is not equitable, as the base pay for physicians is incompatible with a living wage, so they resort to payoffs in one form or another to subsidize their salaries.

It should be noted that the recent reform in the Primary Care sector is a step in the right direction.

Further, I believe that the internship programs in the primary specialties need to be restructured, as requirements are only on paper and are not adhered to in reality. Sub-specialty training is even worse and almost non-existent. As a consequence, trainees finish ill equipped for independent practice. I also believe that the length of most training programs must be increased, and requirements for hands on experience be demanded of the Interns and professors teaching them. Interns must have increasing responsibility in their later years of internship, and even be responsible for mentoring some of the younger interns. Interns should be salaried and not be required to pay for their training.

Additionally, the university and the home hospital cycles, («очна, заочна»), should be abolished for a more structured university-type setting. This would be facilitated by universities having their own hospitals, and hospitals that are not controlled by the city or regional politicians.

Moreover, the lack of proper credentialing is disturbing – some physicians perform procedures on their own without training after simply taking a «course» (mostly observing abroad for a week or two without any hands on experience). The system is based on the preceptorship system of old, on the basis of «see one do one and teach one», and lacks proper structure. I believe that this may be remedied by creating specialty and sub-specialty boards which would be responsible for accrediting programs and specialists after their training. Indeed, Ukraine is about 25 years behind the developed world in medicine. As Dr. Henry Marsh, a noted British neurosurgeon coming to Ukraine for many years, stated in an interview, «there is no proper system for training doctors once they leave medical school-what we call post graduate medical education». Further he said of Ukraine's medical education, «It's terrible, it's awful, it is a disaster, its nonexistent and the doctors themselves say so».

References

1. Ministry of Health of Ukraine, Order No. 291 dated September 19, 1996. On the approval of the Provision of specialization (internship) of the graduates of higher medical and pharmaceutical universities (as amended under the Order of the Ministry of Health No. 47 (z0138-01) dated February 7, 2001).
2. Ministry of Health of Ukraine, Order No. 408 dated July 6 «On the approval of the Model provision on university clinic of the higher educational institution» (post-graduate education institution).
3. Education. Changes in the post-graduate education under the Law of Ukraine «On Higher Education». Radiological Bulletin 4(53)/2014.
4. Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 359, dated December 19, 1997 (as amended by the order of the Ministry of Health of Ukraine No. 650 dated October 2, 2015). Provision on the procedure for doctor certification.
5. Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 446, February 22, 2019. Procedure of doctor certification.
6. Order of the ministry of Health of Ukraine No. 446 dated February 22, 2019. Changes to some orders of the Ministry of Health of Ukraine on continuous professional development of doctors.
7. Cabinet of Ministers of Ukraine. Resolution No. 302 dated March 28, 2018. On approval of the Provision on the system of continuous development of healthcare specialists.
8. Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 446 dated February 22, 2019. A list of doctor specialties.
9. Order of the Cabinet of Ministers of Ukraine No. 95 dated February 27, 2019. On the approval of the Strategy for the development of medical education in Ukraine.
10. February 7, 2019, 16:53. Until Dr. Suprun became the Minister nobody seemed to be making any real attempt to change the organization of health care in Ukraine,- Henry Marsh. An interview with British neurosurgeon Henry Marsh.

Implementation of GYN Robotic surgery in our practice

Antony Brignoni, Oksana Mudra

American Hospital Dubai, Dubai, UAE

The Middle East has launched its first comprehensive robotic surgery program, known as one of the most sophisticated laparoscopic surgical technologies available. The device – created by Intuitive – is part of a new program aimed at enhancing the group's "current comprehensive general surgery and laparoscopic surgery services".

American Hospital was selected as the hub for this robotic program as it is already considered a market leader in advanced laparoscopic surgery.

According to the manufacturer, the da Vinci Xi HD 4 works by combining conventional laparoscopic techniques with high precision robotic technology that uses four robotic arms controlled by the surgeon from a console. Using the console, the surgeon is also able to access a 3D high-definition view of the surgical area.

Robotic surgery is a state-of-the-art surgical procedure where the conventional laparoscopic technique is combined with high-precision robotic technology. Articulated instruments allow the same movement capacity as the human wrist and the tremor filter eliminates any small uncontrollable movement in the surgeon's hands.

We would like to share our experience in the implementation of Robotic-Assisted surgery in the gynecological practice of our hospital.

Commencement of our program coincided with a very difficult period for the entire world. Regardless of the COVID pandemic, we successfully launched on our robo- surgical journey, and within 6 months, we performed 150 Robotic-assisted surgeries, with 50 of them being gynecological.

In the last three decades, the gynecologic surgery has been transformed in the western world, from mostly open abdominal surgeries with increased length of stay and morbidity to modern minimally invasive surgeries with a short stay duration, decreased morbidity, faster return to normal activities and work. Long past the days of doing laparoscopic surgery with direct viewing through a scope and poor-quality imaging monitors which are now replaced with our current High definition 2D and 3D imaging. In the last decade, the introduction of Robotics to our surgical armamentarium has steadily increased the likelihood that patients will have a minimally invasive procedure instead of an open laparotomy.

Keywords: Robotic surgery, gynecology, women health, laparoscopy.

Cite this article as: Brignoni A, Mudra O. implementation of GYN robotic surgery in our practice. Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci. 2020, 62(2):139-142.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2020.02.12

For correspondence:
5566 Dubai, Oud Metha str, UAE
E-пошта: abrignoni@me.com
oksana12mudra@gmail.com

Received: Sep, 28, 2020

Accepted: Oct, 28, 2020

Published online: Nov, 28, 2020



© Antony Brignoni,
Oksana Mudra, 2020

ORCID IDs

Antony Brignoni,
<https://orcid.org/0000-0002-8203-2668>
Oksana Mudra,
<https://orcid.org/0000-0003-1868-0190>

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interests

Disclosure: The authors declare that this study had received no financial support. Submission is original, free of any copied texts, graphics or ideas.

Author Contributions: All authors were equally involved in the preparation of this review. All authors have read and approved the final version of the manuscript.

Funding: This review did not require funding

Ethics approval: Not required for this review.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2020.02.12

Для листування:

5566 вул. Уд Мета, Дубай, ОАЕ
E-пошта: abrignoni@me.com
oksana12mudra@gmail.com

Стаття надійшла: 28.09.2020

Прийнята до друку: 28.10.2020

Опублікована онлайн: 28.11.2020



© Антоні Бріньоні,
Оксана Мудра, 2020

ORCID IDs

Antony Brignoni,
<https://orcid.org/0000-0002-8203-2668>
Oksana Mudra,
<https://orcid.org/0000-0003-1868-0190>

Конфлікт інтересів: Автори декларують, що немає конфлікту інтересів.

Особистий внесок авторів: Всі автори в рівній мірі брали участь у підготовці цього огляду. Всі автори прочитали та затвердили остаточний варіант рукопису.

Фінансування: Підготовка цього огляду не потребувала фінансування.

Дозвіл біоетики: Для даного огляду не потрібний.

Впровадження робототехніки в гінекології: наш досвід

Антоні Бріньоні, Оксана Мудра

*Відділ Акушерства і гінекології, Американський шпиталь
Дубаю, ОАЕ*

Гінекологічна хірургія трансформувалася за останні три десятиліття в західному світі: від переважно відкритих операцій на черевній порожнині зі збільшенням тривалості перебування в стаціонарі та захворюваності до відомих малоінвазивних операцій з коротким періодом перебування, зниженням захворюваності, швидшим поверненням до звичної діяльності та роботи. Давно минули часи проведення лапароскопічної хірургії з прямим переглядом через приціл-скоп, пізніше неякісні зображення замінили сучасні 2D та 3D зображення високої чіткості. В останнє десятиліття впровадження робототехніки в наш хірургічний арсенал постійно збільшує ймовірність того, що пацієнти будуть мати малоінвазивну процедуру замість відкритої лапаротомії.

Ключові слова: роботизована хірургія, гінекологія, здоров'я жінок, лапароскопія.

Our experience in the implementation of the Robotic program in our institution started not so long ago, in February 2020. Despite complicated times for everyone, the lockdown and the battle with COVID-19 pandemic, our commencement has been crowned with success and positive outcomes in the fields of Gynecology, General Surgery and Urology.

Robotic surgery, or robotic-assisted surgery, allows performing a variety of complex procedures with more precision, flexibility and control than it is possible with conventional Laparoscopy or open abdominal surgery.

The advantages of robotic surgeries include smaller incisions, endo-Wrist articulating instruments, anti-tremor technology leading to enhanced precision during surgery, which lowers the risk of complications, morbidity, ensures less postoperative pain and shorter hospital stay.

The system provides better access, especially in highly complicated procedures when extensive dissection and adhesiolysis are required to reestablish proper pelvic Anatomy.

The three-dimensional (3D) imaging, unlike a two-dimensional (2D) one, provides significantly improved visualization of the surgical area.



Fig 1. Initial steps of robotic surgery, insertion of ports.



Fig 2. The surgeon controls the surgery while seated at the console, the assisting surgeon and the rest of the team are near the patient.

The surgeon can sit comfortably at a computer console operating Robotic instruments with precise fingertip control (Fig.2). The Tremor reduction technology allows keeping the tools stable while decreasing the surgeon's fatigue.

The main difference with robotic tools compared with conventional laparoscopic tools is that they are articulated – the same range of movements that can be performed by the wrists inside the body is available using these tiny (1-2cm) tools and a high-definition 3D view with up to ten times enlargement. Using these features, the surgery can be performed with minimal trauma to the tissue during the procedure, which will result in many the postoperative benefits for the patients.

The most widely used clinical robotic surgical system includes a surgeon's console, a patient-side cart with three or four robotic arms. One arm is used for the 3D camera and the other robotic arms are intended for surgical tools.

The surgeon controls robotic arms while seated at a computer console near the operating table. The console gives the surgeon a high-definition, magnified, 3D view of the surgical field. The surgeon leads other team members who assist during the operation.

The use of robotic assistance in laparoscopy is rapidly becoming popular because of positive postoperative patients' feedback. Over the last 6 months, 50 robotic-assisted gynecological procedures were performed. Most of our gynecological cases are complicated, but we can perform them with robotic-assisted surgeries. We perform all types of noncancerous surgeries, such as myomectomy, hysterectomy, endometriosis resection, tubal anastomosis, and pelvic organ prolapse were performed in our institution. 87% of all operated patients went home the next day with minimum pain; in 92% of cases, blood loss was less than 50 ml (most of the time described as scant or minimum), 0.1% suffered from the surgical site infection, 91% of patients required less opioid analgesics in the postoperative period.

Among the disadvantages that we experienced with robotic surgeries was increased surgery time, mainly due to the learning curve, compared to laparoscopy (Fig. 3).

The initial cost of robotic equipment is more expensive too.

Conclusion - The purpose of this article is to highlight the acceptance of robotic surgeries in our Gynecology population, for various



Fig 3. Robotic surgery in process, the assisting surgeon helps through the assistant port.

procedures, like myomectomy, hysterectomy, endometriosis, tubal anastomosis, and

pelvic organ prolapse. Robotic surgery will undoubtedly continue gaining popularity as more gynecologic surgeons are trained in Robotic surgery and more patients seek minimally invasive surgical options.

When it comes to the financial impact of the conventional open surgery, for companies, families, the patient – no one can afford a person being out

of work for two or three months. There's also the cost of pain medication, antibiotics, an ICU stay, blood transfusions to think about, as well as a risk of infection or hernia resulting from the larger incision.

Footnotes:

Figures 1-3: written permission of copyright holders for reproduction was obtained (1.10.2020)

References

1. Diana M, Marescaux J. Robotic surgery. *Br J Surg*. 2015;102(2):e15–28.10.1002/bjs.9711
2. Sfakianos GP, Frederick PJ, Kendrick JE, Straughn JM, Kilgore LC, Huh WK. Robotic surgery in gynecologic oncology fellowship programs in the USA: a survey of fellows and fellowship directors. *Int J Med Robot*. 2010, 6(4):405–12.10.1002/rcs.349
3. <https://www.intuitive.com/en-us/about-us/company>
4. Carbonnel M, Thu N'Guyen H, Abbou H, de la Joliniere JB, Ayoubi JM. Robotic laparoscopy in benign gynecologic surgery: a retrospective study comparing vaginal, laparoscopic and robotic hysterectomy procedures. *Reprod Syst Sex Disord*. 2013, 2(2):1–4.
5. AAGL Advancing Minimally Invasive Gynecology Worldwide. AAGL position statement: robotic-assisted laparoscopic surgery in benign gynecology. *J Minim Invasive Gynecol* (2013) 20(1):2–9.10.1016/j.jmig.2012.12.007 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
6. Paraiso MF. Robotic-assisted laparoscopic surgery for hysterectomy and pelvic organ prolapse repair. *Fertil Steril*. 2014, 102(4):933–8.10.1016/j.fertnstert.2014.08.010
7. Wright JD, Ananth CV, Lewin SN, Burke WM, Lu YS, Neugut AI, et al. Robotically assisted vs laparoscopic hysterectomy among women with benign gynecologic disease. *JAMA*. 2013, 309(7):689–98.10.1001/jama.2013.186
8. Nawfal AK, Orady M, Eisenstein D, Wegienka G. Effect of body mass index on robotic-assisted total laparoscopic hysterectomy. *J Minim Invasive Gynecol*, 2011;18(3):328–32.10.1016/j.jmig.2011.01.009
9. Orady M, Nawfal AK, Wegienka G. Does size matter? The effect of uterine weight on robot-assisted laparoscopic hysterectomy outcomes. *J Robot Surg*. 2011, 5:267–72.10.1007/s11701-011-0271-x
10. Payne TN, Dauterive FR, Pitter MC, Giep HN, Giep BN, Grogg TW, et al. Robotically assisted hysterectomy in patients with large uteri: outcomes in five community practices. *Obstet Gynecol* (2010) 115(3):535–42.10.1097/AOG.0b013e3181cf45ad
11. Orady M, Hrynewych A, Nawfal AK, Wegienka G. Comparison of robotic-assisted hysterectomy to other minimally invasive approaches. *JLS* (2012) 16(4):542–8.10.4293/108680812X13462882736899

Праці НТШ Медичні науки
2020, Том 62, № 2
ISSN 2708-8634 (print) www.mspsss.org.ua

Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci
2020, Vol. 62, 2
www.mspsss.org.ua ISSN 1563-3950

УДК: 616.12-089

Інноваційна кардіологія та кардіохірургія у Львові

Дмитро Бешлей^{1,2}, Даріуш Дудек^{2,3}, Роман Войдила^{2,4}, Уляна Підвальна⁵, Віталій Аверчук¹, Любомир Кулик^{1,5}

¹ КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»

² Україно-Польський центр серця, Львів, Україна

³ Інститут кардіології, Ягеллонський університет, Краків, Польща

⁴ II Відділення Кардіології та Кардіоваскулярних інтервенцій, Університетський Шпиталь Кракова, Краків, Польща

⁵ Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

⁶ Президент Європейської асоціації серцево-судинних черешкірних втручань (EAPCI)

На сучасному етапі надання медичної допомоги гостро стоїть необхідність застосування технологічної медицини, оскільки це відкриває нові актуальні горизонти лікування патологій серця та судин. Впровадження інновацій потребує вдалих рішень та повинно спиратися на досвід класичного лікування патологій серця та судин. Для розвитку інтервенційної кардіології та кардіохірургії у Львові лікарі кардіохірургічного відділення КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня» ініціювали залучення польських колег до створення спільного Україно-Польського центру серця «Львів» на базі Львівської Обласної Клінічної Лікарні.

Метою написання статті є інформування медичної спільноти про доступність сучасних методів діагностики та лікування захворювань серця та судин у Львові та Західній Україні. Впроваджуються нові методи діагностики, що оптимізують результати коронарних ендovasкулярних реvascularизацій. Зокрема, для оцінки фізіології кровоплину по коронарних судинах – миттєве безхвильове співвідношення (iFR) та фракційний резерв кровоплину (FFR), а для визначення морфології ураженої стінки судини, істинного діаметру стенозу, коректної оцінки імплантації стенту, – внутрішньосудинний ультразвук (IVUS). Ширше застосування ендopротезів для низхідної грудної аорти (EVAR) дає можливість адекватно виконати протезування важко-доступних сегментів аорти при його аневризмах або розшаруванні, а також уникнути складних травматичних відкритих операцій. Цьогоріч (12.10.2020 р.) в умовах центру вперше у Львові та Західній Україні проведено транскатетерну імплантацію аортального клапана (TAVI).

Ключові слова: транскатетерна імплантація аортального клапана, внутрішньосудинний ультразвук, фракційний резерв кровоплину, КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня», Україно-Польський центр серця «Львів»

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2020.02.16

Для листування:

Вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010,
E-пошта: uljaska.p@gmail.com

Стаття надійшла: 29.10.2020

Прийнята до друку: 20.11.2020

Опублікована онлайн: 28.11.2020



© Дмитро Бешлей,
Даріуш Дудек,
Роман Войдила,
Уляна Підвальна,
Віталій Аверчук,
Любомир Кулик, 2020

ORCID IDs

Dmytro Beshley

<https://orcid.org/0000-0002-4194-517X>

Roman Wojdyla

<https://orcid.org/0000-0003-4331-2875>

Uliana Pidvalna

<https://orcid.org/0000-0001-7360-8111>

Vitaliy Averchuk

<https://orcid.org/0000-0002-7333-6643>

Liubomyr Kulyk

<https://orcid.org/0000-0002-0394-0677>

Особистий внесок авторів:

Концепція: Дмитро Бешлей, Даріуш Дудек, Роман Войдила, Уляна Підвальна
Написання статті: Уляна Підвальна
Редагування та затвердження остаточного варіанту статті: Дмитро Бешлей, Даріуш Дудек, Роман Войдила, Уляна Підвальна, Віталій Аверчук, Любомир Кулик

Конфлікт інтересів. Ми повідомляємо, що Дмитро Бешлей, Даріуш Дудек, Роман Войдила працюють в Українсько-Польському центрі серця "Львів" та Дмитро Бешлей, Віталій Аверчук, Любомир Кулик працюють у Львівській обласній клінічній лікарні. Отримують офіційні заробітні платні відповідні до своїх посадових окладів. Додаткового фінансового зацікавлення при виконанні даного роду хірургічних втручань та написанні цієї статті – не мають.

Фінансування: Автори декларують відсутність фінансового зацікавлення у підготовці даної статті.

Дозвіл біоетики: Для даного огляду не потрібний.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2020.02.16

For correspondence:

Pekarska st, 69, Lviv, Ukraine, 79010
E-пошта: uljaska.p@gmail.com

Received: Oct, 29, 2020

Accepted: Nov, 20, 2020

Published online: Nov, 28, 2020



© Dmytro Beshley,
Dariusz Dudek,
Roman Wojdyla,
Uliana Pidvalna,
Vitaliy Averchuk,
Lyubomyr Kulyk, 2020

ORCID IDs

Dmytro Beshley

<https://orcid.org/0000-0002-4194-517X>

Roman Wojdyla

<https://orcid.org/0000-0003-4331-2875>

Uliana Pidvalna

<https://orcid.org/0000-0001-7360-8111>

Vitaliy Averchuk

<https://orcid.org/0000-0002-7333-6643>

Lyubomyr Kulyk

<https://orcid.org/0000-0002-0394-0677>

Author Contributions:

Conceptualization: Dmytro Beshley,
Dariusz Dudek, Roman Wojdyla, Uliana
Pidvalna

Writing - original draft: Uliana Pidvalna

Writing - review & editing: Dmytro Beshley,
Dariusz Dudek, Roman Wojdyla, Uliana Pid-
valna, Vitaliy Averchuk, Lyubomyr Kulyk

Disclosures: We confirm that Dmytro Beshley, Dariusz Dudek, Roman Wojdyla are currently employed at Ukrainian-Polish Heart Center "Lviv. Dmytro Beshley, Vitaliy Averchuk, Lyubomyr Kulyk are also employed at Lviv Regional Clinical. They receive financial remuneration that correspond to their salaries. They have no additional financial interest in performing this type of surgery and writing this article.

Funding: The authors declared that this study had received no financial support

Ethical approval and written informed consents: Not required for this review.

UDC: 616.12-089

Innovative cardiology and cardiac surgery in Lviv

Dmytro Beshley^{1,2}, Dariusz Dudek^{2,3}, Roman Wojdyla^{2,4}, Uliana
Pidvalna⁵, Vitaliy Averchuk¹, Lyubomyr Kulyk^{1,5,6}

¹ Lviv Regional Clinical Hospital, Lviv, Ukraine

² Ukrainian-Polish Heart Center, Lviv, Ukraine

³ Institute of Cardiology, Jagiellonian University Medical
College, Krakow, Poland

⁴ II Department of Cardiology and Cardiovascular
Interventions, University Hospital Kraków, Krakow, Poland

⁵ Danylo Halytsky Lviv National Medical University

⁶ President of the European Association of Percutaneous
Cardiovascular Interventions (EAPCI)

In modern medical care, there is an urgent need for the use of innovative technological medicine that expands the horizon for cardiovascular treatment. The introduction of innovations requires successful solutions and should be based on the experience of classical treatment of heart and vessels pathologies. For the development of interventional cardiology and cardiac surgery in Lviv, doctors of the cardiac surgery department of the Lviv Regional Clinical Hospital initiated the involvement of Polish colleagues to found a joint Ukraine-Polish heart center "Lviv" on the basis of the Lviv Regional Clinical Hospital.

The purpose of the article is to inform the medical community about the availability of modern methods of diagnosis and treatment of heart and blood vessel diseases in Lviv and Western Ukraine.

New diagnostic methods are being introduced that optimize the results of coronary endovascular revascularization. In particular, assessment of coronary physiology - instantaneous wave-free ratio (iFR) and fractional flow reserve (FFR) and intravascular ultrasound (IVUS) to determine the morphology of the affected coronary vessels. The wider use of endoprostheses for the descending thoracic aorta (EVAR) makes it possible to

adequately stent the hard-to-reach segment of the aorta in its aneurysms or stratification, as well as to avoid complex traumatic open surgeries. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) was performed at this medical center on October 12, 2020 for the first time in Lviv and Western Ukraine.

Keywords: Transcatheter aortic valve implantation, intravascular ultrasound, fractional flow reserve, Lviv Regional Clinical Hospital, Ukrainian-Polish Heart Center "Lviv".

Cite this article as: Beshley D, Dudek D, Wojdyla R, Pidvalna U, Averchuk V, Kulyk L. Innovative cardiology and cardiac surgery in Lviv. Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci. 2020;62(2):143-149.

У своїй книзі «Невідворотне» Кевін Келлі пише, що технології формують наше майбутнє [1]. Сьогодення як ніколи динамічне. Потрібно чітко окреслити свою позицію щодо змін: ми або приймаємо та впроваджуємо інновації, або ж стоїмо осторонь. Другий варіант чудово вписується у парадигму «законсервованих» поглядів. Та чи має він шанс на розвиток? Очевидно, що ні. Принаймні, не у сфері медицини.

Медична галузь потребує вирішення проблем ефективності, якості, безпеки та доступності фахової допомоги. Запроваджуються нові або суттєво інші підходи, концепції, послуги, ідеї, процеси та технологічні продукти. Звісно, не усі рішення є інноваціями, як і не всі інновації є рішеннями. При їхньому впровадженні важливим є вибір часу та оцінка можливостей. Бізнес-огляд від Гарварду (Harvard Business Review) у своїй статті «Чому інновації в охороні здоров'я є такими важкими?» («Why Innovation in Health Care Is So Hard?») чудово описує наскільки критично важливим є розуміння вчасності. При завчасному впровадженні медичних технологій інфраструктура може виявитися неготовою; відтермінування призводить до втрати конкурентних переваг [2].

Чи готова кардіологія та кардіохірургія Львова до інновацій? Чи достатньо напрацьовано для їхнього втілення? І найважливіше: які саме технології є на часі?

Відповіддю на перші два запитання є безсумнівне «так». Кардіохірургічне відділення КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня» засноване ще у 1966 році і наступного року святкуватиме свій 55-річний ювілей (у 2021 р.) [3]. Це відділення, у якому виконується увесь спектр кардіохірургічних втручань: усі типи коронарного шунтування з акцентом на артеріальні ревазуляризації (у т.ч. на працюючому серці (off-pump)); реконструктивні клапанозберігаючі операції при природжених та набутих вадах серця (у т.ч. з використанням усіх мініінвазивних доступів). У цьому відділенні вперше в Україні виконано міністернотомію при протезуванні аортального клапана (15 січня 2013 р.) [4]. Велику частку складають втручання при поєднаних патологіях коронарних артерій та клапанних вад серця, а також при ускладненнях ішеміч-

ної хвороби серця (постінфарктних аневризмах лівого шлуночка та дефектах міжшлуночкової перегородки). Виконуються хірургічні втручання при гострій тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) та хронічній тромбоемболічній легеневої гіпертензії (досвід цих втручань найбільший в Україні), а також весь арсенал інтервенцій при патології аорти.

Кардіохірургічні втручання у КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня» традиційно стоять на високому рівні. Результати 30-ти денної летальності та ускладнень цих втручань становлять від 4,5 до 5,7%, що відповідає результатам провідних клінік Європи (МНН Ганновер, Німеччина; Кардіохірургічна клініка імені Івана Павла II, м. Краків, Польща). Прогрес кардіології та кардіохірургії неминучий без впровадження нових методів діагностики та лікування. Саму тому, стратегічно правильною ініціативою лікарів кардіохірургічного відділення КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня» стало рішення про залучення польських колег для розвитку інтервенційної кардіології та кардіохірургії у Львові. Цьогоріч в рамках державно-приватного партнерства КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня» та Україно-Польського центру серця «Львів», окрім звичних ангіографій, балонних ангіопластик, стентувань коронарних артерій та імплантації кардіостимуляторів з'явився доступ до найсучасніших методів діагностики та лікування. З метою оцінки фізіології коронарних судин та для оптимізації результатів коронарних ревазуляризацій розпочали використовувати миттєве безхвильове співвідношення коронарного кровоплину (iFR) і фракційний резерв коронарного кровоплину (FFR); та для визначення морфології стінки ураженої судини, істинного діаметру стенозу, коректності імплантації коронарних стентів – внутрішньосудинний ультразвук (IVUS) [5]. Ці методи діагностики суттєво покращують якість надання медичної допомоги. Для лікаря та пацієнта важливим є результат, тому питання про проведення лікувальних процедур є вкрай важливим. Цьогоріч до переліку лікувальних маніпуляцій додано ендпротезування низхідного грудного відділу аорти (endovascular aneurysm repair, EVAR) та транскатетерна імплантація аортального клапана (Transcatheter aortic valve implantation, TAVI).

Фракційний резерв кровоплину (Fractional Flow Reserve, FFR) – це параметр кровоплину судиною у залежності від стенозу. Це співвідношення тисків крові після та до місця стенозу. За умов ураження тиск після місця стенозу зменшується по відношенню до потенційного максимального кровоплину [6]. За допомогою фракційного резерву кровоплину можна також визначити ступінь стенозів вінцевих артерій, які здатні спричиняти зворотню ішемію міокарда. Отримані дані дозволяють обрати тактику лікування хворих з ішемічною хворобою серця. Результатом оцінки коронарного кровоплину за допомогою FFR є абсолютне число, за допомогою якого ми визначаємо чи є даний стеноз гемодинамічно значимий. Якщо показник FFR становить 0,75 або ж менше - наявні покази до ревазуляризації. Якщо ж показник FFR становить більше 0,75 - наявні покази до комплексного консервативного лікування [7].

Внутрішньосудинний ультразвук (Intravascular ultrasound, IVUS) – це ультразвукове обстеження з просвіту судини (Рис. 1). Візуалізує детальну анатомію просвіту та стінки судини з оцінкою діаметра стенозу, довжини ураження та морфологію атеросклеротичної бляшки [8]. Дані, отримані лише за допомогою ангиографії є результатом дослідження у 2D просторі. Результати мета-аналізів EXCELL, TAXUS з великими вибірками свідчать, що стентування з використанням IVUS значно зменшує кількість

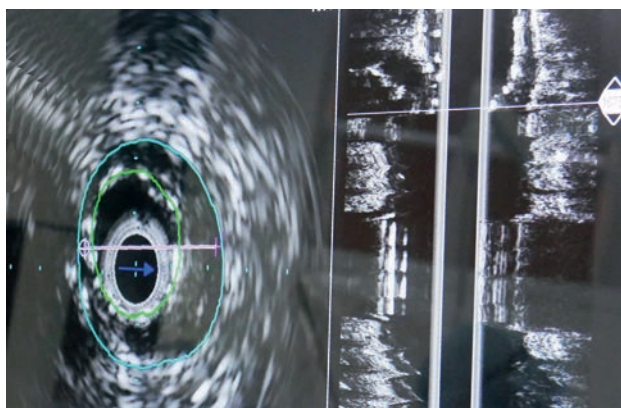


Рис. 1. Внутрішньосудинний ультразвук (Intravascular ultrasound, IVUS). Візуалізація анатомії просвіту та стінки вінцевої артерії з оцінкою діаметра стенозу, довжини ураження та морфології атеросклеротичної бляшки

раптових коронарних смертей (1,8; 1,1% відповідно), необхідності наступних майбутніх ревазуляризацій з причини рестенозу стентів. Хоча метод має низку переваг, важливо зацентувати, що ця процедура не є рутинною [9]. IVUS є інноваційним методом, адже досі тривають клінічні дослідження, так звані Clinical trial. Одне з таких досліджень – ULTIMATE Trial розпочалося ще у 2014 р. і повинно завершитися у 2022 р. (NCT02215915). Вперше оцінка фракційного резерву кровоплину (FFR) та проведення внутрішньосудинного ультразвуку (IVUS) була здійснена в Україно-Польському центрі серця «Львів» (Львів, Україна) у вересні 2020 р.

Ендоваскулярне протезування аорти (Endovascular aneurysm repair, EVAR). Першим у СВІТІ операцію ендопротезування аорти виконав українець – проф. Микола Володось (15.05.1934 – 3.04.2016) у 1987 році [10]. У Львові перша успішна імплантація ендопротеза в нижню грудну частину аорти при її аневризмі проведена рентген-хірургом Павлом Поваляшком та судинним хірургом, проф. Ігорем Кобзою [1]. Ширше використання застосування ендопротезів для нижньої грудної аорти (EVAR) дає можливість адекватно виконати протезування цього сегменту аорти при його аневризмі або розшаруванні (Рис. 2, Рис. 3), а також уникнути складних травматичних відкритих операцій, що потребують торакофренолюмботомії. Завдяки ендоваскулярному методу лікування через просвіт стегнових артерій проводиться сітчастий ендопротез у складеному вигляді, який при проходженні до місця призначення розкривається, таким чином укріплюючи стінку аорти та запобігаючи її розриву [11].

Транскатетерна імплантація аортального клапана (TAVI) – методика протезування аортального клапана без порушення цілісності каркасу грудної клітки через магістральні судини тіла людини (Рис. 4). Це так звана черезшкірна (перкутанна) процедура, в основі якої лежить трансфеморальний доступ (через стегнову артерію). Відповідні провідники та система доставки (delivery system) проводяться ретроградно до місця імплантації. Завдяки балонній

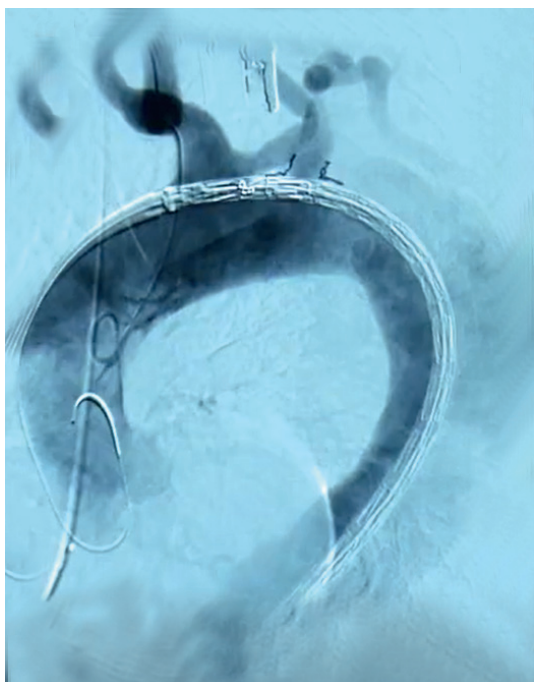


Рис. 2. Процедура ендопротезування низхідного грудного відділу аорти у пацієнта (61р.) з підгострим розшаруванням аорти типу В



Рис. 3. Низхідна частина аорти після процедури ендопротезування низхідного грудного відділу аорти у пацієнта (61р.) з підгострим розшаруванням аорти типу В. Зображення комп'ютерної томографії з контрастуванням

системі відбувається розширення у проекції аортального клапана з подальшим встановленням аортального клапана. Основним показом до цього втручання є аортальний стеноз у пацієнтів високого періопераційного ризику за умов відкритої операції [12]. Оскільки імплантується біологічний клапан, який передбачає 10-15-річне служіння, TAVI не є вибором для рутинного використання молодій категорії пацієнтів. Проте, існують винятки. Механічні клапани, які здебільшого імплантуються під час відкритих операцій вимагають антикоагулянтної терапії. Тому TAVI може розглядатися для осіб, яким протипоказано тривале вживання антикоагулянтів (зокрема, при плануванні вагітності). Динамічне вдосконалення моделей клапанів та системи їх доставки у швидкому часі можуть внести корективи у покази та протипокази до втручання.

Уперше процедура TAVI була проведена досить давно – у 2002 р., Аленом Кріб'є (Alain Cribier) в Університетському шпиталі Св. Миколая в Руані, Франція (Charles Nicolle University Hospital in Rouen) [12]. В Україні ця процедура стала доступною значно пізніше. Зокрема, 12 жовтня 2020 р. в умовах центру вперше у Львові та Західній Україні проведено транскатетерну імплантацію аортального клапана (Рис. 4, Рис. 5, Рис. 6).

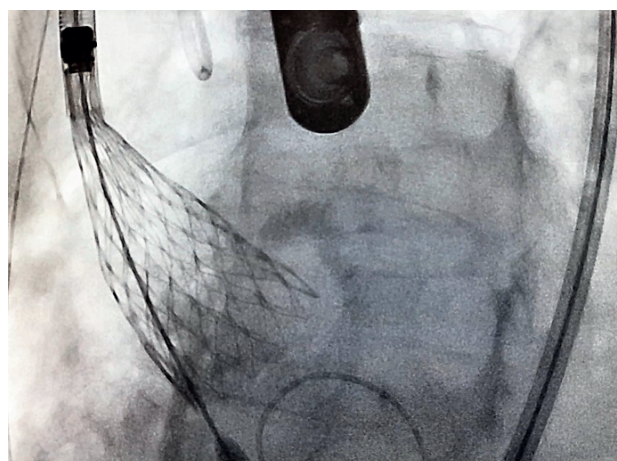


Рис. 4. Процедура транскатетерної імплантації аортального клапана (TAVI) у пацієнта (86р.) з сенільним кальцинозом аортального клапана, стенозом аортального клапана. Зображення до моменту розкриттям клапана

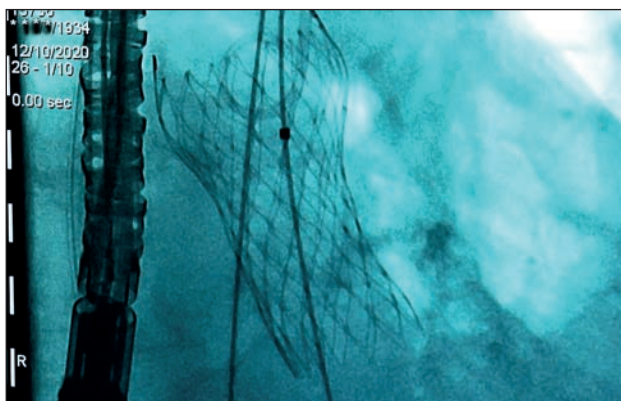


Рис. 5. Процедура транскатетерної імплантації аортального клапана (TAVI) у пацієнта (86р.) з сенільним кальцинозом аортального клапана, стенозом аортального клапана. Зображення після моменту розкриття клапана

динних інтервенціоністів (The European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions, EAPCI) за можливість технологічного прогресу.

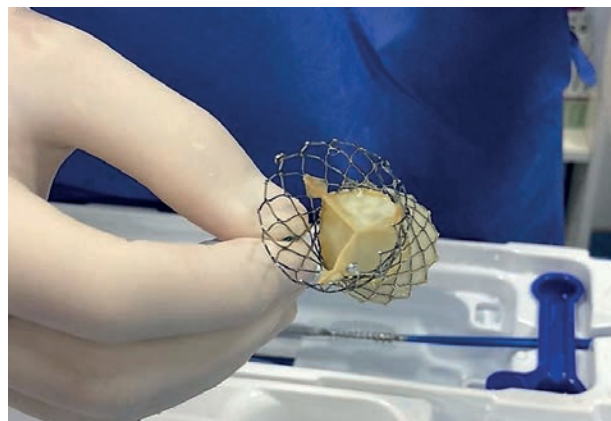


Рис. 6. Протез аортального клапана

Важливо, що завдяки державно-приватному партнерству між КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня» та Україно-Польським центром серця «Львів» пацієнти мають доступ до сучасних ендоваскулярних методик лікування (рис. 7).

Автори висловлюють вдячність командам кардіохірургічного та реанімаційного відділення №2 КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня» та Україно-Польського центру серця «Львів» за командну роботу (Рис. 7).

Подяка. Завдячуємо підтримці Європейської асоціації перкутанних серцево-су-



Рис. 7. Команда кардіохірургічного відділення КНП ЛОР Львівської обласної клінічної лікарні та Україно-Польського центру серця «Львів», під егідою президента EAPCI Даріуша Дудека. Перша в Західній Україні успішна транскатетерна імплантація аортального клапана (TAVI). Львів, 12 жовтня 2020 р.

Література/References

1. Kelly K. *The Inevitable: Understanding the 12 Technological Forces That Will Shape Our Future*. Viking. Penguin; 2017.
2. Herzlinger RE. Why Innovation in Health Care Is So Hard. *Har Bus Rev*. 2006;84:58-66. Accessed 10 October 2020. <https://hbr.org/2006/05/why-innovation-in-health-care-is-so-hard>
3. Кулик ЛВ. Золотий ювілей Львівської серцевої хірургії. *Вісник серцево-судинної хірургії*. 2016; 2: 13–7.
4. Бешлей Д, Аверчук В, Процик І, et al. Протезування аортального клапана з міні-стернотомного доступу: особливості хірургічної техніки та аналіз результатів перших 35 операцій. *Вісник серцево-судинної хірургії*. 2016; 1(24): 30–2.
5. Nijjer SS, Sen S, Petraco R, Davies JE. Advances in coronary physiology. *Circ J*. 2015; 79(6):1172–84.
6. Barbato E, Toth GG, Johnson NP, et al. A prospective natural history study of coronary atherosclerosis using fractional flow reserve. *J Am Coll Card*. 2016; 68(21):2247–55.
7. Ciccarelli G, Barbato E, Toth GG, et al. Angiography versus hemodynamics to predict the natural history of coronary stenoses: fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation 2 substudy. *Circ*. 2018; 137(14):1475–85.
8. Zhang J, Gao X, Kan J, et al. Intravascular ultrasound versus angiography-guided drug-eluting stent implantation: the ULTIMATE trial. *J Am Coll Card*. 2018; 72(24):3126–37.
9. Gao XF, Wang ZM, Wang F, et al. Intravascular ultrasound guidance reduces cardiac death and coronary revascularization in patients undergoing drug-eluting stent implantation: results from a meta-analysis of 9 randomized trials and 4724 patients. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2019; 35(2):239-47.
10. Ivancev K, Vogelzang R. A 35 Year History of Stent Grafting, and How EVAR Conquered the World. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2020; 59(5):685–94.
11. Gloviczki P. ESVS Volodos lecture: innovations and the hippocratic oath. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018; 55(5):605–13.
12. Figulla HR, Franz M, Lauten A. The history of transcatheter aortic valve implantation (TAVI)—a personal view over 25 years of development. *Cardiovasc Revascular Med*. 2020; 21(3):398–403.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2020.02.13

Для листування:
м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010

Е-пошта: uljaska.p@gmail.com

Стаття надійшла: 24.06.2020
Прийнята до друку: 27.08.2020
Опублікована онлайн: 27.09.2020



© Уляна Підвальна, 2020

ORCID IDs

Уляна Підвальна
<https://orcid.org/0000-0001-7360-8111>

Конфлікт інтересів: Автор декларує, що немає конфлікту інтересів.

Фінансування: Автор декларує відсутність фінансування у підготовці цієї статті.

Дозвіл біоетики: Для даного огляду не потрібний.

*Acta non verba** (з нагоди ювілею проф. Оксани Заячківської)

Уляна Підвальна

*Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, Львів, Україна*

Оксана Станіславівна Заячківська народилася 24 липня 1960 року у Львові. Закінчила курс навчання на лікувальному факультеті Львівського медичного інституту (1983), захистила кандидатську дисертацію на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю «Нормальна фізіологія» (1995). Доктор медичних наук, професор (2008), завідувач кафедри нормальної фізіології (2016) Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Дійсний член Наукового Товариства Шевченка (НТШ) (2018), голова Лікарської комісії НТШ (2015–2018). Член Фізіологічного товариства Великобританії (The Physiological Society (UK)), Федерації американських асоціацій експериментальної біології (Global GI Club in FASEB), Міжнародного об'єднання базової та клінічної фармакології (IUPHAR-GI section), Почесний амбасадор Львова (2019–2021). Основний напрям досліджень: проблеми фізіології травлення, стресу, метаболічна фізіологія та створення доклінічних моделей гастроентерологічних захворювань. Вивчає нові біомаркери стресу, засоби антистресової дії та формування стрес-стійкості, з'ясовує молекулярні механізми цитопротекції. Оксана Заячківська – автор та співавтор понад 300 наукових оригінальних праць і перекладів англійської фахової літератури. Член редколегії та головний редактор видання «Праці Наукового Товариства Шевченка. Медичні науки» (2015–2020), член редакційних рад «Frontier in Pharmacology» (Швейцарія), «Southeast European Medical Journal» (Хорватія), «Journal of Clinical Gastroenterology» (США).

Ключові слова: Оксана Заячківська, Наукове товариство імені Шевченка, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, фізіологія.

* Діла – не слова (лат.).

***Acta non verba** (on the occasion of the anniversary of Prof. Oksana Zayachkivska)**

Uliana Pidvalna

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Oksana Stanislavivna Zayachkivska (born on July 24, 1960, Lviv) – Doctor of Medicine, Professor (2008), Head of the Department of Normal Physiology (2016) at Danylo Halytsky Lviv National Medical University. She is a full member of Shevchenko Scientific Society (SSS) (2018), chairman of the Medical Commission of SSS (2015-2018), Member of the Physiological Society (UK), Global GI Club in FASEB, International Union of Basic and Clinical Pharmacology (IUPHAR-GI section), Honorary Ambassador of Lviv (2019–21). Her research is focused on the problems of the physiology of digestion, stress and the creation of preclinical models of gastrointestinal diseases. Professor studies new stress biomarkers, anti-stress agents and the formation of stress resistance; elucidates molecular mechanisms of cytoprotection. Oksana Zayachkivska is the author and co-author of over 300 scientific original works and translations of the English-language professional literature. She is the member of the Editorial Board and Editor-in-Chief of the “Proceedings of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences” journal (2015–2020), member of the Editorial boards of “Frontier in Pharmacology” (Switzerland), “Southeast European Medical Journal” (Croatia), “Journal of Clinical Gastroenterology” (USA).

Keywords: Oksana Zayachkivska, Shevchenko Scientific Society, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Physiology.

Cite this article as: Pidvalna U. ACTA NON VERBA (on the occasion of the anniversary of prof. Oksana Zayachkivska). Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci. 2020;62(2): 150-158.

OPEN ACCESS

DOI: 10.25040/ntsh2020.02.13

For correspondence:
69 Pekarska str., Lviv, Ukraine, 79010

E-mail: uljaska.p@gmail.com

Received: Jun, 24, 2020

Accepted: Aug, 27, 2020

Published online: Sep, 27, 2020



© Uliana Pidvalna, 2020

ORCID IDs

Uliana Pidvalna

<https://orcid.org/0000-0001-7360-8111>

Disclosures: The author declared no conflict of interest.

Funding: The author declared that this article had received no financial support.

Ethics approval and written informed consents statements: Not required for this review.

* Actions, not words (lat.).

Головну́ю редактуру́ «Праці Наукового Товариства ім. Шевченка. Медичні науки», дійсно́му члену́кині Наукового товариства ім. Шевченка (НТШ), доктору медичних наук, професорові, завідувачу́ці кафедри нормальної фізіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького Оксані Заячківській (рис.1) 24 липня 2020 року виповнилось 60. Медичний шлях Оксана Станіславівна розпочала після закінчення лікувального факультету Львівського медичного інституту (1983), працюючи лікарем-ендокринологом Мостиської ЦРЛ Львівської області (1984–1985), згодом у відділеннях 4-ї клінічної лікарні м. Львова (1985–1989) [1]. У виборі між практичною та експериментальною медициною обрала експериментальну. У стінах *Alma Mater* присвятила себе науковій діяльності: аспірант (1989–1993), кандидат медичних наук (1995), асистент (1994–1999), доцент (2000–2008), доктор медичних наук (2007), професор (2008) кафедри нормальної фізіології [2]. У 2016 році очолює рідну кафедру.

Основний напрям досліджень проф. Оксани Заячківської – проблеми фізіології травлення, метаболічної фізіології, стресу та розробка доклінічних моделей гастроентерологічних захворювань у тісній співпраці з вітчизняними й іноземними колегами (рис. 2). Результатом ранніх досліджень О.С. За-



Рис. 1. Професор Оксана Заячківська

ячківської стала розробка методу визначення кислотоутворювальної функції шлунка за допомогою імпедансометрії та фізіологічних



Рис. 2. Оксана Заячківська разом з фізіологами з Collegium Medicum Ягеллонського університету Збігневом Слівовські, Веславом Павліком, Томашем Бжозовські (зліва направо). XXIV З'їзд Польського товариства фізіологів (Варшава, Польща, 2010)

основ лінгводіагностики. В її науковому до-робку дослідження невідомих раніше явищ і механізмів функціонування організму, які пов'язані з дією мелатоніну, нітроген моно-оксиду (NO), гідроген сульфід (H₂S), нових біомаркерів стресу, донозологічних станів, новітніх засобів антистресової дії, лікувальних сполук, які належать до гібридів, що володіють властивостями нестероїдних протизапальних препаратів, споріднених з гідроген сульфідом. Обґрунтувала вплив епігенетичних чинників, пренатального стресу на постнатальні зміни у функціонуванні бурі та білої жирової тканини, печінки у нащадків [3]. Дослідила особливості формування стрес-стійкості, молекулярних механізмів цитопротекції, виразкоутворення та виразкозагоєння у різних органах травної системи. В останні роки Оксана Станіславівна досліджує біорегуляторну роль ендogenous сірководню в реакціях органів травної системи і жирової тканини в аспекті вікових змін, за умов гіперглікемії та впливу стресу [4, 5].

Оксана Заячківська є автором і співавтором близько 300 наукових публікацій у провідних фахових українських і міжнародних журналах, у тім числі Фізіологічному журналі, Ukrainian Biochemical Journal, Journal of Physiology and Pharmacology, World Journal of Gastroenterology, Inflammopharmacology, PLoS ONE, Frontiers in Pharmacology, FASEB J, Digestive Diseases and Sciences, Physiology News, Advances of Cognitive Psychology, Journal of Psychophysiology, Folia Medica Cracoviensia. Серед них є наукові видання, зачислені до першого квартилю Q1, відповідно до класифікації SCImago Journal and Country Rank [6, 7].

З 2015 року О.С. Заячківська – головний редактор одного з провідних наукових медичних журналів України – «Праці Наукового Товариства ім. Шевченка. Медичні науки» Лікарської комісії НТШ, член редакційних рад журналів «Southeast European Medical Journal» (Хорватія), «Journal of Clinical Gastroenterology» (США), рецензент численних закордонних журналів [8]. Її наукометричні показники представлені бібліографічними посиланнями [9, 10].

Професор Заячківська опублікувала у співавторстві з українськими та іноземними

колегами історичні книги: «Львів епохи Беків» у співпраці з Віолетою Валентовською (Краків, Польща) та Антоном Коєненом (Неймеген, Нідерланди) (2016) [11], «Львів епохи Євгена Озаркевича» у співпраці з Лесею Матешук-Вацебою, Оксаною Стадник, Любов'ю Гоцко-Ней, Зеновієм Масним, Володимиром Семенівим і Павлом Содоморою (2018) [12].

Паралельно з активною науковою діяльністю Оксана Заячківська усі свої знання, увесь досвід спрямовує на розвиток науково-практичного потенціалу рідної кафедри, активно займається викладацькою роботою. Зокрема, читає лекції та проводить заняття з дисциплін і навчального курсу «Фізіологія», «Молекулярна фізіологія та сучасні біотехнології» для вітчизняних та англомовних студентів (з 1999). Як науковий керівник підготувала 5-х кандидатів медичних наук, керує виконанням 3-х кандидатських дисертацій. Член спеціалізованої вченої ради Д 35.600.03 за спеціальностями «патологічна анатомія» та «нормальна фізіологія». Пропагує удосконалення методичних рекомендацій для студентів, залучаючи до цієї роботи молодих колег. Результатом стали численні оновлені україно- та англомовні методичні рекомендації з дотриманням принципів активного навчання, доказової медицини і системного підходу, підготовані сучасні посібники з вивчення фізіології для майбутніх лікарів, стоматологів і провізорів.

Член НТШ (2013), Українського фізіологічного товариства (1989), Українського лікарського товариства (2013), Фізіологічного товариства Великобританії (The Physiological Society, ID 132570), репрезентує Україну в міжнародних радах Гастроентерологічного клубу Федерації американських асоціацій експериментальної біології (Global GI Club in FASEB), Міжнародного об'єднання базової та клінічної фармакології (IUPHAR-GI section) (рис. 3, рис. 4).

Професор Оксана Заячківська щиро ділиться своїми здобутими знаннями та вміннями. Розуміючи, що обмежуватися стінами університету у сучасному світі неможливо, створює додаткові платформи для обміну науковими даними. В активі професора організація різноманітних міжнародних



Рис. 3. Хіроші Сато, Джон Воллес, Оксана Заячківська (зліва направо). International Week of Ulcer Research 2012, Symposium of IUPHAR – GI section (Токіо, Японія, 2012)



Рис. 4. Оксана Заячківська з думок-лідером у гастроентерології Джоном Рбіном Вбрреном, лауреатом Нобелівської премії з фізіології та медицини 2005 року (2012)

конференцій і симпозиумів. Найбільш зна-ковим вважають щорічний міжнародний симпозиум «SMART LION» (Science Medicine Arts Research Translational Lviv International Opportunity Network) з питань розробки інноваційних технологій у медицині (Львів, 2017, 2018, 2019, 2020) [13]. Оксана Станіславівна — лекторка міжнародної літньої школи для молодих вчених «From Hans Selye's original concept to recent advances.

An interactive educational experience» (2014–2016), акредитованої Каліфорнійським університетом Ірвайн [14]. Представлені матеріали у цьому навчальному проекті стали складовою монографії Сабо Ш., Сабо К., Заячківська О. Стрес: від Ганса Сельє до сьогодні (2019) [15, 16]. Професор О. Заячківська організувала і курує осередком Фізіологічного товариства Великобританії у ЛНМУ імені Данила Галицького, що регуляр-

но проводить наукові семінари за участю вітчизняних і міжнародних доповідачів.

Ще десятиліття тому україномовної фахової медичної літератури було вкрай мало. Англомовним читачам доводилося докладати неабияких зусиль, щоб отримати культову книгу з-за кордону. Загалом більшість не була адаптована до читання підручників і посібників англійською мовою. Неймовірно доречними стали переклади. Саме Оксана Станіславівна долучилася до редакційної колегії книг провідних видавництв, зокрема атласу з анатомії та фізіології «Людина» (2000), «Фізіологія» (Ганонг, 2003), «Мати та Дитина» (Елізабет Фенвік, 2007), «Медичний ілюстрований словник Дорланда» (2007).

Саме завдяки активній проєвропейській позиції, пропагуванні України серед міжнародної спільноти, численним запрошенням експертів зі світовим ім'ям в Україну (зокрема у Львів) професора Оксану Заячківську номіновано Почесним Амбасадором Львова (2019–2021) (рис. 5).

Надзвичайно важливою частиною життя Оксани Станіславівни є Наукове товариство Шевченка (НТШ) (рис. 6). З 2013 року – заступник голови Лікарської комісії НТШ професора Лесі Матешук-Вацеби, у 2015–2018 – очолювала Лікарську комісію, у 2018 році обрали дійсним членом НТШ (рис. 6). За час її керівництва особливо динамічно продовжився розвиток журналу «Праці Наукового Товариства імені Шевченка. Медичні науки», а з 2018 згадане видання вважається фаховим, згідно з наказом Міністерства освіти і науки України №775 від 16.07.2018, категорія «Б» в галузі «медичні науки» (222). Професор Оксана Заячківська разом з колегами з лікарської комісії НТШ ініціювали створення Української асоціації наукових редакторів, що об'єднує однодумців, які прагнуть розвитку українських фахових журналів і воліють послуговуватись високими світовими стандартами наукового редагування [17].

Лікарська комісія НТШ уже багато років підтримує традицію «Шевченкіани медика» та систематичних зустрічей. Ідея



Рис. 5. Серед Почесних амбасадорів Львова в галузі медицини та біології: Андрій Кузик, Роман Кізіма, Валентина Чоп'як, Мирослава Новосільська, Оксана Заячківська, Ростислав Стойка (зліва направо) (Львів, 2020)



Рис. 6. Дійсний член Наукового товариства ім. Шевченка Оксана Заячківська. Урочиста академія товариства, присвячена 145-річчю його заснування (Львів, 2018)

полягає у комунікації Лікарської комісії з авторитетами в інших, поза медициною, сферах. За час каденції Оксани Станіславівни зустрічі стали ще цікавішими, заангажовуючи значну кількість слухачів. І це не перебільшення. Чого лише вартував вересень 2015 року? Теоретичний корпус ЛНМУ імені Данила Галицького сколихнула грандіозна новина – зустріч з верховним архієпископом Української Греко-Католицької Церкви, кардиналом, Блаженнішим Любомиром (Гузарем) (1933–2017) (рис. 7) [18]. Через рік (у 2016 р.) відбулася справжня феєрія мистецтва з класиком української музики, Героєм України, лауреатом премії імені Шевченка – Мирославом Скориком (1938–2020) [19]. Шевченкіана 2017 року розкрила завісу творчості подвижника української нації та світоча людства – Тараса Шевченка завдяки Мирону Юсиповичу та Любові Кияновській [20].

Лікарська комісія Наукового товариства імені Шевченка щирозсердно вітає людину яскравих ідей іта невтомних дій, журналу «Праці Наукового Товариства імені Шевченка. Медичні науки» мед. наук, професора Оксану Заячківську з ювілеєм! Її головна мета – піднести українську освіту та науку до світового рівня. Бажаємо Вам натхнення для реалізації задумів і планів. Божої ласки у всіх Ваших починаннях! Безупинного руху до мрії. Вдячні Вам за невтомну працю у розвитку Наукового товариства Шевченка, промоцію вітчизняної науки на світовому майданчику. Дякуємо, що своїм прикладом не дозволяєте зупинитися на досягнутому, а стимулюєте бути кращими. Ви, пані Оксано, часто пов-



Рис. 7. Зустріч з верховним архієпископом Української Греко-Католицької церкви, кардиналом, Блаженнішим Любомиром для роботи над публікацією для «Праці Наукового Товариства імені Шевченка. Медичні науки», Львів, 2016 р.

торюєте: «Через терни до зірок». Тож менше тернини на Вашому шляху і щедрої колекції зірок у доробку. Наше найщиріше вітання!

Література/References

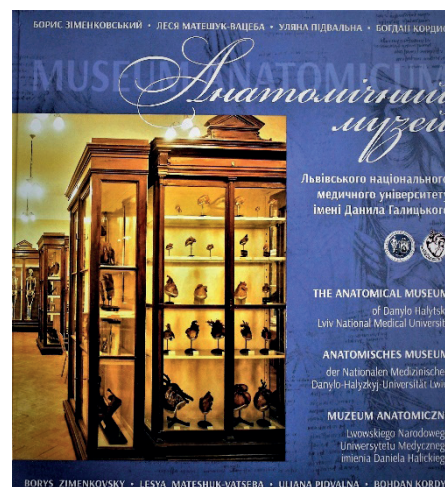
1. Zimenkovsky B, Grzegotski M, Lutsyk O. Professors of Danylo Halytskyi Lviv National Medical University. Lviv: Nautilus. 2009: 123 [Ukrainian].
2. Available at: http://esu.com.ua/search_articles.php?id=16464. 20.06.2020.
3. Bezpalko L, Gavrilyuk O, Zayachkivska O. Inflammatory response in visceral fat tissue and liver is prenatally programmed: experimental research. *J Physiol Pharmacol*. 2015 Feb 1; 66(1): 57-64.
4. Revenko O, Zaichko N, Wallace J, Zayachkivska O. Exogenous hydrogen sulfide for the treatment of mesenteric damage associated with fructose-induced malfunctions via inhibition of oxidative stress. *The Ukrainian Biochemical Journal*. 2020; 92(2): 86-97 DOI: 10.15407/ubj92.02.086.
5. Pavlovskiy Y, Lutsyk M, Yashchenko A, Zaichko N, Wallace J, Zayachkivska O. ATB 340, A modulator of sulfite oxidase activity, reduces oxidative stress in hyperglycemia and stress exposed gastric mucosa in old rats. *Proceeding of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences*. 2018 Dec 28; 54(2): 33-41.
6. Zayachkivska O, Havryluk O, Hrycevykh N, Bula N, Grushka O, et al. (2014) Cytoprotective Effects of Hydrogen Sulfide in Novel Rat Models of Non-Erosive Esophagitis. *PLOS ONE* 9(10): e110688. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0110688>

7. Pavlovskiy Y, Yashchenko A, Zayachkivska O. H2S donors reverse age-related gastric malfunction impaired due to fructose-induced injury via CBS, CSE and TST expression. *Frontiers in Pharmacology*. 2020; 11: 1134.
8. Zayachkivska O. Publons Available at: Profile. <https://publons.com/researcher/1766855/oksana-zayachkivska/> Accessed on 22 June 2020.
9. Zayachkivska O. Google Scholar Profile. Available at: <https://scholar.google.com.ua/citations?user=u6XqdRkAAAAAJ&hl=uk>. Accessed on 22 June 2020.
10. Zayachkivska O. Scopus Profile. Available at: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=8393653800>. Accessed on 22 June 2020.
11. Zayachkivska O, Markin L, Koenen A, Valentovska V, Smyexovska T, Sobyeshhanski M. *Lviv Epoxy Bekiv. Zhurnal Yi*. 2016; 85:104 s. [Ukrainian].
12. Tretyak P. «Lviv epoxy Yevhena Ozarkevycha» za redakciyeyu Oksany Zayachkivskoyi u spivpraci z Leseyu Mateshuk-Vaceboyu, Oksanoyu Stadnyk, Lyubovyu Nej-Hocko, Zenoviyem Masnym, Volodymyrom Semenvym, Pavlom Sudomoroyu. *Praci Naukovoho Tovarystva Shevchenka. Medychni nauky*. 2018; 54(2): 171 [Ukrainian].
13. Honored Ambassador of Lviv. <http://ambassadors.lviv.ua/ua/team/oksana-zayachkivska/>. Accessed on 20.06.2020.
14. Zayachkivska O. ORCID Profile. Available at: <http://orcid.org/0000-0002-4309-2473>. Accessed on 22 June 2020.
15. Szabo S, Szabo K., Zayachkivska O. *Strss: From Hans Selye to today*. Lviv: Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Shevchenko Scientific Society; 2019.
16. Salyha Y. Sandor Szabo, Katalin Szabo, Oksana Zayachkivska. *Stress: From Hans Selye to today*. Danylo Halytsky Lviv National Medical University: Lviv, The Shevchenko Scientific Society: Lviv, 2019. - 120 p. *Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci* [Internet]. 2019Dec.24 [cited 2020Oct.14];57(2) [Ukrainian]. Available from: <https://mspsss.org.ua/index.php/journal/article/view/246>
17. Zimba O, Zayachkivska O, Chopyak V. Launching Ukrainian Council of Science Editors and Educating Regional Journal Editors. *Proceeding of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences*. 2020 Apr 14;59(1).
18. Huzar L (zap. O.Adamovych). *Misiya medykyv u suchasnyx realiyax Ukrayiny*. *Praci Naukovoho Tovarystva Shevchenka. Medychni nauky*. 2015; 43(27):171–80 [Ukrainian].
19. Adamovych O. *Xronika pershoho pivrichchya 2016 roku*. *Praci Naukovoho Tovarystva Shevchenka. Medychni nauky*. 2016; 45(28):211–2 [Ukrainian].
20. Pidvalna U, Kupynyak N, Lutc L. *Xronika pershoho pivrichchya 2017 roku*. *Praci Naukovoho Tovarystva Shevchenka. Medychni nauky*. 2017; 49(1):132–4 [Ukrainian].

The Anatomical Museum of Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Borys Zimenkovsky, Lesya Mateshuk-Vatseba, Uliana Pidvalna, Bohdan Kordys, Medycyna svitu, 2020, 136 pp., illus.

The book-album "The Anatomical Museum of Danylo Halytsky Lviv National Medical University", depicting a museum in Lviv, is telling a story about one of the few unique museums in Europe dedicated to the anatomy of animals and humans. The so-called peculiarities observed in the human and animal world were displayed there and shown in private only. Then the collections were structured and displayed in dedicated university buildings with the educational purpose for medical students. Besides that, they are often unique collections showing not only parts of the skeleton and internal human organs but rare biological animalities as well. The exhibited items showing soft tissues and vessels are prepared with special techniques and special solvents preserving them.



"The Anatomical Museum" is compiled in a classical form starting with the history of the building, following by the history of the collection and finally the exhibition itself. The museum is a part of the building where medical students have been educated in the basic knowledge of a human anatomy from an embryo to a senior age. The specimens collected in the museum exhibit not only the human anatomy but also animal skeletons showing evolutionary development, similarities and differences for comparative anatomy. The museum in Lviv is part of the network of similar museums and is based on an older museum organised in Kraków in Jagiellonian University's Department of Anatomy.

What draws attention in the album is not only a consistent and logical development of the topics but also great photographs of specimens in glass cabinets. By the way, there are rooms in the museum displaying the portraits of scientists' predecessors, professors and people distinguished for the history of this institution.

The album is also worth attention since the authors have made efforts to translate the text not only into English but into German and Polish as well. It is a tribute to the memory of the Polish chapter in the history of Lviv, including the Department of Anatomy, which was part of the Faculty of Medicine at Jan Casimir University. Now it is known as Danylo Halytsky Lviv National Medical University and it preserves and maintains the best university traditions of educating future doctors. In my opinion, the album "The Anatomical Museum of Danylo Halytsky Lviv National Medical University" is worth investigating and reading about its interesting history, although there is little information about the methods of tissue preservation and bone cleansing there.

If someone is interested in anatomy, tissue and bone preparation this is the book deserving attention.

Anna Pituch-Noworolska

*Professor of the Department of Clinical Immunology,
Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland*

Bibliography:

Zimenkovsky B., Mateshuk-Vatseba L., Pidvalna U., Kordys B. The Anatomical Museum of Danylo Halytsky Lviv National Medical University / Borys Zimenkovsky, Lesya Mateshuk-Vatseba, Uliana Pidvalna, Bohdan Kordys. – Lviv : Medycyna svitu. – 136 pp., illus.



CLINICAL ECHOCARDIOGRAPHY

Yuriy Ivaniv and Nelya Oryshchyn

In the recent decades echocardiography has grown to the most widely used cardiac diagnostic tool for both cardiac and non-cardiac clinicians. It allows for comprehensive assessment of a heart, including either cardiac or valvular function as well as morphologic evaluation.

This book, written by the distinguish authorities in the field of echocardiography, provides an up-to-date resource of knowledge about methodology and interpretation of echocardiograms. Prof. Yuriy Ivaniv and prof. Nelya Oryshchyn from the Lviv National Medical University in a clear narration described the theoretical principles of echocardiography sharing their long-term clinical experience.

Topics in this book include the essential elements of ultrasound physics, cardiac sonographic anatomy and the acquisition techniques of the main echocardiographic views. The book

describes the utility of echocardiography in almost all cardiac diseases with a practical, problem-based approach. It discusses all echocardiographic techniques, including transesophageal and 3D echocardiography as well as tissue doppler imaging and speckle-tracking echocardiography. The textbook presents a concise summary of techniques, diagnostic criteria, nomenclature and classification of diseases by means of echocardiography. It is illustrated with pictures covering the wide range of cardiac conditions, including acute medicine, in which echocardiography plays a pivotal role. The book also includes short tests for self-checking.

This book is especially useful for cardiologists and residents who want to understand the best way to make sense of the echo examination.

*Assoc. Prof. **Wiktoria Wojciechowska MD, PhD**
Senior Cardiac Physiologist
First Department of Cardiology, Interventional Electrophysiology
and Arterial Hypertension
Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland*



Посібник з профілактики та лікування COVID-19

Матолінець Наталія

Пандемія коронавірусу набула загрозливих масштабів. Україна, на жаль, є одним з антилідерів серед країн Європи за кількістю хворих. Це близько 50 тисяч інфікованих осіб, з яких майже 1300 померли.

Визріла необхідність у розумінні особливостей профілактики та контролю захворюваності широким загалом лікарів. Саме цьому присвячено рецензований посібник.

Його оперативно підготувала українська команда перекладачів-волонтерів – відомих фахівців у різних медичних спеціальностях. Посібник доступний на онлайн-ресурсі http://psychology-naes-ua.institute/files/pdf/posibnik_covid-19_1586362710.pdf. Також опубліковано онлайн інший переклад під назвою «Посібник з попередження та лікування COVID-19», який доступний на ресурсі

<https://www.pravda.com.ua/files/COVID-19-dobrobut.pdf>. Рецензоване видання ініційоване МОЗ України, більше за обсягом (70 сторінок порівняно з 58), укладене на базі клінічного досвіду провідних світових установ: The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine (Китай); Center of Evidence-Based Medicine, Oxford, UK; King's College Hospital, London, UK; Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard; Medical School, Boston, USA; SickKids Hospital, Toronto, Canada, та доповнене рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я.

Тут стисло викладено принципи організації зони ізоляції пацієнтів, організації особистого захисту та роботи персоналу. Важливим є виклад практичних принципів застосування засобів індивідуального захисту, дезінфекції біологічних рідин, медичних виробів, речей пацієнтів і біологічних відходів. Чіткі інструкції з цього приводу, наведені у посібнику, покликані полегшити проведення відповідних заходів та убезпечити персонал і оточення пацієнтів від зараження.

Значна увага приділена діагностиці та лікуванню COVID-19. На перший план виходить персоналізоване мультидисциплінарне ведення пацієнта з коронавірусною інфекцією. Детально описано етіологію захворювання та маркери запалення в світлі лабораторної діагностики коронавірусної інфекції. Радіологічна картина у пацієнтів із COVID-19 розмаїта, що пов'язано зі значними диференційно-діагностичними труднощами, тому автори зробили акцент на впровадженні бронхоскопії у діагностику пацієнтів із COVID-19.

У посібнику проаналізовано покази, терміни початку й ефективність противірусного лікування для якнайшвидшого усунення збудників хвороби, яке побудоване на принципі синергізму. В тяжких випадках на перший план виходить лікування шоку та гіпоксемії. Рациональне застосування антибіотикотерапії є ключовим для попередження вторинного інфікування, підтримки балансу кишкової мікрофлори, тому важлива також адекватна і своєчасна нутритивна підтримка. В посібнику обговорюються такі сучасні методи інтенсивної терапії: ЕКМО-підтримка, лікування пацієнтів плазмою реконвалесцентів, трансплантація легень у COVID-19 пацієнтів. Поряд з детальним описом медикаментозної терапії значна увага приділена психологічній підтримці, реабілітації та догляду пацієнтів, які хворі на COVID-19.

Подано низку алгоритмів, які стосуються різних аспектів роботи з хворими на коронавірусну інфекцію, що робить наочним наведений матеріал і полегшує його сприйняття. Читачам надано посилання на інтернет-ресурси, які стосуються діючих наказів, протоколів по COVID-19, що важливо для практичного лікаря – мати швидкий доступ до актуальної, найновішої інформації.

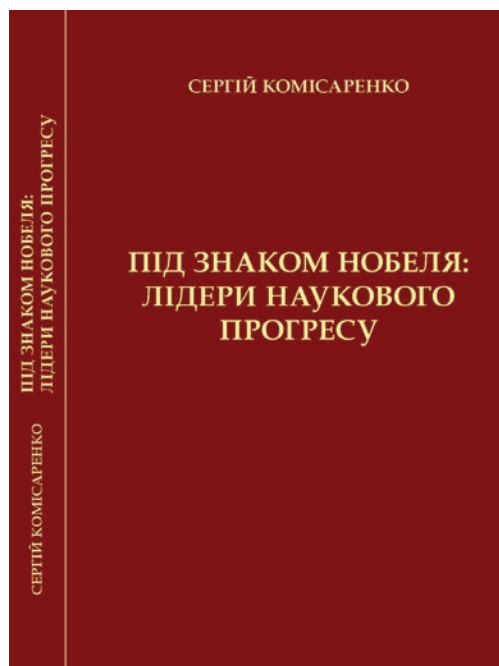
Посібник добре ілюстрований, містить рентгенограми, томограми пацієнтів, зображення ендоскопічних, бронхоскопічних обстежень, наочні ілюстрації алгоритмів дій персоналу при застосуванні засобів індивідуального захисту, проведенні профілактичних, лікувальних заходів тощо.

Варто звернути увагу на невелику кількість орфографічних помилок. Також відомо, що доцільність застосування плаквенілу нещодавно піддана перегляду – не вдалося підтвердити користь гідроксихлорохіну або хлорохіну при застосуванні самостійно або з макролідом щодо результатів стаціонарного лікування для COVID-19. Ці режими лікування, як з'ясовано (травень 2020), пов'язані зі зниженням виживання в стаціонарі та збільшенням частоти шлуночкової аритмії при використанні для лікування COVID-19.

Ми вважаємо, що рецензований посібник актуальний, містить чітко структуровану, добре впорядковану інформацію, потрібну для роботи широкому загалу лікарів, і безперечно, вітчизняному лікареві треба мати таке видання українською мовою в паперовому вигляді у своїй бібліотеці.

*Завідувач відділу інтенсивної терапії та анестезіології
КНП «КЛШМД м. Львова», доцент кафедри анестезіології
та інтенсивної терапії ЛНМУ ім. Данила Галицького*

Наталя Матолінець



**ПІД ЗНАКОМ НОБЕЛЯ: ЛІДЕРИ
НАУКОВОГО ПРОГРЕСУ або РОЗДУМИ
ВЧЕНОГО – БІОХІМІКА Й ІМУНОЛОГА
ПРО РОЗВИТОК І ЗНАЧЕННЯ НАУК ПРО
ЖИТТЯ / Голов. ред. С.В. Комісаренко.
Укладач – В.М. Данилова. – К.: ФОП
Мишалов Д.В., 2020, 240 с.**

It took me just one day to read all 240 pages of this book. It is about science, yet it reads like a novella you have to finish right away without putting it down even for once.

This book provides a unique insight into how science works, what drives research, how science makes human life better, and what challenges arise. By taking the Nobel Prize as an example, the author chose an excellent approach.

The Nobel Prize is one of the most prestigious rewards for scientific achievements. However, it has limitations and controversies. After all, the Nobel Prize is given by people to people.

This book contains an interesting story of how the Nobel Prize was born. A compelling chapter about Alfred Nobel shows a glimpse into his way of thinking and reasons behind establishing this award. And these reasons are all of human nature, with all good and less good aspects of a human being.

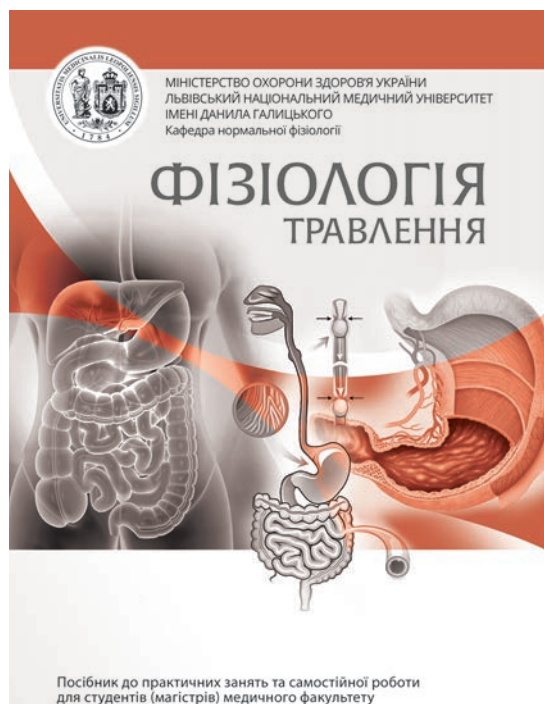
Chapters focusing on the analysis of biomedical awards are very professional. Hardcore scientific data and experiments are interweaved with a description of human factors. A historical background, ways of research organization, and interactions with the academic and general society are well described.

I found the last chapter of the book on the analysis of scientific ethics very engaging. This chapter is much more than just a status-quo description! It is an extensive professional analysis of science development, broken down to key issues faced by science today. Evaluation of research, criteria, and values for society, research management – all these components are still relevant today. They are based on the analysis of the history of science and are paving the way for science development tomorrow. Examples of science development in Ukraine, with real-life examples, are up to the point.

This book will be of interest to many readers. Readers interested in gaining general knowledge and society will find reader-friendly information on the role of science in society and the way it is shaped. Those who take interest in biomedical science will find engaging data on key discoveries. These chapters will show the human and social impact on the Nobel Prize-awarded discoveries. Readers who like discovering facts about world research in general and Ukrainian studies in particular, will find a razor-sharp analysis of how society has affected, affects, and may affect science. This is especially timely when the Ukrainian National Academy of Sciences is undergoing the post-Paton era. Great achievements of the past have to be preserved, and the national research has to adapt to the changing world. Without science, there is no development in society.

Start this book, and you will read it to the last page. Enjoy!

*Serhiy Sushelnytskyi,
Prof., Qatar University, Doha, Qatar*



Посібник для практичних занять та самостійної роботи для студентів (магістрів медичного факультету) / за ред. О.С. Заяківської

"The severity of the disease is proportional to their deviation from the state of health, and the extent this deviation can only be assessed by the person who is completely familiar with the healthy."

**Galen of Pergamon (129 - 200 AD),
the personal physician of the Roman**

Emperor Marc Aurel wrote this sentence in his book "De Methodo Medendi" ("About the healing arts"). This sentence is as correct today as more than 1800 years ago. He, therefore, served me many times in the annual Introductory lectures on the physiology of man than the same short as well as unmistakable request and reason to the Medical students, first of all, get along with the normal in the best possible way and make yourself familiar with body functions

and only then deal with their changes in diseases. Physiology is one of the central subjects in the preclinical section of medical studies. Their subject matter is the functioning and regulating mechanisms of our body that keep us alive. This knowledge is of great importance for you as a budding doctor, because if you have mastered the basics of physiology, the pathophysiological processes in the development of the disease will be easier to understand. You can also better derive the effects of drugs that intervene in physiological processes.

All this can be easily found in the "Physiology of digestive system / Handbook for practical classes for students of the medical faculty. edited by O.S. Zayachkivska from Danylo Halytsky Lviv National Medical University. Besides, the small print contains in-depth content and references to other subjects. The authors of this textbook are all actively involved in teaching and physiological research and have incorporated their daily experiences in the hope that future readers will benefit from their enthusiasm for physiology, for the adventure of learning to understand the body, getting "infected" and having fun reading, thinking and understanding. Learning physiology means mainly the acquisition of skills and abilities to deal with facts. Students have to learn "physiological" thinking to be able to understand the body functions. Medicine and thus medical studies are particularly in the field of tension between scientific and practical relevance since medicine is and must remain science, but students and medical professionals related to this, recognize, understand, and accept scientific relevance to practical work. The bridging required here is becoming increasingly important in medical studies. Physiology is particularly suitable for this bridging function in modern medicine.

Bibliography

Physiology of digestion. Handbook for practical classes and self-work for master's students of the medical faculty/ Edited by O.S. Zayachkivska. Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, 2020. -102 p., illus.

Prof. Dr. Jan Konturek
Elbe Clinic Stade
Teaching Hospital of the Eppendorf University Hamburg, Germany



SHEVCHENKO
SCIENTIFIC
SOCIETY
IN LVIV
MEDICAL
COMMISSION

UPCOMING WEBINARS:

DECEMBER 2020

Rules for writing articles by PhD candidates

December 8.2020

How to edit tables, figures and graphic materials for scholarly papers

December 24.2020

JANUARY-FEBRUARY 2021

English language editing for scholarly articles and journals.

Launching and editing new peer-reviewed journals. Tips for editors.

The dates will be announced additionally.

**EDITORIAL TEAM OF THE PROCEEDINGS SHEVCHENKO SCIENTIFIC SOCIETY
MEDICAL SCIENCES**

КОДЕКС ЕТИКИ НАУКОВЦЯ

THE ETHICAL CODE OF RESEARCHERS

Праці НТШ Медичні науки
2020, Том 62, № 2
ISSN 2708-8634 (print) www.mspsss.org.ua

Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci
2020, Vol. 62, 2
www.mspsss.org.ua ISSN 2708-8642 (online)

Частина 1 ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ*

*Кожен, хто стає під прапори науки,
має відректися від усього, що
може скерувати його на стежину іншу,
ніж вказують ці знамена.
Казімеж Твардовські*

1. Науковець керується принципами етики людства, а також принципами добрих манер у науці.

Науковці використовують етичні норми людства – так як це роблять усі люди, але відповідальність науковця більша, зважаючи на вищий ступінь усвідомлення та належність до високого рангу у соціальній ієрархії та притаманний йому авторитет у суспільному житті.

Науковець понад усе керується нормами правдивості та безкорисливості.

Принципи етики та добрих манер притаманні науковцеві в усій його поведінці, а не тільки у професійній діяльності.

Якщо існуючі правила чи внутрішній розпорядок суперечать моралі вченого, він має намагатися змінити ці правила відповідно до канонів добрих манер у науці.

2. Науковець не може вимагати, щоб його співробітник чи підлеглий поведився всупереч принципам добрих манер у науці.

3. Науковець не може виправдовувати власну поведінку, яка відбулася всупереч принципам добрих манер у науці, ні покірністю, ні лояльністю.

4. У випадку, коли принципи добрих манер у науці суперечать іншим загальноприйнятим системам цінностей, науковець має зробити вибір на підставі власних моральних засад та особистого рішення у кожному випадку морального конфлікту.

5. Науковець визнає науку важливим еле-

* відредаговано О. Кіцерию, 2020

ментом культури і захищає її від будь-яких несправедливих звинувачень.

Вчений має захищати кожную важливу наукову проблему, незважаючи на тимчасові незручності, з переконанням, що:

- у школі історичного розвитку наука веде до загального прогресу цивілізації та поліпшення добробуту;
- наука задовольняє природні пізнавальні потреби людини;
- поширення знання про світ покращує звички людини.

6. Вчений зобов'язаний протидіяти невідповідному використанню наукових досягнень та спрямуванню проти людства.

Науковець має усвідомлювати, що результати його наукової діяльності можуть бути неправильно використані, але це не повинно застерігати його від проведення пізнавальної діяльності. Водночас науковець зобов'язаний (з погляду гуманізму) протидіяти будь-якій негідній меті шляхом:

- попередження про всі негативні наслідки такого використання;
- відмови у співпраці;
- інформувати та мобілізувати громадську думку, зокрема, думку наукової громадськості.

7. Науковець має постійно розширювати і поглиблювати свої знання. Повинен дотримуватися критичної позиції.

У своїй професійній активності науковець поважає думки наукових авторитетів, але ставить факти вище за голос авторитетів.

Науковець підлаштовує рішучість своїх від-

Chapter 1 **GENERAL PRINCIPLES***

*Everyone, who enlists under the banner of
Science must renounce everything that could
drive him back from the way which this banner indicated.*

Kazimierz Twardowski

1. The scientist is bound by the principles of the ethics of humankind, as well as by the principles of the good manners in science.

The ethics of humankind bind scientists in the same way as they do other men and women, but the responsibility of the scientist is greater, both because of a higher degree of consciousness, and also because scientists are attributed with high rank in the social hierarchy and are perceived as authorities in social life.

The scientist is bound above all by norms of veracity and disinterestedness.

The principles of ethics and good manners binds scientists in all their conduct, not only in their professional activities.

If the legal regulations or internal service regulations in order to make them consistent with canons of good manners in science.

2. The scientist cannot demand that his/her collaborators or subordinates behave in contradiction with principles of good manners in science.

3. The scientist can justify his/her behavior which goes against the principles of good manners in science by neither obedience nor loyalty.

4. In the situation when the principles of good manners in science are in contradiction with other generally accepted value systems, the scientist should make a choice on the basis of his/her own moral reflection and personal decision in each case of moral conflict.

5. The scientist recognizes science as an important element of culture and defends it

* edited O. Kitcera, 2020

against any unjust accusation.

The scientist should defend every important scientific problem, regardless of its immediate usefulness, in the conviction that:

- on the scale of historical development, science leads to the general progress of civilization and improvements to human well-being;
- science satisfies the natural cognitive needs of people;
- the spreading of knowledge about the world improves the habits of people.

6. The scientist is obliged to counteract the improper use of scientific activity could be wrongfully applied, but this should not prevent him/her from conducting purely cognitive activity. The scientist is, however, obliged to counteract any attempt made to use science toward – from the point of view of humanism – any undignified end by:

- warning of the possible negative consequence of such attempts,
- refusing to cooperate,
- informing and mobilizing public opinion, in particular the opinion of the scientific community.

7. The scientist should continuously extend and deepen his/her knowledge and improve his/her capacities.

8. The scientist is obliged to maintain a critical attitude.

In his/her professional activity the scientist respects the opinions of scientific authorities, but places material arguments higher than the voices of authorities.

The scientist adjusts the determination of his/her responses to the degree to which they are justified. The scientist should always be prepared

повідей до ступеня, в якому вони правомірні.

Завжди має бути готовим до запитань, перегляду чи відмови від теорії, навіть своєї власної, якщо є протиріччя у фактах.

8. Науковець має захищати свободу науки.

Свобода науки – це передусім свобода вибору проблеми, свобода вибору методу, яким вирішується проблема, і найважливіша – свобода думки та слова. Науковець погоджується з обмеженням свободи слова та вибору проблеми, якщо таке обмеження зумовлене вищими причинами (наприклад, державними таємницями) і встановлене компетентними науковими органами.

Науковець протидіє усьому згубному для науки:

- цензуруванню промов і наукових публікацій;
- обмеженню доступу до першоджерел;
- обмеженню вільного потоку інформації;
- обмеженню персональних контактів між науковцями.

Намагається зробити самоврядування загальною та постійною формою наукового життя на всіх рівнях. Поважає вищість колегіальних органів над одноосібними. Відповідно до цього науковець, який виявляє лояльність до політичних діячів та інших не наукових інституцій, протистоїть свободі науки і повинен піддаватися протестові наукової громадськості.

9. Оцінюючи соціальні потреби й обмежені ресурси, науковець має уникати вибору проблем низького пізнавального рівня та обмеженого ступеня придатності.

10. Науковець засуджує використання ненаукових критеріїв у науці.

Завжди неупереджений, зобов'язаний висвітлювати будь-які форми дискримінації у науковому світі. Оцінка наукових досягнень, виконана відповідно до особистих, національних, расових чи політичних поглядів, неприпустима.

11. Науковець не діє нечесно проти професійної репутації іншого науковця.

Якщо є докази чи виправдані підозри, що

відбувається діяльність проти прав чи добрих манер, то про це треба проінформувати відповідну наукову громадськість.

12. Науковець не ставить якість своєї роботи у залежність від заробітку.

Науковець має право на чесний заробіток за його працю. Проте, беручись за якусь роботу, намагається її виконати якнайліпше, незалежно від винагороди.

Частина 2 **НАУКОВЕЦЬ ЯК ТВОРЕЦЬ**

2.1. Науковець визнає результати наукової творчості як персональну власність творця.

Визнає міжнародні та національні закони про захист авторських прав. Вчений може запозичити інформацію з друкованих публікацій за умови, що подає джерело, проводить чітку межу між власними досягненнями та здобутками інших. Точне відтворення фотографій, рисунків, таблиць і великих частин тексту вимагає дозволу автора чи видавця. Таких запозичень варто уникати, якщо вони не є відповідно мотивованими науковими потребами. Цитати з закордонних праць припустимі, якщо треба точно та детально передати закордонну наукову думку.

Рукописи можуть використовуватися лише з письмової згоди автора із зазначенням джерела.

2.2. Науковець має турбуватися, щоб визнання наукових досягнень спрямувалося до того, кому це досягнення справді належить.

Лише справжня творча участь виправдовує авторство наукової праці. Редакторську та технічну допомогу варто визнати персональними подяками.

Передання авторства наукової роботи іншій особі, прийняття такого авторства та, особливо, вимога такого передання неприпустимі. Невиправдане пропонування співавторства іншій особі, прийняття співавторства та вимога такого співавторства забороняється. Тільки справжній автор може виступати в цій ролі й не може бути

to question, revise or reject theories, even if they are his/her own, if the facts are in contradiction.

1.9. The scientist should defend the freedom of science.

The freedom of science is essentially the freedom to select problems, the freedom to select the methods by which problems are resolved, and above all, the freedom of thought and freedom of speech. The scientist agrees to the limitation of the freedom of speech and the selection of problems, if such limitations are necessary in light of superior reasons (e.g. state secrets), and are made by competent scientific bodies.

The scientist opposes all that is harmful to the development of science:

- censorship of speech and scientific publications;
- limitation of access to primary sources,
- limitations on the free flow of information,
- limitation of personal contacts between scientists.

The scientist strives to make self-government a common and permanent form of scientific life at all levels. He/she respects the superiority of collegial bodies over one-person organs.

To ask that a scientist and other non-scientific institutions opposes the freedom of science and should be met with protest from the scientific community.

1.10. Conscious of social needs and limited resources, the scientist should avoid undertaking problems of low cognitive and applicable value. The scientist condemns the application of non-scientific criteria in science.

The scientist should be impartial and should object to any form of discrimination in the scientific world. The evaluation of scientific achievements made according to personal, national, racial or political outlook is undignified.

1.11. The scientist does not act viciously against the professional reputation of another scientist.

If, however, proof or justified suspicions exist

that behaviour or activity against the law or good manners are work, the proper scientific community should be informed.

1.12. The scientist does not base the quality of his/her work on salary.

The scientist is entitled to demand a fair salary for his/her work. If, however, he/she accepts any work, he/her will try to fulfill it in the best way, without looking for profits.

Chapter 2

THE SCIENTIST AS CREATOR

2.1. The scientist recognizes the results of scientific creativity as the personal goods of the creator.

The scientist accepts international and national copyright laws. The scientist may borrow from printed publication on the condition that the source is cited and a clear delimitation is made between his/her own achievements and achievements of others. Exact replication of photograms, designs, tables and extensive sections of text requires acceptance from the author or publisher. Such replications should be avoided if they are not sufficiently motivated by scientific needs. Quotations from foreign works are acceptable only when there is a need for exact and precise information on the foreign scientific thought.

Manuscripts may be used only with written permission from the author and the source should be cited.

2.2. The scientist is concerned that recognition of scientific achievements goes to the one to whom this recognition really belongs.

Only real, creative participation justifies the standing as an author of scientific work. Editorial or technical help should be acknowledged by personal thanks.

Ceding authorship of scientific work to another person, acceptance of such ceding, is not permissible. The unjustified proposal of co-authorship to another person, the acceptance of such co-authorship, and, in particular, a claim to such co-authorship is forbidden. Only the real author of a work is entitled to figure as such, and cannot be stripped of this right.

позбавлений цього права.

2.3. Головним мотивом науковця має бути пристрасть до пізнання та бажання збагатити наукові досягнення. Найвища винагорода – з'ясування правди та визнання науковою громадськістю.

Науковець має право й обов'язок претендувати на науковий пріоритет. Дата публікації чи дата надходження рукопису до видавця є вирішальними у визначенні першості.

Публікації неточних, непереконливих наукових результатів і публікація результатів у ненаукових виданнях, виконані з єдиною метою – забезпечити чийсь першість, неприпустимі.

2.3. Науковець зобов'язаний бути чесним стосовно свого спонсора чи замовника.

Має братися лише за такі завдання, які відповідають його знанням і навичкам.

В іншому випадку треба неупереджено рекомендувати особу, яка підготована для виконання поставленого завдання найкраще.

Науковець має намагатися виконати завдання найпростіше та найекономніше. Обсяг досліджень потрібно обмежити необхідними потребами. Використання вже існуючого доробку (власного чи закордонного) має чітко висвітлюватися у звіті та подаватися відповідно до кінцевого обчислення вартості спонсорованого завдання.

Науковець зобов'язаний подавати отримані результати та висновки об'єктивно, незважаючи на очікування замовника.

2.4. Наукове дослідження має проводитися шляхом, що не принижує людської гідності, не суперечить загальнолюдським принципам.

Дослідження, в яких людина є суб'єктом, мають проводитися відповідно до міжнародно визнаних засад деонтології. У разі використання людини як предмета дослідження, треба поважати засади свідомої добровільної участі в таких дослідженнях, анонімності та секретності. Якщо суб'єкт дослідження неповнолітній, то варто отримати додатко-

вий дозвіл від батьків чи офіційних опікунів. Особа, що досліджується, забезпечується правом відмовитися від подальшої участі на будь-якому етапі дослідження.

У випадку, коли дослідження може бути болісним, науковець зобов'язаний проаналізувати необхідність такого дослідження, обмежити його тривалість, мінімізувати ступінь впливу та поновити стан досліджуваного до початкового.

Піддослідна особа має бути добре проінформована про характер, мету та вплив дослідження. Порушувати ці норми дозволено лише за виняткових обставин, коли попередня повна обізнаність може нівелювати результати. В таких випадках ця інформація має бути доведеною до піддослідного після завершення спостереження. Треба поважати право піддослідного відмовити у дозволі на використання отриманих ресурсів.

Дослідження не можуть проводитися на особах, чия особиста свобода обмежена.

Дослідження на тваринах мають проводитися безпечно. У випадку болісних досліджень науковець має проаналізувати й обґрунтувати їхню необхідність, обмежити тривалість і мінімізувати ступінь пошкоджень.

2.5. Наукове дослідження має проводитися так, щоб не руйнувати природне середовище. Це середовище має бути відновлене до початкового стану після закінчення дослідження.

2.6. Науковець ділиться своїми досягненнями та знаннями з іншими.

Першочергове завдання науковця – проголошення наукової істини та досягнення визнання. Затримка в повідомленні результатів наукової роботи виправдана лише вагомим значенням для науки.

Науковець зобов'язаний подавати результати своєї праці правдиво, розуміючи, що неточність у науці згубна для науки та суспільства. Не приховує результати дослідження, які незручні чи підривають його робочу гіпотезу, а також – альтернативні гіпотези чи способи пояснення результатів. Науковець не чинить жодного тиску на інших науковців, щоб вони підтримали істину, яка була відкрита у дослідженні.

2.3. The scientist's main motivation should be cognitive passion and the desire to enrich scientific achievements. The main reward should be the revealing of the truth and recognition from the scientific community.

The scientist has the right and the duty to claim his scientific priority. The data of publication, or the date on which the manuscript is deposited to the editor is decisive in determining priority.

The publication of unreliable and inconclusive research results, as well as the publication of result in non-scientific publication, made with the sole purpose of ensuring one's priority is not permissible.

2.4. The scientist is obliged to be loyal to his/her sponsor or commissioner.

The scientist should undertake only such tasks for which he/she sufficient knowledge and skill. In other situation he/she should impartially recommend a person who is prepared to realize the task to the best degree.

The scientist should aim to fulfill the task in the simplest and most economic way. The range of research to be made should be limited to the necessary needs. Use of existing solutions – one's own or foreign – should be clearly stated in the report and be taken into consideration in the final calculation of costs of the sponsored task.

The scientist will present the research results and conclusions in an objective way, not taking into account the sponsor's expectations.

2.5. Scientific research should be conducted in a way which does not degrade human dignity nor clash with humanitarian principles.

Research, in which the human being is a subject, should be conducted in accordance with internationally accepted principles of deontology. In using beings as research subjects, the principle of voluntary and conscious acceptance of participation in such research and the principle of secrecy and anonymity of research result should be respected. If the research subject is a minor, then additional consent from his/her parents or legal guardians should have the right to withdraw from participation when the research is ongoing.

In the situation when the research may be painful, the scientist is obliged to analyze the necessity of such research, to limit its range, to minimize the degree of its affection, and to restore the research subjects to the state they were in prior to the research.

The person under research should be fully advised as to the character, purpose and effects of the research. Infringement of this norm is permitted only in such particular situations when prior full information concerning the research may annihilate the value of the result. In such cases, the previously revealed information should be presented to the person under research following the completion of the research. The right to reject permission for use of the data received should be respected.

Research made on a person whose personal freedom is limited should not take place.

Research on animals should be conducted in such a way that they should not suffer. In the case of painful research the scientist has the duty to analyze the necessity of such research, the limitation of its range and to minimize the degree of affection.

2.6. Scientific research should be conducted in such a way that it does not affect the natural environment should be restored to its initial state.

2.7. The scientist shares his/her achievements and knowledge with others.

The prime task of a scientist's activity is the search for the recognition of and the announcement of scientific truth. A delay in the announcement of the results of scientific work is justified only by its good to science itself.

The scientist is obliged, to present the result of his/her work honestly, conscious that unreliability in science is harmful to both science and society. The science does not hide research results which are inconvenient and undermine his/her working hypothesis, nor an alternative hypothesis or ways of interpretation. The scientist does not put any pressure on other scientists to purposefully the truth which has been discovered in the research place.

The language of scientific publication should be clear, logical, comprehensible and concise.

Мова наукової публікації має бути ясною, логічною, зрозумілою та лаконічною. Ступінь деталізації повинен дозволити повторення дослідження в іншому місці.

Науковець поважає інші розділи науки та готовий до співпраці з представниками інших дисциплін. Може робити заявки на патенти. Такі дії мають на меті захистити авторські права у сфері практики, але не обмежувати вільний потік інформації.

1.6. Науковець не повторює свої наукові публікації, щоб збільшити їхню кількість.

Якщо оприлюднення наукових досягнень виправдовує публікацію однієї праці в різних журналах, то видавці мають бути про це проінформовані і дати на неї свою згоду. У цьому випадку необхідно, щоб автор цитував свою попередню публікацію того самого тексту та чітко групував разом повторені публікації у списках своїх праць.

Науковець є об'єктивним в оцінці власних досягнень.

Має утримуватися від самореклами. Пресу, радіо та телебачення можна використовувати для пропаганди наукових досягнень, але не власної особи.

Науковець погоджується з вимогами видавця, однак варто, щоб титули та наукові ступені автора не використовувалися. Таку інформацію треба подавати у примітці.

Науковець уникає вживання своїх титулів і наукових ступенів у виступах, що не належать до сфери його наукової компетентності.

Частина 3 НАУКОВЕЦЬ ЯК КЕРІВНИК

3.1. Науковець оточує себе учнями і залучає їх до науки тільки на підставі неупередженої оцінки їхніх інтелектуальних, етичних і персональних рис.

Має викривати всі ознаки протекції, корупції та дискримінації; боротися з ними.

3.2. Науковець зобов'язаний надавати особливу увагу здібним студентам, заохочувати їх до наукової роботи.

3.3. Словами й особистим прикладом має передавати нащадкам знання, навички та добрі манери у науці.

Має розвивати у своїх студентів відповідальність за науковий розвиток.

3.4. Науковець обходиться зі співпрацівниками справедливо.

Демонструє доброзичливість і підтримку кожному учневі, не доручає їм надмірних обов'язків, оцінює кожного співпрацівника чесно та сумлінно.

Як керівник, він консультує переміщення по службі, призначає премії та винагороду відповідно до результатів і досягнень кожного співпрацівника.

3.5. Науковець не доручає виконання особистих завдань своїм співпрацівникам, які мають їх виконувати згідно зі службовими обов'язками.

3.6. Науковець уникає автократичних форм управління своєю командою.

З важливих наукових та організаційних проблем радиться з усіма своїми співпрацівниками. Інформує кожного співпрацівника про загальне завдання дослідницької програми і про роль кожного у ній. Забезпечує обмін внутрішньою інформацією на всіх стадіях дослідницької програми. Персональні зв'язки у команді науковців творяться в дружній і доброзичливій атмосфері.

3.7. Науковець не повинен заздрити успіхам своїх учнів тому, що це і його успіхи.

3.8. Має запобігати проникненню осіб з невідповідною кваліфікацією у науковий світ.

Найкращий шлях до цього – чесні, правдиві оцінки та погляди.

Частина 4 НАУКОВЕЦЬ ЯК ВЧИТЕЛЬ

4.1. Науковець поводить себе зі своїми студентами з доброзичливістю та належною повагою.

The degree of details of the research report should enable the duplication of the research in another place.

The scientist should respect other scientific disciplines and be prepared to cooperate with representatives of other disciplines. The scientist may make a claim for patents. Such action should be aimed at protecting the author's rights in the sphere of practice, but not limit the free flow of information.

2.8. The scientist does not multiply his/her scientific publications exclusively with purpose of expanding his/her publication record.

If propagation of scientific achievements justifies publication of the same work in different journals, then the editors should be informed and should give their consent. In such a situation, it is necessary that the author cite his/her earlier publications of the same text, and clearly group together repeated publications in his/her publication record.

2.9. The scientist is objective in the evaluation of his/her achievements.

The scientist should abstain from self-publicity. The press, radio and television may be used for propagation of scientific achievements, but not for propagation of one's own person.

The scientist is subordinate to the publisher's requirements, but it is advisable that as an author of a scientific publication titles and scientific degrees not be used. Such information should be given in a separate note.

The scientist avoids the use of titles and scientific degrees in pronouncements which are outside of his/her scientific competence.

Chapter 3

THE SCIENTIST AS MASTER

3.1. The scientist groups around him/herself and hires pupils in science only on the basis of an impartial evaluation of their intellectual, ethical and personal character qualifications.

The scientist should reveal and combat all signs of protection, corruption and discrimination.

3.2. The scientist has the duty to look for and pay special attention to particularly capable students, and to encourage them to undertake scientific work.

3.3. The scientist should, through words and personal example, hand down his/her knowledge, skills and principles of good manners in science.

The scientist should instill responsibility for scientific development in his/her students.

3.4. The scientist treats his/her collaborators justly.

The scientist demonstrates benevolence and aid to every pupil, does not charge them with excessive duties and evaluates every collaborator in an honest and conscientious manner.

As a supervisor he/she consults the promotion motions, and assigns premiums and money according to the results and achievements of every collaborator.

3.5. The scientist does not pass the realization of tasks onto his/her collaborators which, according to his/her duties, should be made him/herself.

3.6. The scientist avoids autocratic forms of management in his/her team.

On important scientific and organizational questions he/she asks his/her team for advice. The scientist informs each collaborator about the general tasks of the research program and about the role with which he/she will be charged. He/she ensures internal information exchange at every stage of the research program. Personal links within the scientist's team are cultivated and an atmosphere of benevolent fellowship is created.

3.7. The scientist should not make his/her students envious of successes, because they too are his/her successes.

3.8. The scientist should prevent the entrance of persons with improper qualifications into the scientific world.

The best way to execute this demand is through honest and justified evaluations and opinions.

Chapter 4

THE SCIENTIST AS TEACHER

4.1. The scientist treats his/her student with benevolence and due respect.

The scientist respects the human and civil rights vested in the student. He/She respects the right of students to free association, self-government and membership in collegial

Поважає загальнолюдські та громадянські права студентів. Він поважає права студентів на вільне об'єднання, самоврядування та членство в колегіальних академічних органах, серйозно трактує думки студентських органів стосовно навчального курсу та практичних занять.

4.2. Науковець турбується про постійне покращення якості навчання.

Повинен займатися з класом у цікавій формі, що є зрозумілою для студентів різного рівня. Має переконатися у належному забезпеченні лабораторій і бібліотек. Розклад занять має бути зручним для студентів. Заняття відбуваються вчасно та згідно з розкладом.

Зміст лекцій повинен відображати сучасні досягнення світової науки. Якщо вони суперечать персональним поглядам вченого, то має додати свої пояснення. Протягом лекцій мають бути розглянуті конкуруючі теорії та пояснення фактів.

4.3. Науковець розвиває незалежне та критичне мислення студентів, поважає право студентів на вільне висловлення поглядів, включно з науковими проблемами.

Зловживання залежністю чи самовихваляння ерудицією не личить гідності науковця.

4.4. Науковець оцінює кожного студента справедливо, покладаючись на їхні досягнення.

Застосовує однакові критерії та рейтинги до всіх студентів.

4.5. Науковець трактує інформацію особистого характеру, яку він отримав під час навчання, конфіденційно.

4.6. За неофіційних обставин науковець утримується від висловлювання негативних думок стосовно своїх студентів, якщо висловлювання дає змогу ідентифікувати особу, про яку йдеться.

4.7. Науковець не перебуває в неетичних стосунках зі своїми студентами.

Якщо науковець непрофесійно (позаслужбово) пов'язаний з якимось зі своїх студен-

тів, то за жодних обставин не повинен виділяти цього студента серед інших.

4.8. Науковець не приймає жодної оплати чи іншого прибутку від своїх студентів.

Індивідуальне чи групове навчання, консультації, які оплачують безпосередньо студенти, неможливе.

Частина 5 НАУКОВЕЦЬ ЯК КОНСУЛЬТАНТ

5.1. Науковець висловлює свою думку про роботу та наукову діяльність іншого науковця чесно, чітко та неупереджено.

Банально-ввічливі та прихильні думки, а також навмисно негативні думки не припустимо. Підготовка об'єктивної критичної думки завдає багато клопоту, але науковець має розглядати це як свій обов'язок, від якого не повинен ухилятися.

Особливо відповідальний за чесні й об'єктивні думки стосовно кандидатських і докторських дисертацій.

5.2. Науковець намагається сумлінно та своєчасно підготувати свою рецензію дисертації.

Легковажна чи зумисна затримка у підготовці рецензії неприпустима. Доступ до дорученої роботи третьої особи, яка може нею скористатися, заборонений.

5.3. Готуючи рецензію для публікації праці, науковець має оцінити свою компетентність як експерт, і підкреслити придатність роботи, її наукову цінність, відсутність явних помилок.

Тільки твердження наукового характеру можуть оприлюднюватися. Суть викладу має збагачувати наукові знання чи сприяти їхньому розвитку. Вона має бути сформульована з належною точністю та критичністю. Залучені розрахунки мають бути точно сформульовані, а текст має доводити компетенцію автора у галузі науки, до якої належить оцінювана робота.

academic bodies, and treats opinions of student communities about the course of studies and didactical exercises seriously.

4.2. The scientist is concerned about the permanent improvement of teaching quality. The scientist should conduct classes in an interesting form which is understandable for the average level student. He/she should ensure the proper equipment of laboratories and libraries. The time table of classes should be prepared in a way most convenient for students. Classes are given on time and according to schedule.

The content of lectures should be in line with the present state of word science. If such content contradicts the personal conviction of the scientist, he/she is obliged to add his/her own comments. During the lectures competing theories and interpretations of facts should be considered.

4.3. The scientist develops the independent and critical thinking of students; he/she respects the right of students to free expression of opinions, including scientific problems. Malpractice of dependence or additional skills does not suit the dignity of a scientist.

4.4. The scientist evaluates every student justly, based on their achievements. The scientist applies the same criteria and equal rating to all students.

4.5. The scientist treats information of a personal nature, which he/she has acquired through didactic activities, confidentially.

4.6. Apart from official duties, the scientist abstains from the pronouncement of negative opinions regarding his/her students, if such a pronouncement allows the concerned persons to be identified.

4.7. The scientist does not engage in unethical associations with his/her students. If the scientist is unprofessionally linked with any student, he/she should not in any situation distinguish this student from the others.

4.8. The scientist does not accept any payment or other profits from his/her students. Individual or group tutoring sessions, classes or consultations, paid directly by the scientist's own students, are not permitted.

Chapter 5 **THE SCIENTIST AS CONSULTANT**

5.1. The scientist pronounces his/her opinion about the work and scientific achievements of another scientist in a straightforward, impartial and precise way.

Trite, courtesy and favorable opinions, as well as malicious negative opinions are not permitted. The preparation of a justified negative opinion is troublesome, but the scientist should treat this as his/her duty, from which he/she should not shirk.

The scientist is particularly responsible for straightforward and objective opinions on PhD and DSci theses.

5.2. The scientist strives to prepare his/her opinion in time.

Delay caused by intention or carelessness, in preparation of an opinion is not permitted. Access of a commissioned work to a third person, who may use it in advance, is not permissible.

5.3. While preparing an opinion for the publication of a work, the scientist should evaluate his/her competence to judge it, and to confirm the capability of the work, its scientific value and lack of evident mistakes.

Only statements of a scientific character should be permitted for publication. The substance of statement should enrich the scientific knowledge or contribute to its promotion. It should be formulated with proper exactitude and criticism, deductions included should be correctly formulated and the text should prove the author's competence in the field of science to which the evaluated work belongs.

5.4. Neither the advisor nor the evaluator of a doctoral thesis should be engaged in the preparation of its content to a degree, which would justify their co-authorship.

5.5. The scientist ensures that criticism, discussion and polemics are conducted with respect to the principles of egalitarianism, factuality and reliability.

5.4. Ні консультант, ні рецензент дисертацій не повинні займатися підготовкою їх змісту до ступеня, який виправдовував би їхнє співавторство.

5.5. Науковець забезпечує, щоб критика, обговорення та полеміка відбувалися з пошаною до принципів егалітаризму та неупередженості.

Принцип егалітаризму забезпечує усім учасникам дискусії чи полеміки рівні права незалежно від титулів і наукових ступенів. Принцип неупередженості виключає критику, що має особистий характер, засуджує спотворення предмета критики з метою глузування з нього.

5.6. У критичній і консультативній діяльності науковець має використовувати та поширювати у науці добрі манери.

Частина 6 НАУКОВЕЦЬ ЯК ЕКСПЕРТ

6.1. Науковець береться за підготовку експертизи тільки у галузі своєї спеціалізації, опираючись лише на власний досвід і знання.

6.2. Науковець розпочинає кожну експертизу з чітким уявленням про те, для кого ця експертиза виконується.

6.3. Науковець проводить кожну експертизу чесно та відповідально, беручи до уваги існуючий багаж знань, повне оволодіння фактами й обставинами.

6.4. Проводячи експертизу, науковець не бере до уваги сподівання замовника, не підкорюється його тискові під час написання експертного висновку.

6.5. Щоб запобігти будь-яким підозрам, науковець відмовляється проводити експертизу, часткові чи прикінцеві (остаточні) висновки якої можуть бути пов'язані з його особистими зацікавленнями.

У такому випадку має повідомити замовника про причини своєї відмови.

6.6. Інформація, здобута під час проведення експертизи, не повинна використовуватися проти замовника чи для власної користі.

В разі конфлікту інтересів науковець повинен ставити загальні інтереси вище за інтереси замовника.

Частина 7 НАУКОВЕЦЬ ЯК ПОШИРЮВАЧ НАУКИ

7.1. Науковець має поширювати правдиву інформацію про науку та її досягнення без будь-яких обмежень.

Не відмовляється від співпраці з науково-популярними журналами, не ухиляється від участі в лекціях для широкого загалу. Науковець повинен викривати та таврувати псевдонауку, яка ховається під парасолькою наукової фразеології.

7.2. Науковець поважає право людини на правду та намагається реалізувати це право.

Вважає своїм обов'язком забезпечувати суспільство чи зацікавлені суспільні групи правдивою науковою інформацією. Проти стоїть будь-якими зусиллями блокувати, деформувати чи затримати таку інформацію.

Частина 8 НАУКОВЕЦЬ ЯК ГРОМАДЯНИН

8.1. Відповідно до можливостей та інтересів, науковець повинен використовувати свої знання, інтелект та авторитет у практичній діяльності на користь суспільства.

8.2. Науковець повинен брати участь у житті свого наукового оточення.

Не повинен безпричинно уникати виборних посад у своєму науковому середовищі. Має брати активну участь у роботі колегіальних органів, надавати перевагу передусім загальним інтересам науки, а лише згодом - добробутові основної установи.

8.3. Не дозволяє використовувати авторитет науки чи свій власний для пропаганди.

8.4. Науковець, який отримав адміністративну чи урядову посаду, не може ухилятися від етичних норм, обов'язкових для наукового світу.

The principle of egalitarianism assures all participants in discussion or polemics equal rights, regardless of scientific degrees or titles. The principle of factuality excludes the critique or polemics from having a personal character. The principle of reliability condemns deformation of the subject or to facilitate presentation of imputations.

5.6. In his/her critical and consultative activity the scientist should apply and promote the use of the code of good manners in science.

Chapter 6 **THE SCIENTIST AS EXPERT**

6.1. The scientist undertakes to prepare or take part in an expertise only within the field of his/her specialization, and only when it is based on his/her proper knowledge and experience.

6.2. The scientist precedes every expertise with a clear statement concerning by whom and for whom this precise expertise is prepared.

6.3. The scientist prepares every expertise honestly and responsibly, taking into consideration the current state of knowledge and full cognizance of existing facts and circumstances.

6.4. While preparing an expertise the scientist does not take into account the expectations of the commissioner nor submit to pressure from the commissioner which would have any influence on the substantial content of an expertise.

6.5. To avoid any suspicions of partiality, the scientist refuses to prepare an expertise, of which part or the closing conclusions may be connected with his/her personal interest.

If such a case occurs, the scientist should inform the commissioner of the reasons for which he/she refuses to prepare an expertise.

6.6. The information the scientist receives in connection with the preparation of an expertise should not be used against the commissioner or for his/her own unjustified profit.

When there is a conflict of interests, the scientist should rate the common good higher, than the interest of the commissioner.

Chapter 7 **THE SCIENTIST AS PROPAGATOR OF SCIENCE**

7.1. The scientist should propagate reliable information about science and its discoveries and not hide any limitations.

The scientist does not refuse his/her cooperation in scientific and popular journal, nor decline to participate in popular lectures for the general public.

The scientist should expose and brand pseudoscience which is hidden under a scientific phraseology umbrella.

7.2. The scientist respects man's right to the truth and tries to realise right.

The scientist considers it his/her duty to supply society or interested social group with reliable scientific information within the scope and degree necessary for the defence of interests any efforts to block, deform or delay such information.

Chapter 8 **THE SCIENTIST AS MEMBER OF A SOCIETY**

8.1. Proportionally to his interests possibilities the scientist should use his/her knowledge, intellect and authority in practical activities for the benefit of society.

8.2. The scientist should take part in the life of his/her scientific environment.

The scientist should not abstain from electoral positions in his/her scientific environment for no important reason. He/she should take an active part in the work of collegial bodies. As a member of such collegial bodies he/she should pay attention firstly to the common good of science and then to the good of his/her parent institution.

8.3. The scientist does not permit the authority of science or his/her own authority of science or his/her own authority to be used for publicity purposes and propaganda.

8.4. The scientist who holds a governmental or administrative position cannot abandon ethical norms which are binding in the scientific world.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРІВ

Праці НТШ Медичні науки
2020, Том 62, № 2
ISSN 2708-8634 (print) www.mspsss.org.ua

Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci
2020, Vol. 62, 2
www.mspsss.org.ua ISSN 2708-8642 (online)

Оновлено 1 червня 2020 р.

1.0. Мета і наміри

Праці Наукового Товариства імені Тараса Шевченка. Медичні науки є міжнародним рецензованим журналом відкритого доступу з періодичністю двічі на рік, що публікується Науковим Товариством імені Тараса Шевченка (Львів, Україна). У цих вказівках - "Журнал". У Журналі публікуються статті як українською, так і англійською мовами.

Мета журналу – створення платформи для розповсюдження результатів досліджень, що ґрунтуються на доказових даних і аналізуванні загальних медичних питань, якими цікавляться науковці України та світу. Він слугує форумом для поширення професійної інформації між членами Наукового Товариства імені Тараса Шевченка (НТШ). Оригінальні експериментальні та клінічні дослідження та рецензії авторів-членів НТШ і їх співавторів отримують перевагу. Вітаються подання, які висвітлюють питання медицини й охорони здоров'я, актуальні для України та Східної Європи.

Журнал на постійній основі друкує рецензії й окремі погляди науковців з усього світу задля розширення можливостей наукової співпраці українських науковців. Електронний варіант Журналу, який міститься на веб-сторінці <http://www.medntsh.lviv.ua/en/journal/> є офіційною версією кожного видання.

2.0 Типи статей

Журнал публікує оригінальні дослідницькі статті, нарративні та систематичні рецензії, експертні оцінки, розгляд клінічних випадків, короткі повідомлення, редакційні статті, листи, рецензії на книги, доповіді засідань та інформацію про пам'ятні історичні події та річниці.

3.0 Подання рукописів

Кожне подання рукопису повинно супроводжуватися супровідним листом, рукописом із титульною сторінкою, текстом, рисунками, таблицями, списком літератури і висновками. Поданий рукопис повинен бути оригінальним, раніше неопублікованим і такими, що не подавалися в інші журнали. Рукописи, що містять матеріали, попередньо презентовані й опубліковані як матеріали конференцій, повинні містити примітку, що повідомляє про назву, місце та дату конференції.

Усі рукописи повинні подаватися онлайн відповідальним автором через платформу журналу на сторінці <https://mspsss.org.ua/index.php/journal/about/submissions>.

Для того, щоб подати рукопис, автори повинні зареєструватися (відкрити особистий обліковий запис у веб-системі журналу) та ввести свій логін на домашній сторінці користувача автора. Жодні інші форми подань не приймаються.

4.0 Рекомендації до видань

Редакційна колегія Журналу чітко дотримується рекомендацій багатьох всесвітніх видавничих асоціацій, які стосуються видавничих критеріїв та етики публікації. Автори можуть також покращити етичний аспект власних рукописів і навички прозорого викладу, ознайомившись із такими документами й дотримуючись їх:

- **Рекомендаціями Міжнародного комітету медичних журналів** для проведення, доповідання, редагування та публікації наукових праць у медичних журналах (ICMJE):
<http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>
- **Основними принципами Комітету етики публікацій (COPE):**
<https://publicationethics.org/core-practices>

- **Принципами Світової асоціації медичних видавців (WAME):**
<http://www.wame.org/policies>.
- Вказівки для міжнародної медичної публікації – Декларація про цілісність та прозорість наукової публікації, Сараєво: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5209927/>.
- Принципи прозорості та найкращі рекомендації для наукових публікацій Асоціації авторів наукових публікацій (OASPA): <https://oaspa.org/information-resources/principles-of-transparency-and-best-practice-in-scholarly-publishing/>.
- Об'єднання наукових видавців "Білий аркуш" для промоції цілісності наукової публікації (CSE): <https://www.councilscienceeditors.org/resource-library/editorial-policies/white-paper-on-publication-ethics/>.
- Стандарти покращення якості та прозорості досліджень з охорони здоров'я (EQUATOR) щодо того, як прозоро й всебічно повідомляти дані досліджень:
<http://www.equator-network.org/>.
- PRISMA (систематичні огляди):
<http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/prisma/>
- CONSORT (рандомізовані огляди):
<http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/consort/>
- STROBE (обсерваційні дослідження):
<http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/strobe/>.
- CARE (клінічні випадки): <http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/care/>.
- SRQR (якісні дослідження): <http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/srqr/>.
- ARRIVE (доклінічні дослідження на тваринах):
<http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/improving-bioscience-research-reporting-the-arrive-guidelines-for-reporting-animal-research/>.
- SAMPL - Вказівки для статистичного аналізу:
<http://www.equator-network.org/wp-content/uploads/2013/03/SAMPL-Guidelines-3-13-13.pdf>

6.0 Мова

Авторам рекомендується подавати рукописи якісно рецензованою англійською мовою (американським чи британським варіантом) або з паралельним перекладом українською та англійською. Журнал не виконує послуг мовного рецензування. Автори повністю відповідальні за мову належної якості та рецензування для друку. Недоліки в англійській мові можуть бути причиною відмови щодо друку рукопису. У випадку залучення зовнішніх послуг для редагування рукопису автори повинні брати до уваги вимоги до медичної наукової праці та вклади експертів AMWA-EMWA-ISMP Joint Position Statement on the Role of Professional Medical Writers: <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/amwa%E2%80%92emwa%E2%80%92ismpp-joint-position-statement-on-the-role-of-professional-medical-writers/>.

7.0 Стиль

Текст повинен бути поданий у Times New Roman, подвійний інтервал, розмір шрифту 12, краї з усіх боків - 2,5 см. Потрібно використовувати «Microsoft® Word». ЗАБОРОНЕНО подавати файл у форматі PDF.

Важливо дотримуватися узгодження часів. Минулий час використовується загалом в усіх розділах рукопису.

Теперішній час використовується для вираження істин, фактів чи чогось постійно вірного.

- Приклади:
1. Зразки крові забирали на 1, 2 та 3 дні (минулий час).
 2. Колір крові є червоний (теперішній час).
 3. Результати вчорашніх виборів оголошують сьогодні (теперішній час).

Усі скорочення необхідно вказувати при першому поданні та використовувати послідовно по всьому тексту.

Для позначення числівників використовуються слова:

- цифри до 10 (тобто 1-9);
- коли вони є на початку речення чи назви.

Використовуються десяткові крапки замість коми, а після коми не потрібно подавати більше, ніж три цифри.

Загалом, бажано повідомляти назву речовини ліків. Якщо потрібно подавати торгову назву, потрібно вказувати виробника.

Назву медичного обладнання необхідно ототожнювати з комерційною назвою і подавати з назвою компанії та місцем виробництва в дужках після назви.

Для одиниць вимірювання використовується модифікована метрична система «Міжнародна система одиниць» (SI). Винятки: для температури замість Kelvin (K) використовується Celsius (C) та літри (L) для об'єму.

8.0 Категорії рукописів із кількістю слів

Тип статті	Кількість слів	Реферат, слова	Список літератури	Рисунки/таблиці
Стаття у повному розмірі	4000	250 структурований	40	10
Стаття-рецензія	5000	250 структурований	80	10
Опис клінічного випадку	1500	100 неструктурований	10	3 (без таблиць)
Листи до редакції	500	Непотрібно	5	1 (без таблиць)
Короткі повідомлення	2000	175 неструктурований	10	4
Записки	1000	Непотрібно	10	2

9.0 Рекомендований формат усіх рукописів

1. Титульна сторінка
 - Назва
 - Імена та прізвища авторів
 - Академічні ступені авторів
 - Назва установи авторів
 - Для кореспонденції: повна поштова адреса, електронна адреса й
 - ORCID авторів.
 - Заява про авторський внесок (концептуалізація, збирання й аналіз даних, написання - оригінальна версія, написання, рецензування й редагування)
2. Структуроване резюме для оригінальної статті: вступ, методи, результати, висновки
3. Ключові слова
4. Основний текст
5. Обмеження дослідження
6. Подяки
7. Конфлікт інтересів
8. Фінансування
9. Письмове підтвердження етичної згоди
10. Список літератури
11. Таблиці/рисунки
12. Пояснення до рисунків

9.1 Назва

Назва повинна бути стислою, інформативною, зрозумілою для загалу та привабливою.

Назва обмежена кількістю знаків - 100. Не потрібно використовувати скорочення у назві. Назва повинна висвітлювати ключові слова, які застосовуються в основному тексті. Для кращого розуміння структури назви потрібно звернутися до списку «Структуризації ключових слів MeSH» (Американська національна бібліотека медицини): <https://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html> can help better structure the Title.

Важливо чітко описувати цілі дослідження у назві та рефераті до оригінальної статті.

Друга частина назви повинна висвітлювати якісну (систематичний огляд) чи кількісну (систематичний огляд і метааналіз) методологію.

Наприклад, «Жирова інфільтрація печінки у осіб молодого віку: систематична література». Не обов'язково додавати «нарративний огляд» або «огляд літератури» у назві.

Для оглядів клінічних випадків сполучення «огляд клінічних випадків» повинно бути у другій частині назви, як-от: «Адалімумаб у лікуванні синдрому Бехчета в дітей: огляд клінічних випадків». Для отримання докладної інформації прохання звертатися до документа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21800117>.

Титульна сторінка містить:

- імена авторів: ім'я (повністю), прізвище;
- найвищий науковий ступінь кожного автора;
- назва установи автора або для кожного з авторів;
- електронну адресу й ідентифікатор ORCID автора/ів;
- повну поштову адресу автора для листування;
- категорію рукопису;
- загальну кількість слів;
- заяву про авторський внесок.

Заява про авторський внесок має відповідати чотирьом критеріям авторства ICMJE: <http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>. Усі особи, указані як автори, повинні відповідати вимогам щодо авторства, зробивши суттєвий внесок у роботу й узявши повну відповідальність за всі частини роботи. ICMJE рекомендує, щоб авторство ґрунтувалося на таких чотирьох критеріях:

1. Істотний внесок у концепцію або розробку роботи; або збір даних, аналіз, тлумачення даних для роботи.
2. Написання роботи або її критичне доопрацювання з урахуванням важливого інтелектуального змісту.
3. Остаточне затвердження версії для публікації.
4. Згода нести відповідальність за всі аспекти роботи щодо забезпечення того, щоб питання, пов'язані з точністю або цілісністю будь-якої частини роботи належним чином досліджувалися та вирішувалися.

Кожний автор повинен відповідати всім чотирьом критеріям. Перед публікацією кожний автор повинен підписати цю заяву, щоб засвідчити свій внесок і відповідальність у цій роботі.

- Конфлікт інтересів

Усі рукописи, надані Журналу, повинні містити заяву про розкриття інформації із зазначенням будь-яких фінансових і нефінансових конфліктів інтересів, які можуть вплинути на достовірність рукописів. Обов'язкове розкриття будь-якого фінансового та/або особистого

зв'язку з фармацевтичними компаніями. Якщо ні в кого з авторів немає таких конфліктів, додайте заяву про те, що автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів. Кожний автор повинен подати форму про конфлікт інтересів. Щоб дізнатися більше про різні типи конфліктів інтересів, див. правила Всесвітньої асоціації медичних редакторів (WAME) щодо конфлікту інтересів: <http://wame.org/conflict-of-interest-in-peer-reviewed-medical-journals>.

- Фінансування

Усі рукописи повинні містити заяву про фінансування з детальними відомостями про джерела фінансування дослідження: повна назва організації, що надає фінансування; дата отримання гранту.

Якщо для дослідження не було надано фінансування, потрібно зазначити: «Автори не отримали жодної фінансової підтримки для свого дослідження».

9.2 Реферат

Необхідно підготувати структурований реферат із щонайбільше 250 словами для оригінальної та оглядової статей.

Він повинен містити вступ, методи, результати та висновки. Для розгляду клінічних випадків та коротких повідомлень готується неструктурований реферат на 100-175 слів.

Листи до редакції та записки не повинні містити рефератів.

9.3 Ключові слова

Ключові слова повинні відображати зміст рукопису. Автори подають 4-6 ключових слів, оформлених за MeSH: <https://meshb.nlm.nih.gov/search>.

9.4. Основний текст

Структура основного тексту залежить від типу статті.

9.4.1. Оригінальні дослідницькі статті

Оригінальні статті повинні відповідати формату IMRaD, який складається з таких розділів: Вступ (**I**ntroduction), методи (**M**ethods), результати (**R**esults), обговорення (**D**iscussion).

Вступ. Цей розділ повинен містити короткий опис визначення медичної проблеми, порушення чи хвороби, епідеміологічний та історичний аналіз. Встановлення новизни та посилання на доступні дані, що ґрунтуються на доказах, допоможуть краще зрозуміти мету та потенційне застосування дослідження. Надто розлогі огляди загальновідомих фактів ускладнюють ознайомлення з роботою. Робочі гіпотези та дослідницькі питання повинні бути чітко сформульовані у вступі. Останній параграф повинен містити мету дослідження.

Методи. Дизайн дослідження та застосовані методи повинні бути детально описані з метою настановити інших, як відтворити такі самі дослідження й експерименти. Немає потреби описувати загальновідомі методи, автори повинні натомість цитувати відповідні джерела.

Письмове підтвердження етичної згоди є обов'язковим.

Дослідження на людях

Автори повинні зазначити, що їхнє дослідження відповідає Гельсінській декларації. У розділі про методи дослідження автор повинен надати інформацію про огляд і схвалення дослідження за участі людей Комітетом з етики (чи Інституційної наглядової ради), указати дату схвалення, номер протоколу й назву установи, що затвердила дослідження. У будь-якому дослідженні за участю людей потрібна письмова інформована згода всіх учасників (чи їх юридично уповноважених представників).

Гуманне поводження з тваринами

Для досліджень за участю тварин потрібно вказати характер дозволів етичної експертизи, відповідні ліцензії (наприклад, відповідно до Закону про тварин [наукові процедури] від 1986 року), а також національні чи інституційні вказівки щодо догляду та використання тварин, які стосуються дослідження. Дотримуйтеся «Рекомендацій щодо догляду та використання лабораторних тварин» Національної академії наук: <https://grants.nih.gov/grants/olaw/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals.pdf>

Можна проконсультуватися зі співробітником із питань добросовісності в дослідницькій діяльності цього Журналу, щоб роз'яснити етичні питання, пов'язані з поданням.

Розділ статистичного аналізу необхідний для опису того, як представлені статистичні дані, залежно від типу розподілу протестованих параметрів. Засоби та стандартні відхилення (SD) використовуються для презентації типу розподілу параметрів. Коли похибка не відповідає типові розподілу, вираховується медіана та інтерквартильний діапазон (IQR; Q3-Q1), застосовуються непараметричні тести (Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis). Т-критерій Стьюдента використовується для нормального розподілу параметрів. Для отримання детальнішої інформації звертайтеся за посиланням <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28581261>.

Результати. Цей розділ рукопису представляє достовірність Р-значень та 95% інтервалу ймовірності (CI). Коментування результатів у цьому розділі не рекомендується.

Узагальнення даних у тексті, таблиці чи рисунках неприйнятні.

Обговорення. Підсумовування та інтерпретація найважливіших результатів дослідження в контексті доступних даних літератури допомагає читачеві зрозуміти, з якою метою проводилося дослідження. Імплікації дослідження для подальших праць та практики також описуються у цьому розділі.

Обмеження дослідження перелічено також тут. Останній параграф містить Висновки дослідження (2-3 речення). Слід уникати повторень та неконкретних висновків.

9.4.2. Оглядові статті

Систематичні огляди

Систематичні огляди підсумовують та критично аналізують певні типи досліджень згідно зі стандартом EQUATOR Network (PRISMA-Preferred Reporting Items for Systematic Review).

Цей тип статті має найвищий рівень доказовості. Він включає аналіз усієї якості публікації, що ґрунтується на принципах доказової медицини щодо певного питання. Рекомендується реєстрація протоколу системного огляду в реєстрі PROSPERO: <https://www.crd.york.ac.uk/prospéro/> з метою уникнення повторень.

Реєстраційний номер та посилання на протокол є необхідними в рукописі.

Наративні огляди

Наративні огляди є ширшими та гнучкішими щодо формату, ніж систематичні огляди. Як

для систематичних, так і для наративних оглядів необхідною є Пошукова Стратегія з інформацією щодо пошуку в доказових бібліографічних базах, ключових слів MeSH, критеріїв включення/виключення, а також часових рамок. Автори можуть покращити свою Пошукову Стратегію, прийнявши до уваги документ: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21800117>.

Щоб всебічно представити наукову інформацію та ідентифікувати всі джерела літератури, що стосуються до теми дослідження, автори повинні проводити пошук через мультидисциплінарні

(Scopus, Web of Science) та спеціалізовані джерела (напр., MEDLINE/PubMed, EMBASE/Excerpta Medica, Cochrane Library, CINAHL, PEDro, SPORTDiscus, Global Health/CABI, PsycINFO). Принаймні два глобальні джерела повинні використовуватися для неупередженого та вичерпного пошуку. Пошук через директорію Open Access Journals ((DOAJ; <https://doaj.org/>) може допомогти ідентифікувати статті з країн, які нешироко репрезентовані в інших світових базах даних.

Додаткові пошуки через платформи великих конференцій та клінічних проваджень можуть ідентифікувати важливі моменти, які відображають сучасні процеси у специфічному руслі наукових досліджень.

9.4.3. Огляди клінічних випадків

Журнал не приймає звичайні повідомлення про клінічні випадки. Натомість приймаються до розгляду огляди унікальних клінічних випадків. Задля досягнення високих стандартів оглядів клінічних випадків, пошукова стратегія повинна включати інформацію щодо бібліографічних інформаційних баз, на яких проводився пошук, ключових слів MeSH, які використовувалися, критеріїв включення/виключення, а також часові межі.

Вступ, опис клінічного випадку, пошукова стратегія, дискусія та висновки є необхідними розділами цього типу статей. Необхідно встановити унікальність описаного випадку через його аналіз у зіставленні з дослідженими публікаціями. Аналіз ряду випадків у підсумковій таблиці є необхідним. Врешті, у висновку має бути заключне повідомлення повинно.

Автори зобов'язані подавати ранжування усіх застосованих лабораторних тестів. Дані про пацієнта потрібно організовувати у хронологічному порядку, щоб допомогти читачеві зрозуміти перебіг захворювання. Зразки CARE чек-листа та діаграми можна отримати за адресою <http://www.equator-network.org/wp-content/uploads/2013/10/CAREFlowDiagram-2013-01F.pdf>.

9.5. Обмеження в дослідженні

Усі дослідження мають обмеження щодо дизайну та методики, які могли б вплинути на отримані результати або висновки, тому автори повинні вказати на будь-які такі проблеми, указавши причини, через які вони не були подолані.

9.6. Подяка

У цьому розділі перелічується подяки за внесок у роботу, який, однак, не підпадає під критерії авторства. Особи, які не відповідають критеріям авторства ICMJE офіційно перелічуються після отримання їх згоди. У випадку мовної корекції відповідні автори визнають свій внесок, вносячи ім'я чи назву організації, що відповідає рекомендаціям ICMJE.

9.7. Список літератури

Кожний науковий факт (який не є загальновідомим) чи опис попередніх досліджень повинен мати одне посилання на добре відоме джерело.

Журнал притримується Ванкуверської системи посилань, які повинні формуватися таким чином:

Усі джерела повинні цитуватися у послідовному порядку в тексті та перелічуватися у такому хронологічному порядку в списку. Посилання на них у тексті позначаються арабськими цифрами у квадратних дужках - [1]. Не можна включати таке: неопубліковані джерела, недостатньої якості монографії, підручники, реферати конгресів, дисертації, нерецenzовані журнали та газети.

Рекомендується посилатися на первинні джерела літератури, а не на вторинні публікації (напр., рецензії). Кожний науковий факт повинен мати одне посилання. Не потрібно

використовувати багато посилань на один науковий факт. Кожне посилання повинно відповідати формату:

- автор (прізвище, ініціали); перелічується до шести авторів, а далі - «et al»;
- назва статті;
- назва журналу (офіційне скорочення);
- рік публікації, номер та сторінки.

Приклади:

1. Стаття з журналу:

Ivankiv Y. Structural organization of the links of hemomicrocircular channel of the rat's uterus under the conditions of six-week long administration of nalbuphine. Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci. 2019; 55(Suppl 1):112-124.

2. Розділ у книзі:

Volod O and Wegner J. The bleeding post-op CT patient: coagulation tests versus thromboelastography. In: Lonchyna VA, editor. Difficult Decisions in Cardiothoracic Critical Care Surgery. Cham, Switzerland: Springer Nature; 2019:429-443.

3. Веб-сторінка:

MOH of Ukraine presented changes in health care to international partners. 20 April 2019. Available at: <http://en.moz.gov.ua/article/news/moh-of-ukraine-presented-changes-in-health-care-to-international-partners->. Accessed on 22 July 2019.

9.8. Таблиці й рисунки

Таблиці повинні вставлятися наприкінці тексту або як додатковий файл. Таблиці повинні бути самозрозумілими. Дані, представлені у таблиці, не повинні повторювати текстову інформацію.

Таблиці не повинні дублювати інформацію, подану в рисунках. Назва ставиться вгорі над таблицею, а всілякі пояснення - внизу. Усі скорочення (в алфавітному порядку), символи та помилки пояснюються у нотатках. Таблиці позначаються арабськими цифрами у порядку наведення у тексті. Ширший матеріал розміщується у додатках.

Рисунки подаються окремими файлами, розміщеними поза текстовими. Усі рисунки повинні мати належну чіткість, бути легко зрозумілими. Усі цифри і літери повинні бути відповідного розміру і надаватися до прочитання, коли розмір змінюватиметься. Кожний рисунок повинен мати стислу назву з чітким описом того, що рисунок змальовує. Список назв виноситься на кінець текстового файлу рукопису (але не у файл рисунків). Назви інтерпретують рисунки безвідносно до тексту. Повторення тих самих деталей у рисунках і тексті є неприйнятним.

Можна використовувати дві стандартні ширини, а рисунки повинні підганятися під одну (8.5 × 22.0 см) або дві (17.0 × 22.0 см) колонки.

Перевагу надається форматам JPEG або TIFF у відповідних розширеннях: 300 dpi для кольорових рисунків, 600 — для чорно-білих, 1200 — для лінійних. Літери заголовків повинні бути у Arial bold 14 pt, великі літери (A, B), а літери у рисунках (осях) повинні бути в Arial bold 8 pt, низький регістр.

Не повинно бути літер, менших ніж 6 pt. Цифри значень представлених десятковим (сотим) дробом записувати через крапку, наприклад: 0.7 або 0.07.

Усі фотографії повинні бути високої якості. Не варто подавати попередньо скановані зображення фотографічного матеріалу, оскільки вони можуть не мати достатньої роздільної здатності. Медичні фотографії пацієнтів повинні бути неідентифікабельні, з прихованою ідентифікаційною інформацією. також необхідна письмова згода пацієнта.

Подання попередньо опублікованих зображень і таблиць повинно супроводжуватися письмовою згодою власника авторських прав для відтворення.

Усі письмові згоди вищезазначеного матеріалу повинні пересилатися видавцеві у разі прийняття рукопису до друку. Без цього публікацію буде відкладено чи відкликано.

9.9. Етика дослідження. Плагіат

Плагіат – це використання чужих ідей, слів, інформації, зображень як своїх власних без наданого посилання на оригінал автора. Це може виявлятися як перекопіювання частин або цілих речень або перефразовування їх (ідей, думок тощо) без належного вказування на джерело.

Видавці притримуються Вказівок Комітету Етики Публікації (COPE) щодо дотримання етики у медичних публікаціях. Видавець відхилить публікацію або відкличе уже прийняту в разі якщо:

1. Наявний науковий обман під час проведення дослідження.
2. Рукопис опубліковано (цілісно або частково) в іншому журналі без згадки про це чи отримання дозволу на передрук (надмірна публікація).
3. Наявний плагіат. Усі подання до Журналу перевіряються на копіювання текстів та рисунків через Google, програмне забезпечення Grammarly, Plagiarism Detector Pro та AdvegoPlagia.
4. Рукопис містить повідомлення про неетичне дослідження чи поведінку.

10.0. Авторське право та ліцензія на розповсюдження

Автори є власниками авторських прав. Вони дозволяють видавцеві опублікувати їх рукопис як первинну статтю. Усі видані статті ліцензовані під ліцензією Creative Commons Attribution license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), що дозволяє вільно копіювати та розповсюджувати матеріал у будь-якому форматі та на будь-якому носії, трансформацію з комерційною та некомерційною метою.

Авторам пропонується репозитувати праці на репозиторіях інституцій та персональних, мережових сторінках, як-от ResearchGate (<https://www.researchgate.net/>), виставляти статті в соціальних мережах Twitter, Facebook тощо із належними посиланнями на первинну публікацію.

11.0. Публікації у відкритому доступі та оплата

Журнал застосовує модель відкритого доступу. Автори не оплачують публікацію, всі опубліковані статті перебувають у вільному доступі для читачів негайно після публікації. Журнал дотримується Budapest Open Access Initiative (<http://www.budapestopenaccessinitiative.org/>), Berlin Declaration of Open Access (<https://openaccess.mpg.de/Berlin-Declaration>) і Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (<https://oaspa.org/principlesof-transparency-and-best-practice-in-scholarly-publishing/>).

12.0. Принципи рецензування

Журнал застосовує подвійне сліпе рецензування рукописів. Кожний рукопис рецензується принаймні двома експертами в галузі. Файли рукопису не мають імені автора з метою уникнення ідентифікації як автора, так і рецензента. Маскування включає також приховування інформації основного тексту, яка може розкрити ідентичність автора чи приналежність його до наукової інституції.

Рецензентам пропонується дотримуватися етичних вказівок: https://publicationethics.org/files/Ethical_Guidelines_For_Peer_Reviewers_2.pdf

Рецензенти коментують і подають рекомендації щодо публікації, редактор аналізує їх перед пересиланням авторові. Остаточне рішення про публікацію/перегляд/відхилення рукопису приймає редактор.

13.0. Архівування

Журнал на постійній основі архівує матеріали на сайті Журналу

- **ПРАЦІ НАУКОВОГО ТОВАРИСТВА ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА - МЕДИЧНІ НАУКИ:**
<https://mspsss.org.ua/index.php/journal/issue/archive>
- Національна бібліотека імені Вернадського: (<http://www.nbuv.gov.ua/>),
- Наукове товариство імені Шевченка: <https://ntsh.org/>
- Західний науковий центр Національної академії наук України і Міністерства освіти і науки України: <http://znc.com.ua/ukr/publ/periodic/ntsh/>
- Наукова бібліотека Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького: <http://library.meduniv.lviv.ua/elektronni-resursi>
- Index Copernicus <https://journals.indexcopernicus.com/search/journal/issue?issueId=all&journalId=32430>.

14. Заява про публікаційну етику та порушення правил

Співробітники редакції зобов'язуються зберігати цілісність усіх опублікованих статей і етично додавати коментарі в соціальних мережах за допомогою модерованих облікових записів журналу. ** Головні редактор активно співпрацює зі спонсорськими та затверджувальними професійними товариствами, щоб залучати й публікувати дійсно вагомий і корисний для України та всього східноєвропейського регіону зміст. Докладаються всі зусилля для оновлення стандартів рецензування й публікації етичних статей, що становлять інтерес для дослідників, клініцистів та посадовців у сфері загальної медицини. Співробітники редакції та члени редколегії регулярно проходять навчальні курси/вебінари, щоб підвищувати свою редакційну компетентність і краще відповідати професійним інтересам читачів журналу.

Членів редколегії призначають на трирічний термін, який може бути продовжено на підставі оцінки їхнього вкладу в якість і науковий престиж журналу.

Обов'язки головного редактора

Головний редактор – обраний член редколегії, який відповідає за активне залучення та контроль потоку рукописів, що становлять інтерес для читачів журналу. Головний редактор регулярно подає для публікації власні рукописи, які далі опрацьовують незалежні члени редакційної колегії. Регулярне обговорення пріоритетів публікації та якості опублікованого вмісту зі спонсорськими та затверджувальними професійними спільнотами є основним обов'язком редактора, утім він повністю незалежний у своїх редакційних рішеннях.

Головний редактор відповідає за активне запрошення регіональних і світових фахівців із видатними науковими, письмовими та рецензентськими здобутками долучитися до редакційної ради та служити професійним інтересам української та східноєвропейської медицини.

Матеріали журналу переважно опрацьовує головний редактор, який є основним органом, що уповноважений відхиляти та повертати рукописи авторам на доопрацювання або приймати їх після ретельної оцінки зауважень рецензента й рекомендацій відповідальних редакторів, зокрема наукових і статистичних редакторів.

Виконання обов'язків редакторів

Очікується, що головний редактор та інші відповідальні редактори цього журналу ухвалюватимуть неупереджені та високопрофесійні рішення щодо публікації оригінальних науково обґрунтованих досліджень і оглядів, що мають значення для медицини й охорони здоров'я

України та Східноєвропейського регіону.

- Редактори регулярно вдосконалюють свої редакторські навички, відвідуючи наукові семінари та вебінари на тему наукового письма.
- Редакція несе відповідальність за розв'язання всіх конфліктів із рецензентами й авторами, за умови та в разі їх виникнення.

- Редактори зобов'язані дотримуватися рекомендацій світових і регіональних редакційних асоціацій. Вони зобов'язані дотримуватися положень основної практики Комітету з етики наукових публікацій (<https://publicationethics.org/core-practices>).

Обов'язки рецензента

Рецензенти - це експерти у своїй професійній галузі, яких вибирає головний редактор для оцінки якості матеріалів журналу, і які пропонують виправлення, що можуть покращити читабельність і вплив окремих статей. Вони повинні забезпечувати конфіденційність усіх повідомлень протягом усього процесу рецензування й публікації та уникати використання переваг, пов'язаних із використанням у власних інтересах ідей і матеріалів, над рецензуванням яких він працює. Під час роботи рецензенти повинні консультиватися з відповідними стандартами мережі EQUATOR (<http://www.equator-network.org/>) і дотримуватися заяв світових редакційних асоціацій, зокрема числі Всесвітньої асоціації медичних редакторів (WAME): <http://www.wame.org/recommendations-on-publication-ethics-policies-for-medical-journals#Peer%20Review>.

Щоб підвищити прозорість Журналу й отримати заслужене наукове визнання, рецензентів відзначають, щорічно публікуючи їхні імена. Вони також можуть указати свої рецензентські доробки у своїх ідентифікаторах ORCID (<https://orcid.org/>) і надіслати підтвердження від журналу з офіційними подяками в Publons (<http://publons.com/>). Рецензенти зобов'язані:

- Надавати вчасну, засновану на фактичних даних і дружню до автора оцінку призначеного завдання;
- Повідомити про наявність фінансових або нефінансових конфліктів інтересу, що можуть поставити під сумнів їхню об'єктивність під час рецензування;
- Повідомляти головному редактору про підозру щодо дублювання та плагіату в роботах, які оцінюються;
- Уникати будь-яких неетичних дій, як-от копіювання та повторне використання матеріалів, що оцінюються, у власних інтересах;
- Всебічно оцінювати подані матеріали та пропонувати виправлення, які можуть покращити якість і етичну обґрунтованість;
- Пропонувати важливі посилання, пропущені авторами, однак уникати тих, які можуть бути розцінені як неетичні чи недоречні самоцититування.

Обов'язки автора

Автори повинні подавати рукописи, що не містять копіювання та становлять інтерес для читачів журналу. Вони несуть повну відповідальність за якість і цілісність своїх статей. Авторі також зобов'язані:

- надавати рукописи з добре перевіреними й правильними посиланнями на наукові факти й ідеї;
- дотримуватися відповідних стандартів звітності з досліджень мережі EQUATOR (<http://www.equator-network.org/>);
- повністю описати вклад авторів відповідно до вимог Міжнародного Комітету медичних редакторів (2013) (<http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html#two>) і будь-яких зовнішніх редакторів, якщо є;
- гарантувати, що подана робота одночасно не розглядається для публікації в іншому виданні;
- надати повну інформацію про схвалення первинного дослідження місцевим комітетом (комітетами) з етики;
- оголосити про дотримання встановлених етичних норм проведення експериментальних і клінічних досліджень, зокрема обов'язкових заяви з письмовою інформованою згодою всіх учасників своїх досліджень (Гельсінська Декларація Всесвітньої медичної асоціації <https://www.wma.net/wp-content/uploads/2016/11/DoH-Oct2013-JAMA.pdf> і Політика Національного інституту охорони здоров'я США щодо використання лабораторних тварин (<https://grants.nih.gov/grants/policy/air/index.htm>). Дослідження має бути схвалено комітетом з етики, а також повинні бути наявні заяви зі згодою учасників дослідження та їх конфіденційність.

- надавати повну інформацію про фінансування та спонсорство;
- повідомити про потенційні фінансові або нефінансові конфлікти інтересів;
- активно просувати свої опубліковані статті, поширюючи їх у соціальних мережах і додаючи в архіви інституційних сховищ і на наукових мережевих платформах, як-от ResearchGate (<https://www.researchgate.net/>);
- відповідні автори зобов'язані зазначити співавторами лише тих авторів, які зробили істотний внесок у роботу і несуть відповідальність за всі її аспекти. Вони також відповідають за належну координацію редагування, відповіді на коментарі редакторів і рецензентів, зазначення ідентифікаторів ORCID усіх співавторів (<https://orcid.org/>) та отримання остаточних погоджень від усіх співавторів.
- автори повинні повідомити редакцію, якщо після публікації в їхніх статтях буде виявлено будь-яку помилку або грубу помилку, що вимагає виправлення або спростування.

Обов'язки видавця

Видавець журналу несе відповідальність за підвищення кваліфікації своїх редакторів шляхом організації регулярних вебінарів і семінарів на тему наукового редагування, а також засідань редакційної ради. Запобігання будь-якій неетичній видавничій практиці є головним пріоритетом для видавця. У разі виявлення будь-яких порушень норм публікаційної етики видавець, головний редактор і відповідальні редактори повинні вжити належних заходів, опублікувавши виправлення або спростування.

Видавець також несе відповідальність за зазначення імені головного редактора, членів редакції, найкращих рецензентів і авторів впливових і етичних робіт. У тісній співпраці з редактором соціальних мереж видавець вживає всіх необхідних заходів для відбору потенційно впливових статей і їх просування у своїх облікових записах у соціальних мережах. Редактор соціальних мереж просуває вибрані статті без будь-яких конфліктів інтересів відповідно до всіх етичних норм і конкретних рекомендацій щодо соціальних мереж (<https://rdcu.be/b4pNg>).

Плагіат, надлишковість і спростування

Очікується, що всі автори, які зробили свій внесок, подають рукописи, у яких немає неетичних і скопійованих ідей, графіків та текстів. Обговорюючи чужі ідеї, потрібно додавати відповідні цитати. Посилаючись на наукові факти, опубліковані в іншому виданні, потрібно вміло передавати інформацію своїми словами, уникаючи дослівного копіювання й надаючи відповідні посилання. Редактор журналу з питань добросовісності дослідницької діяльності відповідає за своєчасне виявлення та запобігання неетичній текстовій та графічній подібності в матеріалах журналу й опублікованих статтях, може опрацьовувати підозрілі рецензії й інші матеріали за допомогою програмного забезпечення для виявлення плагіату.

Якщо після публікації буде виявлено неетичне копіювання, головний редактор повинен діяти відповідно до рекомендацій Комітету з етики наукових публікацій (<https://publicationethics.org/retraction-guidelines>).

Розкриття інформації про конфлікт інтересів і фінансування

Усі автори зобов'язані заповнити та подати форму про конфлікт інтересів Міжнародного комітету редакторів медичних журналів (<http://www.icmje.org/conflicts-of-interest/>) під час подання рукопису, а також повідомити про будь-які фінансові й нефінансові конфлікти інтересів у примітках до рукопису. Про всі види фінансової та нефінансової підтримки дослідження з боку організацій, що надають фінансування, фармацевтичних компаній та інших спонсорських органів потрібно повідомити із зазначенням номерів протоколів грантового фінансування й відповідних електронних посилань, якщо такі є. Роль фармацевтичних компаній на всіх етапах дослідження та написання потрібно чітко повідомити та прозвітувати в примітках до рукопису.

Усім рецензенти й редактори, які працюють із ними, також зобов'язані повідомити про свої потенційні конфлікти інтересів під час рецензування.

Редакція вимагає від авторів подавати **Декларацію**. Усі автори повинні повідомити про будь-який конфлікт інтересів, зокрема про фінансовий чи особистий зв'язок з іншими людьми чи організаціями, що може мати неналежний вплив на дослідження, упродовж трьох років від початку роботи над поданою працею (<http://www.icmje.org/conflicts-of-interest>)

Усі подані рукописи повинні містити розділ із Декларацією, де перелічено всі конфліктні інтереси (фінансові та нефінансові).

Якщо в авторів немає конфліктних інтересів у декларації має бути зазначено: "Автори заявляють про відсутність фінансового чи іншого конфлікту інтересів".

Усі автори зобов'язані надати Заяву про відсутність конфлікту інтересів, яка доступна на сторінці: http://www.icmje.org/downloads/coi_disclosure.zip. Цю форму потрібно завантажити разом із рукописом після подання.

Редактори можуть попросити надати додаткову інформацію, що стосується конфлікту інтересів. Редактори й рецензенти також повинні повідомити про конфлікт інтересів. Їх буде відсторонено від рецензування, якщо такий конфлікт інтересів наявний.

Конфлікт інтересів може бути фінансовий і нефінансовий. Конфлікт інтересів існує, коли на тлумачення авторами даних чи подання інформації впливають їхні особисті чи фінансові відносини з іншими людьми або організаціями. Автори повинні повідомити про будь-який фінансовий конфлікт інтересів, що може осоромити їх у разі оприлюднення після публікації статті.

Автори з комерційних організацій, що спонсорують клінічні випробування, під час подання повинні заявити про це як про конфлікт інтересів. Вони також мають дотримуватися рекомендацій щодо практики добрих публікацій для фармацевтичних компаній, які розроблено для того, щоб гарантувати, що публікації готуються відповідально й етично. Ці рекомендації також застосовуються до всіх компаній чи фізичних осіб, які працюють на публікаціями, що спонсоруються галуззю, як-от фриланс-письменники, контрактні дослідницькі організації та комунікаційні компанії.

Права людей і тварин

Усі дослідження мають бути проведені відповідно до належних етичних норм. Якщо існує підозра, що роботу проводили з недотриманням належних етичних норм, редактори можуть відхилити рукопис і/або зв'язатися з комітетом з етики відповідних авторів. Зрідка, якщо редактор має серйозні сумніви щодо етичності дослідження, рукопис може бути відхилено з етичних підстав, навіть якщо було отримано схвалення від комітету з етики.

Автори повинні зазначати в розділі статті про методи, що медичні дослідження за участю людей проводилися відповідно до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації та зі схвалення відповідного комітету з біоетики. У рукописі потрібно вказати повну назву комітету з біоетики, що схвалив дослідження, дату схвалення та номер протоколу.

Дослідження за участю людей, людського матеріалу чи даних має проводитися відповідно до **Гельсінської декларації** та має бути схваленим відповідним комітетом із біоетики.

Подане дослідження має бути схвалено комітетом з біоетики.

Автори, що повідомляють про використання нової процедури чи інструмента в клінічних умовах (наприклад, у межах звіту про клінічний випадок чи технологічне досягнення) повинні надати в рукописі чітке обґрунтування того, чому нова процедура або інструмент вважаються більш доречними для задоволення клінічних потреб пацієнта, ніж звична клінічна практика. Таке обґрунтування не обов'язкове, якщо нову процедуру вже схвалено для клінічного використання в

установі авторів. Очікується, що автори отримали схвалення комітету з біоетики й інформовану згоду пацієнта на будь-яке експериментальне використання нової процедури чи інструмента, якщо перед лікуванням неясна їх чітка клінічна перевага на основі клінічних потреб.

Можна проконсультуватися з фахівцем із добросовісності дослідницької діяльності, щоб роз'яснити етичні питання в поданнях і опублікованих статтях.

Інформована згода

Усі учасники повинні надати свою письмову інформовану згоду перед участю в дослідженні.

Потрібно додати таку заяву: Інформована згода: "Від усіх учасників дослідження отримано інформовану згоду".

Якщо в статті наявна ідентифікаційна інформація учасників, потрібно додати таке твердження: "Було отримано додаткову інформовану згоду від усіх учасників, чия ідентифікаційна інформація міститься в цій статті".

Забороняється включати особисті відомості, зображення, пов'язані з окремими учасниками.

Експериментальні дослідження хребетних тварин або будь-які регульовані дослідження безхребетних тварин повинні відповідати інституційним, національним або міжнародним нормам, а саме:

- Українському законодавству
- Європейській конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей

Де це можливо, вони повинні бути схвалені належним комітетом з етики.

У рукопис має бути включено детальну заяву з відповідними вказівками (наприклад, переглянутий Закон про тварин (наукові процедури) від 1986 року у Великій Британії та Директива 2010/63/EU в Європі), а також схвалення (із зазначенням назви комітету з етики та вихідного номера). Якщо дослідження звільнене від вимоги щодо отримання схвалення, це потрібно вказати в рукописі (із зазначенням назви комітету з етики, що надав таке звільнення, і причин для нього). Редактор враховує питання добробуту тварин і залишає за собою право відхилити рукопис, особливо якщо дослідження містить протоколи, які не відповідають загальноприйнятим нормам досліджень над тваринами. У рідкісних випадках редактори можуть зв'язуватися з комітетом з біоетики, щоб отримати докладнішу інформацію.

Для проведення досліджень, що повідомляють про випробування у сфері тваринництва з результатами, що стосуються виробництва, здоров'я та безпечності харчових продуктів, авторам рекомендується дотримуватися вказівок Державної служби захисту прав споживачів України або відповідних національних/міжнародних установ

** У Журналі застосовуються оновлені редакційні рекомендації перелічених нижче редакційних об'єднань.

- Міжнародний комітет редакторів медичних журналів (ICMJE: <http://www.icmje.org/>);
- Комітет з етики наукових публікацій (COPE: <http://publicationethics.org/>);
- Рада наукових редакторів (CSE: <https://www.councilscienceeditors.org/>).

Крім того, редактори Журналу використовують перелічені нижче редакційні документи для забезпечення актуальності та широкої видимості опублікованих матеріалів, а також запобігання порушенням публікаційної етики:

- Принципи прозорості та передової практики в наукових публікаціях: <https://oaspa.org/principles-of-transparency-and-best-practice-in-scholarly-publishing-3/>

- Спільна позиція Американської асоціації медичних авторів (AMWA), Європейської асоціації медичних авторів (EMWA) і Міжнародного товариства спеціалістів у сфері медичних публікацій (ISMPP) щодо хижацьких публікацій: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/03007995.2019.1646535>
- Сараєвська декларація про чесність та прозорість наукових публікацій: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5209927/pdf/CroatMedJ_57_0527.pdf

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Праці НТШ Медичні науки
2020, Том 62, № 2
ISSN 2708-8634 (print) www.mspsss.org.ua

Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci
2020, Vol. 62, 2
www.mspsss.org.ua ISSN 2708-8642 (online)

Updated June 1, 2020

1.0 Aims & Scope

Proceedings of the Shevchenko Scientific Society - Medical Sciences (Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci) is an international open access peer-reviewed biannual journal published by the Shevchenko Scientific Society (Lviv, Ukraine). In these instructions it will be referred to as "the Journal". The Journal publishes articles in both Ukrainian and English languages.

The aim of the Journal is to provide a platform for the sharing of evidence-based investigations and analyzing general medical issues of interest to scholars in Ukraine and world-wide. It serves as a forum for sharing professional information amongst fellows of the Shevchenko Scientific Society. Original experimental and clinical research and reviews by Society fellows and their collaborators are prioritized. Submissions highlighting medical and healthcare issues applicable to Ukraine and Eastern Europe are welcome. The Journal regularly solicits reviews and expert opinion pieces of scholars from all over the world to expand the prospects of scientific collaboration of Ukrainian fellows. The electronic version of the Journal as posted on the Society website at <http://www.medntsh.lviv.ua/en/journal/> is the official record of each issue.

2.0 Article types

This Journal publishes original research articles, narrative and systematic reviews, expert opinion pieces, case-based reviews, images, short communications, editorials, letters, book reviews, meeting reports, and information about memorable historic events and anniversaries.

3.0 Manuscript submission

Every manuscript submission must be accompanied by a cover letter, the manuscript with a title page, text, figures, tables, references and disclosures. The submitted manuscript must be original, previously unpublished, and not simultaneously under consideration in other journals. Manuscripts containing material previously presented and published as a congress abstract should include a note providing the name, location and dates of the meeting.

All manuscripts have to be submitted online by the corresponding author via the journal platform at <https://mspsss.org.ua/index.php/journal/about/submissions>

In order to submit a manuscript, the authors have to open an account in the journal web system and log in to the Author's User Home page. No other form of submission is accepted.

4.0 Editorial recommendations

The editors of the Journal strictly follow the recommendations of numerous global editorial associations related to editorial policies and publication ethics. The authors may also advance their ethical writing and transparent reporting skills by familiarizing with and adhering to the following documents:

- Recommendations of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals: <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>
- Core practices of the Committee on Publication Ethics (COPE): <https://publicationethics.org/core-practices>
- Policies of the World Association of Medical Editors (WAME): <http://www.wame.org/policies>

Guidelines for international medical publications

Sarajevo Declaration on Integrity and Visibility of Scholarly Publications: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5209927/>

Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing of the Open Access Scholarly Publishers Association (OASPA): <https://oaspa.org/information-resources/principles-of-transparency-and-best-practice-in-scholarly-publishing/>

The Council of Science Editors (CSE) White Paper on Promoting Integrity in Scientific Journal Publications: <https://www.councilscienceeditors.org/resource-library/editorial-policies/white-paper-on-publication-ethics/>

Standards of the **Enhancing the QUALity and Transparency Of Health Research (EQUATOR)** Network on how to transparently and comprehensively report research data: <http://www.equator-network.org/>

PRISMA (Systematic reviews): <http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/prisma/>
CONSORT (Randomized Trials): <http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/consort/>
STROBE (Observational studies): <http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/strobe/>
CARE (Case reports): <http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/care/>
SRQR (Qualitative research): <http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/srqr/>
ARRIVE (Animal pre-clinical studies): <http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/improving-bioscience-research-reporting-the-arrive-guidelines-for-reporting-animal-research/>
The SAMPL Guidelines for Statistical Reporting: <http://www.equator-network.org/wp-content/uploads/2013/03/SAMPL-Guidelines-3-13-13.pdf>

6.0 Language

The authors are strongly advised to submit their manuscripts in well edited English (either American or British). The Journal does not offer substantive language editing services. The authors themselves are fully responsible for proper language and punctuation editing. Poor English can be a reason for manuscript rejection. In case of referring to external editing services, the authors should dully acknowledge the experts' contributions in line with the AMWA-EMWA-ISMPP Joint Position Statement on the Role of Professional Medical Writers: <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/amwa%E2%80%92emwa%E2%80%92ismpp-joint-position-statement-on-the-role-of-professional-medical-writers/>.

7.0 Style

Text should be written with Times New Roman, double line spacing, 12 font size with 2.5 cm margins all around. The "Microsoft® Word" program must be used. DO NOT submit in PDF format.

Consistency of tense is important. The **past** tense is usually used in all sections of the manuscript. The **present** tense is used to express a truth, fact or something continuingly true.

Examples: 1. Blood samples were drawn on days 1,2 and 3. (PAST)
2. Blood is red. (PRESENT)
3. Yesterday's election results are announced today. (PRESENT)

All abbreviations should be defined at their initial mention and used consistently throughout the text.

Use words to express numerals:

Those below 10 (i.e. 1-9)

When they begin a sentence or title

Use decimal points instead of commas, and do not present more than 3 digits after the decimal point.

In general, the generic name of drugs is preferable. If the trade name must be used for a drug, please identify the manufacturer.

Medical equipment that must be identified by its commercial name must have the company's name and location placed in parenthesis after the name.

The modified metric system International System of Units (SI) should be used for presenting measurement units. Exceptions: Use Celsius (C) instead of Kelvin (K) for temperature and use Liter (L) for volume measurement.

8.0 Categories of Manuscripts with Word Limits

Type of article	Word limit	Abstract, words	References	Figure/Tables
Full-length research article	4000	250 structured	40	10
Review article	5000	250 structured	80	10
Case-based review	1500	100 unstructured	10	3 (no tables)
Letters to the editor	500	N/A	5	1 (no tables)
Short communication	2000	175 unstructured	10	4
Editorials	1000	N/A	10	2

9.0 Recommended format for all manuscripts

1. Title Page
 - Title
 - The name(s) of the author(s)
 - Each author's highest academic degrees
 - The affiliation(s) of the author(s)
 - Emails and ORCID iDs of the author(s)
 - Full postal address, telephone number(s) of the corresponding author
2. Abstract
3. Keywords
4. Main text
5. Authors Contributors' Statement
6. Acknowledgments
7. Conflicts of interest disclosures
8. Funding
9. Ethics approval and written informed consents statements
10. References
11. Tables/Figures
12. Figures legends

9.1 Title

The title should be concise, informative, easily understandable for non-experts, and attractive. The title is limited to 100 characters. Do not use abbreviations in the Title. The Title should reflect the keywords explored in the main text. Consulting the list of structured keywords from the Medical Subject Headings (MeSH) of the US National Library of Medicine <https://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html> can help better structure the Title. Clearly describing the study design in the Title and the Abstract of the Original research articles is a good practice.

The second part of the Title in systematic reviews should reflect either qualitative (systematic review) or quantitative methodology (systematic review and meta-analysis); for example, "Fatty infiltration in the thigh muscles in knee osteoarthritis: a systematic review." It is not necessary to add "narrative review" or "literature review" in the Title of narrative reviews.

For case-based reviews, "case-based review" should be the second part of the Title: e.g. "Adalimumab in the treatment of pediatric Behçet's disease: case-based review." For detailed information, please refer to the following document: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21800117>

The Title page includes

- the name(s) of the author(s): first name, all initials, family name
- each author's highest academic degree
- the affiliation(s) of the author(s)
- e-mails and ORCID id's of the author(s)
- full postal address, telephone number(s) of the corresponding author
- category of manuscript
- total word count

9.2 Abstract.

A structured abstract with maximum length of 250 words is required for original and review articles and should include Background, Methods, Results, and Conclusion. For case-based reviews and short communication, an unstructured Abstract (100-175 words) is required.

Letters to the Editor and Editorials should not include abstracts.

9.3 Keywords.

Keywords should reflect the content of the manuscript. The authors may list 4-6 keywords retrieved from the MeSH: <https://meshb.nlm.nih.gov/search>)

9.4. Main text.

The structure of the main text depends on the article type.

9.4.1. Original research articles.

The original article should follow the IMRaD format consisting of the following sections: Introduction (I), Methods (M), Results (R) and Discussion (D).

Introduction. This section is for briefly describing disease definitions, epidemiological and historic data. Justifying novelty and reflecting on available evidence-based data can help better understand the aim and potential implications of the study. Avoiding a lengthy overview of widely known facts improves readability. The working hypothesis and research question should be clearly formulated in the Introduction. The last paragraph in this section addresses the aim of the study.

Methods. The study design and employed methods have to be described in detail to instruct others how to reproduce the same tests and experiments. Describing widely known, 'old' methods is unnecessary; the authors should cite a relevant reference instead.

Statistical analyses section is for describing how statistical data is presented, depending on the normality of the tested parameters' distribution. Means and Standard Deviations (SD) are appropriate for presenting normally distributed parameters. When variables do not follow a normal distribution, Medians and Interquartile Ranges (IQR; Q3-Q1; a single number) are reported and non-parametric tests are employed (Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis tests). Student's T-test is for normally distributed parameters. For more guidance, please refer to: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28581261>

Results. This section of the manuscript presents significant findings with P values and 95% Confidence Intervals (CI). Commenting on the obtained results is not recommended in this section. Recapitulating data in the text and tables or figures is unacceptable.

Discussion and Conclusion. Summarizing and interpreting the most important findings of the study in view of the available literature data help the readers understand why the study was conducted. The implications of the study for future research and practice are also described here. The limitations of the study are listed afterwards. The last paragraph is for the Conclusion of the study (2-3 sentences). Avoid repetition and vague conclusions.

9.4.2. Review articles

Systematic review

Systematic review summarizes and critically analyzes certain types of research studies in line with the EQUATOR Network standard (PRISMA-Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses <http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/prisma/>). This type of article has the highest level of evidence. It includes an analysis of all quality evidence-based publications on a specific question. Registering the protocol of the systematic review with the PROSPERO registry <https://www.crd.york.ac.uk/prospero/> is recommended to avoid redundancy. The registration number and reference to the protocol is necessary in the manuscript.

Narrative review

Narrative review is broader in scope with a more flexible format than systematic review. For both systematic and narrative reviews, Search Strategy with information on searches through evidence-based bibliographic databases and MeSH keywords, inclusion and exclusion criteria, and time limits is mandatory. The authors may improve their Search Strategy by consulting the following document: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21800117>.

To comprehensively cover scientific information and identify all literature items related to the topic of interest, the authors should conduct searches through multidisciplinary (Scopus, Web of Science) and specialist databases (e.g., MEDLINE/PubMed, EMBASE/Excerpta Medica, Cochrane Library, CINAHL, PEDro, SPORTDiscus, Global Health/CABI, PsycINFO). At least two global databases should be used for unbiased and comprehensive searches. Searches through the Directory of Open Access Journals (DOAJ; <https://doaj.org/>) may help identify articles from countries not widely represented at other global databases.

Additional searches through the platforms of major conferences and ongoing clinical trials may identify valuable references reflecting ongoing progress in a specific field of science.

9.4.3. Case-based review

The Journal does not accept simple Case Reports. Instead, it will review Case-Based Review of unique clinical cases. To meet the high standards of case-based review, the Search Strategy should include information on bibliographic databases searched, MeSH keywords used, inclusion and exclusion criteria, and time limits.

The Introduction, Case description, Search Strategy, Discussion, and Conclusion are mandatory sections of this type of article. Justifying the uniqueness of the described case by analyzing it with reference to the researched publications are required for this type of article. Analyzing this series of cases in a summarized table is strongly recommended. Finally, a take-home message concludes the review.

The authors should provide reference ranges for all employed laboratory tests. The patient data should be organized into a timeline to help readers understand the course of the disease. The CARE checklist and flow diagram can be consulted at: <http://www.equator-network.org/wp-content/uploads/2013/10/CAREFlowDiagram-2013-01F.pdf>.

9.5. Authors Contributors' Statement

The author's contribution statement is in line with the four ICMJE authorship criteria: <http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>. All individuals listed as authors should qualify for authorship by contributing substantively to the work and taking full responsibility for all parts of the work. The ICMJE recommends that authorship be based on the following four criteria:

1. Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work.
2. Drafting the work or revising it critically for important intellectual content;

3. Final approval of the version to be published.
4. Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Each author should meet all four criteria. Prior to publication, each author must sign this Statement to certify his or her contribution and responsibility in this work.

9.6. Acknowledgments.

Acknowledgments of contributions that do not satisfy the authorship criteria are listed in this section. Individuals who fail to meet the ICMJE authorship criteria are acknowledged officially after providing their consent. In cases of referring to language editing services, the corresponding authors acknowledge their efforts by naming the agencies and/or agents involved in line with the ICMJE recommendations.

9.7. Conflict of interest

All manuscripts submitted to the Journal should contain a disclosure statement indicating any relevant financial and non-financial conflicts of interest that may influence the trustworthiness of the manuscripts. Disclosing any financial and/or personal relationships with pharmaceutical companies is required. If none of the authors have any conflicts, insert a statement that the authors declare no conflicts of interest. Each author must submit the conflict of interest form. For additional information on the different types of conflicts of interest, refer to the World Association of Medical Editors (WAME) policy statement on conflicts of interest: <http://wame.org/conflict-of-interest-in-peer-reviewed-medical-journals>.

9.8. Funding

All manuscripts must contain a funding statement with details of all funding sources for the research:

The full official funding agency name; Grant numbers; Date of granting.

If no funding was received for the study, it should be stated "The authors received no financial support for their study."

9.9. Ethics approval and written informed consents statements

Human Investigation

The authors should state that their study complies with the Declaration of Helsinki. The author must provide, in the methods section, information about the review and approval of their study of human subjects by an Ethics Committee (or Institutional Review Board), the approval date, protocol number, and name of the approving institution. In any study involving humans, a statement about written informed consent obtained from all participants (or their legally authorized representatives) is required.

Humane Animal Care

For animal studies, indicating the nature of the ethical review permissions, relevant licenses (e.g., Animal [Scientific Procedures] Act 1986), and national or institutional guidelines for the care and use of animals, that cover the research are required. Please follow the "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" by the National Academy of Sciences <https://grants.nih.gov/grants/olaw/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals.pdf>

The Research Integrity Officer of this Journal can be consulted for clarifying ethical issues related to the submissions.

9.10. References

Each reference to a single scientific fact (that is not common knowledge) or description of previous findings requires a link to a highly relevant literature source.

The Journal follows the Vancouver reference style and should be formatted as follows:

All sources must be cited in consecutive order in the text and listed in that chronological order in the reference list. The references in the text are cited with Arabic numerals in square brackets, e.g. [1].

Unacceptable citations include: unpublished items, poor quality monographs, textbooks, congress abstracts, dissertations, non-peer-reviewed magazines and newspapers.

It is recommended to refer to primary literature sources rather than secondary publications (e.g. reviews).

Each scientific fact should have a single reference. Do not use multiple references for the same scientific fact.

Each reference in the References follows the format:

Author (last name and initials); list up to six authors followed by "et al"

Title of article

Title of the journal (official abbreviation)

Year of publication, volume and page numbers

Examples:

1. Journal article.

Ivankiv Y. Structural organization of the links of hemomicrocircular channel of the rat's uterus under the conditions of six-week long administration of nalbuphine. Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci. 2019; 55(Suppl 1):112-124.

2. Chapter in book.

Volod O and Wegner J. The bleeding post-op CT patient: coagulation tests versus thromboelastography. In: Lonchyna VA, editor. Difficult Decisions in Cardiothoracic Critical Care Surgery. Cham, Switzerland: Springer Nature; 2019:429-443.

3. Website/webpage.

MOH of Ukraine presented changes in health care to international partners. 20 April 2019. Available at: <http://en.moz.gov.ua/article/news/moh-of-ukraine-presented-changes-in-health-care-to-international-partners->. Accessed on 22 July 2019.

9.11. Tables and Figures

Tables should be inserted at the end of the text file or uploaded as separate files. The tables should be self-explanatory. Data presented in the tables should not duplicate the textual information. Tables should not duplicate information in figures. The title is placed above the table and any explanatory notes are placed below it. All abbreviations (in alphabetical order), symbols and error bars are explained in the notes. Mark tables with Arabic numerals in order of their citation in the text. Extensive datasets should be deposited as Supplemental Material.

Figures should be submitted as separate files, not embedded within the text files. All figures should have adequate resolution, be clear and easily understandable. Any numbers and letters should be of the correct size so that they can be easily read when resized. Each figure should have a concise caption with an accurate description of what the figure depicts. The list of captions should be included at the end of the text file of the manuscript (not in the figure file). The captions interpret the figures without referring to the text. Duplicating details in the figures and the text is unacceptable.

Two standard widths can be used and figures should fit in one (8.5 × 22.0 cm) or two (17.0 × 22.0 cm) columns.

Preferred formats are JPEG or TIFF in appropriate resolutions: 300 dpi for color figures, 600 dpi for black and white figures, 1200 dpi for line-art figures. Panel letters should be in Arial bold 14 pt, capital letter (A, B) while letters in figures (axes), should be in Arial 8 pt, lower case letters. No type should be smaller than 6 pt. The values of digits should be represented by a decimal (one hundredth) fractions written by point, for example: 0.7 or 0.07.

All photographs should be of high quality. Do not submit prescreened (scanned) images of photographic material as they may not have sufficient resolution. Medical photographs of the patients

must be non-identifiable (masked identity) and written permission obtained from them.

Submission of previously published figures and tables should be accompanied with written permission of the copyright holders for their reproduction.

All written permissions for above material must be forwarded to the editor once the manuscript has been accepted for publication. Without this publication will be delayed or revoked.

10.0. Research ethics. Plagiarism.

Plagiarism is the use of another's words, ideas, data, figures as one's own without giving due credit to the original author. This can be in the form of lifting of parts or entire passages or restating them (ideas, thoughts, etc.) without proper acknowledgement of the source.

The editors follow the Guidelines of the Committee on Publication Ethics (COPE) regarding ethics in medical publications. The editor will reject for publication or retract an already published manuscript if:

1. There is evidence of scientific fraud in the conduct of the research.
2. The manuscript has been published (in whole or in part) in another journal without cross referencing this or obtaining permission to republish (redundant publication).
3. Evidence of plagiarism. All submissions to the Journal are checked for text and image copying through Google, Grammarly, and AdvegoPlagiatus software.
4. The manuscript contains report of unethical research or conduct.

11.0. Copyright and distribution licenses

The authors are the holders of the copyright. They allow the publisher to publish their manuscript as a primary article. All the published articles are licensed under the Creative Commons Attribution license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits freely copying and redistributing the material in any medium or format, remix, transform, and build upon the material for commercial and non-commercial purposes.

The authors are encouraged to reposit their works at institutional and personal repositories and networking sites, such as ResearchGate (<https://www.researchgate.net/>) and share articles on social media such as Twitter and Facebook with a proper reference to the primary publication.

12.0. Open-access publishing and charges

The Journal employs the diamond open-access publishing model. There are no processing and publication charges for authors, and all published articles are freely accessible to readers immediately upon publication. The Journal follows the Budapest Open Access Initiative (<http://www.budapestopenaccessinitiative.org/>), Berlin Declaration of Open Access (<https://openaccess.mpg.de/Berlin-Declaration>) and the Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (<https://oaspa.org/principles-of-transparency-and-best-practice-in-scholarly-publishing/>).

13.0. Peer review policy

The Journal implements a double-blind peer review process. Each manuscript is reviewed by at least two experts in the field. The manuscript files are blinded to avoid unmasking the identities of both the author and the reviewer. The blinding also involves the main text to hide any information that may unmask the author names and affiliations.

The reviewers are advised to adhere to the following ethical guidelines: https://publicationethics.org/files/Ethical_Guidelines_For_Peer_Reviewers_2.pdf

The reviewer comments and recommendations regarding publication are thoroughly analyzed by the editors prior to forwarding to the authors. The final decision on publication/revision/rejection of a manuscript rests entirely on the Editor.

14.0. Archiving

The Journal online archive is preserved permanently by Vernadsky National Library of Ukraine (<http://www.nbuv.gov.ua/>).



НАУКОВЕ
ТОВАРИСТВО
ІМЕНІ
ШЕВЧЕНКА
У Львові
ЛІКАРСЬКА
КОМІСІЯ



SHYVCHENKO
SCIENTIFIC
SOCIETY
IN LVIV
MEDICAL
COMMISSION



#SMARTLION2021

Global Health and Medical Imaging

Key speakers:

Leo Wolansky (USA)

Vassyl Lonchyna (USA)

Armen Gasparyan (UK)

Yuriy Ivaniv (Ukraine)

Nelya Oryshchyn (Ukraine)

October 1-3, 2021, Lviv