

МОЗ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ ім. П.Л. ШУПИКА
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Салманов А.Г., Артьоменко В.В.

КЛІНІЧНА
ЕПІДЕМІОЛОГІЯ
ТА ДОКАЗОВА
МЕДИЦИНА

(Підручник)

Salmanov A.G., Artyomenko V.V.

**Clinical Epidemiology and
Evidence-Based Medicine**

Київ- 2023

УДК 616-036.22+616-07/-08(075.8)
ББК 51.9 я44

Рецензенти:

Колесников Михайло Михайлович, професор, д.мед.н.
Голубчиков Михайло Васильович, професор, д.мед.н.

Ухвалено Вченою радою Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, як підручник для здобувачів другого (магістерського) рівня вищої освіти з спеціальності 222 Медицина

Цитування: Салманов А.Г., Артьоменко В.В. Клінічна епідеміологія та доказова медицина: Підручник. / А.Г. Салманов, В.В. Артьоменко – К.: АграрМедіаГруп – 2023. – 432 с. ISBN 978-617-646-523-2

Citation: Salmanov AG., Artyomenko VV. Clinical Epidemiology and Evidence-Based Medicine. Kyiv: AgrarMediaGroup; 2023.[In Ukrainian]. 978-617-646-523-2

У підручнику викладено основні поняття та принципи клінічної епідеміології та доказової медицини, визначено її роль у сучасній клінічній практиці. Висвітлено основні питання, що стосується клінічної епідеміології інфекційних хвороб, пов'язаних з наданням медичної допомоги, зокрема епідемічних процес, епідеміологічний нагляд, епідеміологічна діагностика, епідеміологія окремих типів інфекцій, фактори ризику, а також методи збору, обробки та аналізу статистичної інформації. Детально описано критерії визначення випадків різних типів хвороб за анатомічної локалізації патологічного процесу інфекції, що відповідають сучасним міжнародним стандартам, зокрема CDC (США), ECDC (ЄС) та ВООЗ. Матеріали підручника сприятимуть кращому розумінню основних принципів клінічної епідеміології та доказової медицини.

Пропонується у якості підручника для підготовки здобувачів другого (магістерського) рівня вищої освіти з спеціальності 222 Медицина. Він буде корисним також як для спеціалістів та викладачів з госпітальної епідеміології.

Усі права на книгу належить авторам.

Передрук або інше відтворення в будь-якій формі в цілому або частково матеріалів, опублікованих у цьому відданні, дозволено лише за письмової згоди авторів та з посиланням на джерело і дотриманням вимог законодавства

ББК 51.9 я44
ISBN 978-617-646-523-2

© Салманов А.Г., Артьоменко В.В., 2023

ЗМІСТ

Передмова.....	10
Глава 1 Клінічна епідеміологія.....	15
1.1. Визначення терміну, мета і завдання, предмет вивчення.....	15
1.2. Епідемічний процес.....	19
1.2.1 Рушійні сили епідемічного процесу.....	21
1.2.1.1. Джерело та резервуар збудника інфекції.....	22
1.2.1.2. Механізм передачі збудника інфекції.....	26
1.2.1.3. Сприятливий організм.....	30
1.3. Інфекція, інфекційний процес, інфекційна хвороба.....	33
1.3.1. Патогенність, вірулентність, специфічність, органотропність.....	33
1.3.2. Динаміка інфекційного процесу. Види і форми інфекцій.....	37
1.3.2.1. Форми інфекційного процесу.....	37
1.3.2.2. Динаміка інфекційної хвороби.....	40
Глава 2 Інфекції, пов'язані з наданням медичної допомоги.....	42
2.1. Визначення терміну, актуальність, захворюваність, летальність, економічні збитки.....	42
2.2. Епідеміологічна характеристика інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги.....	43
2.3. Класифікація інфекцій за анатомічної локалізації патологічного процесу.....	49
2.4. Джерело збудника, механізм та фактори передачі, фактори ризику, що впливають на інтенсивність епідемічного процесу.....	50
2.5. Етіологія, резистентність збудників інфекції до антибіотиків.....	53
2.6. Інфекція області хірургічного втручання.....	56
2.6.1. Визначення терміну, актуальність, соціально-економічні наслідки...	56
2.6.2. Класифікація за анатомічною локалізацією інфекції.....	57
2.6.3. Етіологія, джерело збудника, механізм передачі інфекції.....	61
2.6.4. Фактори ризику, що впливають на розвиток інфекції.....	66
2.6.5. Профілактика.....	71
2.7. Інфекції кровотоку.....	72
2.7.1. Актуальність, захворюваність, летальність, економічні збитки.....	72
2.7.2. Класифікація і критерії визначення інфекцій кровотоку.....	72
2.7.3. Етіологія, джерело збудника, механізм передачі інфекції.....	73
2.7.4. Фактори ризику розвитку інфекції.....	74
2.7.5. Особливості епідеміологічного нагляду.....	74
2.7.6. Профілактика.....	75
2.8. Інфекції кровотоку, пов'язані з внутрішньосудинними пристроями.....	76
2.8.1. Актуальність, захворюваність, летальність,	

економічні збитки.....	76
2.8.2. Епідеміологія інфекції кровотоку.....	76
2.8.3. Пристрої, які використовуються для короточасного доступу до судин.....	77
2.8.4. Пристрої, які використовуються для довготривалого доступу до судин.....	82
2.8.5. Етіологія інфекції кровотоку.....	83
2.8.6. Патогенез інфекцій кровотоку.....	85
2.8.7. Критерії визначення, інфекцій, пов'язані катетеризацією судин.....	86
2.8.7.1. Інфекції, пов'язані з катетерами, встановленими на короткий час.....	87
2.8.7.2. Інфекції, пов'язані з катетеризацією кровотоку.....	89
2.8.7.3. Інфекції кровотоку, пов'язані з впливом обсеменених рідин.....	89
2.8.8. Профілактика інфекції, пов'язаних з катетеризацією судин.....	89
2.9. Інфекції, пов'язані з внутришньосудинними пристроями, які використовуються для парентерального живлення.....	101
2.9.1. Епідеміологія.....	101
2.9.2. Фактори ризику розвитку інфекції.....	101
2.9.3. Діагностика.....	101
2.9.4. Профілактика.....	102
2.10. Інфекції, пов'язані з внутришньосудинними пристроями, які використовуються для проведення гемодіалізу.....	104
2.10.1. Епідеміологія.....	104
2.10.2. Етіологія.....	106
2.10.3. Профілактика.....	106
2.11. Інфекції, пов'язані з внутришньосудинними пристроями, які використовуються в педіатричній практиці.....	107
2.11.1. Епідеміологія.....	107
2.11.2. Етіологія.....	111
2.11.3. Профілактика.....	111
2.12. Профілактика інфекцій, що пов'язані з використанням внутришньосудинних катетерів.....	112
2.13. Катетер-асоційовані інфекції кровотоку.....	118
2.13.1. Етіологія.....	118
2.13.2. Епідеміологія і патогенез.....	118
2.13.3. Профілактика.....	120
2.14. Інфекції сечовивідних шляхів.....	120
2.14.1. Актуальність, захворюваність, летальність, економічні збитки.....	120
2.14.2. Критерії визначення (діагностики) інфекції.....	120
2.14.3. Фактори і групи ризику розвитку інфекції.....	123
2.14.4. Джерело збудника, механізм передачі інфекції.....	123
2.14.5. Етіологія.....	124
2.14.6. Профілактика.....	124

2.15.	Інфекції нижніх дихальних шляхів, пневмонія.....	127
2.15.1.	Актуальність, захворюваність, летальність, економічні збитки.....	127
2.15.2.	Класифікація і критерії визначення інфекції.....	128
2.15.3.	Етіологія.....	130
2.15.4.	Джерело збудника, механізм передачі інфекції.....	130
2.15.5.	Фактори ризику розвитку інфекції.....	131
2.15.6.	Профілактика.....	132
Глава 3.	Доказова медицина.....	135
3.1.	Визначення поняття, актуальність, завдання.....	135
3.2.	Історія доказової медицини.....	136
3.3.	Принципи доказової медицини.....	138
3.4.	Міжнародний досвід застосування доказової медицини.....	140
3.5.	Напрямки медичної науки, що сформувалися в процесі розвитку технологій доказової медицини.....	141
3.6.	Роль доказової медицини у практиці лікаря.....	141
3.7.	Визначення доказовості.....	142
3.8.	Аспекти доказової медицини.....	144
3.9.	Умови ефективного функціонування доказової медицини.....	145
3.10.	Основні поняття клінічних досліджень. Складові доказової медицини.....	145
3.11.	Кокранівське співробітництво.....	151
3.12.	Рандомізовані контрольовані випробування як джерела доказів.....	152
3.13.	Стислий довідник з доказової медицини.....	153
3.14.	Аналіз результатів клінічних досліджень.....	155
3.15.	Визначення рівня значущості доказів.....	156
Глава 4	Епідеміологічні методи досліджень.....	159
4.1.	Епідеміологічний нагляд: визначення, мета та завдання.....	159
4.2.	Функціональна структура системи епідеміологічного нагляду.....	162
4.3.	Впровадження епіднагляду на лікарняному рівні.....	165
4.3.1.	Критерії визначень ІПМД.....	166
4.3.2.	Стратегія епідеміологічного нагляду.....	167
4.4.	Методи епідеміологічного нагляду.....	170
4.4.1.	Активне виявлення ІПМД.....	172
4.4.2.	Пасивні методи виявлення ІПМД.....	172
4.5.	Дослідження поширеності ІПМД.....	173
4.6.	Дослідження випадків захворювання ІПМД.....	173
4.7.	Підрахунок показників.....	174
4.8.	Організація системи епідеміологічного нагляду.....	175
4.8.1.	Збір даних і аналіз.....	176
4.8.2.	Джерела даних для аналізу.....	176
4.8.3.	Елементи даних епідеміологічного нагляду.....	177

4.8.4.	Підготовка зведень епідеміологічних даних.....	178
4.8.5.	Аналіз і інтерпретація даних.....	178
4.8.6.	Підготовка та поширення звіту.....	180
4.9.	Основні підходи до епідеміологічного нагляду.....	181
4.9.1.	Систематичний (постійний) епідеміологічний нагляд.....	181
4.9.2.	Періодичний епідеміологічний нагляд.....	181
4.10.	Дослідження превалентності.....	181
4.11.	Цільове епідемічне спостереження за хворими групи ризику.....	182
4.12.	Цільове епідеміологічне спостереження по типу збудника /локалізації інфекції.....	182
4.13.	Облік і реєстрація ІПМД.....	182
4.14.	Регламент обліку ІПМД.....	184
4.15.	Епідеміологічний аналіз.....	184
4.15.1.	Ретроспективний епідеміологічний аналіз.....	184
4.15.2.	Оперативний (поточний) епідеміологічний аналіз.....	184
4.16.	Оцінка ефективності профілактичних заходів.....	185
4.17.	Епідеміологічне спостереження.....	186
4.18.	Оцінка системи епідеміологічного нагляду.....	188
4.19.	Оцінка стратегії епідеміологічного нагляду.....	188
4.20.	Оцінка зворотного зв'язку.....	189
4.21.	Достовірність / якість даних.....	189
4.22.	Оцінка частоти захворюваності.....	190
4.23.	Відносні показники.....	191
4.24.	Інцидентність.....	191
4.24.1.	Кумулятивна інцидентність.....	191
4.24.2.	Щільність інцидентності.....	192
4.25.	Фактори ризику.....	193
4.25.1.	Внутрішні чинники ризику.....	193
4.25.2.	Зовнішні фактори ризику.....	193
4.26.	Превалентність.....	194
4.27.	Вимірювання ефекту впливу (оцінка ризику).....	196
4.28.	Оцінка сили зв'язку.....	198
4.29.	Причинність в госпітальної епідеміології.....	198
4.30.	Способи усунення випадкової помилки.....	199
4.30.1.	Упередженість відбору даних.....	200
4.30.2.	Упередженість класифікації.....	200
4.30.3.	Способи контролю чинників, що заважають.....	200
4.31.	Розслідування спалахів ІПМД.....	201
4.31.1.	Визначення випадку ІПМД.....	202
4.31.2.	Виявлення спалаху.....	202
4.31.3.	Розслідування спалаху.....	203
4.31.4.	Цілі та завдання розслідування спалаху.....	203
4.31.5.	Основні етапи розслідування спалахів.....	203

4.31.6.	Заходи контролю та моніторинг.....	210
Глава 5	Медична статистика в клінічній епідеміології.....	211
5.1.	Оцінка частоти захворювання.....	211
5.1.1.	Інцидентність та способи їх обчислення.....	211
5.1.2.	Превалентність та способи їх обчислення.....	216
5.1.3.	Вимір ефекту впливу ризику.....	217
5.2.	Організація статистичного дослідження.....	221
5.2.1.	Статистичне спостереження.....	222
5.2.2.	Зведення та групування статистичних даних.....	227
5.2.3.	Графічне зображення статистичних показників.....	235
5.2.4.	Рахункова обробка статистичних показників.....	237
5.3.	Статистичні величини.....	238
5.3.1.	Абсолютні величини та їх застосування в медичній статистиці.....	238
5.3.2.	Відносні величини, їх види та способи обчислення.....	239
5.3.3.	Взаємозв'язок абсолютних і відносних величин.....	247
5.3.4.	Середні величини, їх види та способи обчислення.....	247
5.3.5.	Статистична оцінка вірогідності отриманих результатів.....	255
5.4.	Показники варіації та способи їх обчислення.....	257
5.5.	Кореляційний аналіз.....	262
5.5.1.	Статистичні методи вимірювання і аналізу взаємозв'язків.....	262
5.6.	Стандартизація статистичних показників.....	273
5.7.	Прогнозування тенденцій розвитку змін показників.....	276
5.7.1.	Ряди динаміки статистичних показників.....	276
5.7.2.	Характеристика динаміки інтенсивності епідемічного процесу.....	279
5.7.3.	Середня абсолютна та відносна швидкість розвитку.....	283
5.7.4.	Аналіз тенденцій розвитку епідемічного процесу.....	287
5.7.5.	Інтраполяція, екстраполяція як методи прогнозування.....	298
Глава 6	Управління ризиками в медичній сфері.....	304
6.1.	Актуальність управління ризиками.....	304
6.2.	Поняття ризику і основні теоретичні підходи до його розуміння.....	305
6.3.	Визначення ризику.....	307
6.4.	Основні області ризику в сучасній медицині.....	307
6.5.	Основні підходи до вивчення ризику.....	309
6.6.	Проблеми кількісних методів вивчення ризиків.....	309
6.7.	Етика медичного ризику.....	312
6.7.1.	Етичний підхід до ризику.....	312
6.7.2.	Принцип концентрації відповідальності.....	314
6.7.3.	Принцип пріоритету проблем ризику.....	316
6.8.	Клінічні рішення в умовах ризику.....	317
6.8.1.	Обов'язки лікаря в умовах прийняття ризикованого рішення.....	317
6.8.2.	Взаємодія з пацієнтом.....	319
6.8.3.	Розробка індивідуалізованого клінічного рішення.....	319

6.8.4.	Метод чотирьох квадратів.....	320
6.8.5.	Модель спільного рішення.....	322
6.9.	Принцип подвійного ефекту.....	323
6.10.	Правова оцінка: обґрунтований і необґрунтований ризик.....	324
6.11.	Лікарські помилки.....	325
6.11.1.	Поняття лікарської помилки.....	325
6.11.2.	Класифікація лікарських помилок.....	326
6.11.3.	Поняття "ятрогенія" родинно поняттю лікарської помилки.....	327
6.11.4.	Основні етичні проблеми лікарських помилок.....	328
6.11.5.	Розкриття інформації про лікарську помилку.....	329
6.11.6.	Інші дії при лікарські помилки і ятрогенних.....	331
6.12.	Безпека в медичних установах.....	332
6.12.1.	Моральні проблеми забезпечення безпеки в медичних установах.....	333
6.13.	Програми безпеки пацієнтів.....	335
6.14.	Етика біометричних досліджень.....	336
6.14.1.	Історія біомедичних експериментів на людині.....	336
6.14.2.	Сучасний етап.....	338
6.15.	Основні документи, що регламентують дослідження на людях.....	340
6.16.	Етичні принципи біомедичних досліджень на людині.....	341
6.16.1.	Бельмонтські принципи.....	341
6.17.	Реалізація основних етичних принципів біометричних досліджень.....	344
6.18.	Клінічні дослідження.....	347
6.18.1.	Ключові терміни дослідницької етики.....	347
6.18.2.	Методологія клінічних досліджень.....	349
6.18.3.	Етичні проблеми рандомізації.....	351
6.18.4.	Лікуючий лікар і дослідник: конфлікт ролей.....	352
6.18.5.	Етичні проблеми застосування плацебо в клінічних дослідженнях.....	353
6.19.	Інші види досліджень за участю людини.....	353
6.19.1.	Епідеміологічні дослідження.....	353
6.19.2.	Основні етичні принципи епідеміологічних досліджень.....	355
6.20.	Експериментальна практика або терапевтична інновація.....	356
6.20.1.	Рекомендації щодо використання клінічних інновацій на практиці.....	358
6.21.	Етика експериментування на тваринах.....	358
6.21.1.	Історія експериментування на тваринах.....	359
6.21.2.	Сучасна регуляція досліджень на тваринах.....	361
6.21.3.	Правило 3R БЕРЧА – РАССЕЛА.....	362
6.21.4.	Основні етичні правила поведінки з експериментальними тваринами.....	363
6.22.	Етичні проблеми окремих медичних областей.....	364
6.22.1.	Смерть і вмирання в епоху нових медичних технологій.....	364
6.22.2.	Проблема відмови від лікувальних заходів.....	366

6.23.	Репродуктивна етика і втручання в репродукції людини.....	367
6.23.1.	Поняття репродуктивної етики.....	367
6.23.2.	Штучне переривання вагітності (аборти).....	367
	Додаток 1. Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття.....	370
	Додаток 2. Таблиця значень t критерію Стьюдента.....	372
	Додаток 3. Критичні значення коефіцієнта кореляції рангів (ρ) Спирмена.....	373
	Додаток 4. Тестовий контроль рівня знань з доказової медицини.....	374
	Додаток 5. Оцінка факторів ризику, що впливають на частоту розвитку інфекцій області хірургічного втручання.....	377
	Додаток 6. Тести для контролю знань з медичної статистики в клінічній епідеміології.....	380
	Додаток 7. Перелік тестових питань для комп'ютерного іспиту слухачів циклу навчання «Клінічна епідеміологія та доказова медицина»	411
	Література.....	424

ПЕРЕДМОВА

У підручнику обґрунтовано актуальність клінічної епідеміології, доказової медицини та інфекційного контролю у теперішній час, показано передумови її виникнення і розповсюдження, визначено поняття, основні принципи та аспекти доказової медицини, її роль у сучасній клінічній практиці, ключові питання клінічної епідеміології, яка є підґрунтям доказової медицини. Сформульовано вимоги для проведення клінічних досліджень, розглянуто імовірні варіанти дизайну, їх можливості та обмеження, принципи утворення клінічних рекомендацій, протоколів діагностики та лікування з урахуванням ступеня доказовості та рівня рекомендацій, наведено принципи практичного застосування доказової медицини у вигляді шкал стратифікації ризику несприятливих подій. Висвітлено епідеміологія інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги та шляхи щодо мінімізації ризиків їх виникнення. Надано тестові завдання для перевірки засвоєння матеріалу, глосарій містить основні поняття, що розглядаються у підручнику. Наприкінці видання наведені актуальні електронні ресурси з посиланнями на провідні світові бази доказових медичних даних.

Навчальна дисципліна «Клінічна епідеміологія та доказова медицина» є складовою циклу підготовки фахівців освітнього рівня «Магістр» за освітньою програмою «Медицина». «Методологія доказової медицини» є вибірковою дисципліною, яка охоплює вивчення понять, термінології, найбільш ефективні засоби.

Програма з навчальної дисципліни «Клінічна епідеміологія та доказова медицина» складена у відповідності з освітньо-професійною програмою для підготовки фахівців другого (магістерського) рівня спеціальності 222 Медицина, галузі знань 22 Охорона здоров'я, Закону України «Про вищу освіту» від 01.07.2014 р. №1556-VII (ст.13, п.7), методичних рекомендацій, затверджених Центральним методичним кабінетом вищої медичної освіти МОЗ України щодо розробки програм навчальних дисциплін відповідно до галузевих стандартів вищої освіти. Дисципліна «Безпека життєдіяльності» належить до розділу Професійна підготовка навчального плану підготовки здобувачів вищої освіти другого освітнього (магістерського) рівня. Розробник Програми з навчальної дисципліни «Клінічна епідеміологія та доказова медицина» Салманов А.Г., професор, д.мед.н., завідувач кафедри мікробіології, епідеміології та інфекційного контролю Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика.

Навчальна дисципліна «Клінічна епідеміологія та доказова медицина» навчає студентів бути в курсі найбільш ефективних та безпечних методів діагностики і лікування, приймати рішення з урахуванням найкращих сучасних доказових даних, забезпечити найбільш ефективне і об'єктивне прийняття рішень у лікуванні хворого.

Мета навчальної дисципліни «Клінічна епідеміологія та доказова медицина» є формування у студентів наукових знань з доказової медицини, а

також набуття практичних навичок та умінь, які необхідні у професійній медичній діяльності, якими повинен оволодіти лікар. Навчальна дисципліна «Клінічна епідеміологія та доказова медицина» впливає із цілей освітньо-професійної програми підготовки випускників медичного закладу вищої освіти.

Попередні вимоги до опанування або вибору навчальної дисципліни:

1. Успішне опанування навчальних дисциплін «Інфекційні хвороби», «Епідеміологія», «Медична біологія», «Медична інформатика», «Анатомія людини», «Гістологія, цитологія та ембріологія», «Фізіологія», «Мікробіологія, вірусологія та імунологія», «Безпека життєдіяльності; основи біоетики та біобезпеки», «Патоморфологія», «Патофізіологія», «Фармакологія», «Пропедевтика внутрішньої медицини».

2. Вміння самостійно застосовувати знання з епідеміології, інфекційні хвороби, медичної біології, медичної та біологічної фізики, медичної інформатики, медичної хімії, біологічної хімії, анатомії людини, гістології, цитології та ембріології, фізіології, мікробіології, вірусології та імунології, безпеки життєдіяльності; основи біоетики та біобезпеки, патоморфології, патофізіології, фармакології, пропедевтики внутрішньої медицини та ін. дисциплін для рішення конкретних науково-практичних задач; працювати з науковою та науково-методичною літературою.

3. Володіння елементарними навичками системного аналізу.

Вивчення клінічної епідеміології здійснюється впродовж IX або X семестрів 5-го року навчання, кінцеві цілі з дисципліни однакові й тому розроблена єдина програма з епідеміології для зазначених спеціальностей.

Предметом вивчення навчальної дисципліни є Епідемічний процес інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги в умовах закладу охорони здоров'я.

Міждисциплінарні зв'язки: програма навчальної дисципліни «Клінічна епідеміологія та доказова медицина» базується на вивченні студентами відповідних розділів фундаментальних дисциплін – медичної біології, мікробіології, вірусології та імунології, інфекційних хвороб, біостатистики, соціальної медицини й інтегрується з цими дисциплінами.

Програма навчальної дисципліни структурована одним модулем, до складу якого входять два модулі:

1. Клінічна епідеміологія
2. Доказова медицина

Кінцеві цілі вивчення дисципліни «Клінічна епідеміологія та доказова медицина»:

- Інтерпретувати причини виникнення та закономірності розвитку епідемічного процесу, основні нормативні документи в області епідеміології.
- Проводити епідеміологічне обстеження осередку інфекційної хвороби та епідемічного спалаху і розробляти заходи щодо їх ліквідації.
- Аналізувати епідемічний стан території та населення в зоні надзвичайної ситуації, планувати відповідні заходи і організувати їх виконання.

– Демонструвати обізнаність щодо контролю та профілактики інфекційних хвороб, пов'язаних з наданням медичної допомоги.

Основні завдання вивчення дисципліни «Клінічна епідеміологія та доказова медицина». Згідно вимог освітньо-професійної програми студенти повинні:

А) знати:

- 1) про існуючу ієрархію клінічних досліджень за достовірністю їх результатів;
- 2) нормативні документи України в галузі епідеміології інфекційних хвороб, пов'язаних з наданням медичної допомоги;
- 3) заходи щодо локалізації та ліквідації осередку інфекційного захворювання в умовах закладу охорони здоров'я;
- 4) алгоритм оцінки епідемічного стану у закладі охорони здоров'я щодо інфекційних хвороб, пов'язаних з наданням медичної допомоги;
- 5) облікову та звітну документацію МОЗ України;
- 6) карантинні заходи щодо найбільш поширених у закладах охорони здоров'я інфекційних хвороб, пов'язаних з наданням медичної допомоги, спричинених мульти-резистентними до дії антибіотиків штамів мікроорганізмів.

В) вміти:

- 1) вміти знаходити і застосовувати на практиці найбільш достовірні дані;
- 2) вміти правильно сформулювати клінічні питання;
- 3) вміти застосовувати клінічні рекомендації для прийняття правильного рішення стосовно піклування про здоров'я специфічних клінічних умов;
- 4) вміти ефективно застосовувати на практиці стандарти медичної допомоги і протоколи ведення хворих;
- 5) дати студентам можливість знайти і використати при прийнятті клінічних рішень науково обґрунтовані результати, отримані в ході коректно проведених клінічних досліджень, підвищити точність прогнозу результатів лікарських втручань;
- 6) зробити більш ефективними процеси прийняття клінічних рішень у лікуванні хвороб;
- 7) вміти оцінювати доказову силу рекомендацій у відповідності до їх класу та рівня доказовості.
- 8) розкриття та з'ясування теоретичних основ клінічної епідеміології як медичної науки – використання епідеміологічного методу в медичній практиці для вивчення захворюваності пацієнтів та медичного персоналу закладу охорони здоров'я.
- 9) здійснення протиепідемічних та профілактичних заходів в умовах закладу охорони здоров'я.
- 10) інтерпретувати причини виникнення і закономірності розвитку епідемічного процесу інфекційних хвороб, пов'язаних з наданням медичної допомоги;
- 11) проводити епідеміологічне обстеження осередку інфекційної хвороби та епідемічного спалаху та розробляти заходи щодо їх ліквідації;

12) аналізувати епідемічний стан закладу охорони здоров'я щодо інфекційних хвороб, пов'язаних з наданням медичної допомоги, планувати відповідні заходи і організувати їх виконання;

13) демонструвати вміння введення облікової та звітної документації;

14) планувати профілактичні та карантинні заходи щодо найбільш поширених у закладах охорони здоров'я інфекційних хвороб, пов'язаних з наданням медичної допомоги, спричинених мульти-резистентними до дії антибіотиків штамів мікроорганізмів.

Навчальна дисципліна «Клінічна епідеміологія та доказова медицина» формує засади для подальшого вивчення студентом клінічних дисциплін та вміння застосовувати клінічне мислення для подальшого навчання та у професійній діяльності.

Згідно вимог проекту Стандарту вищої освіти України (другий (магістерський) рівень вищої освіти, галузь знань 22 «Охорона здоров'я», спеціальність 222 «Медицина») дисципліна «Епідеміологія та принципи доказової медицини» забезпечує набуття студентами наступних компетентностей:

- інтегральна:

Здатність розв'язувати типові та складні спеціалізовані задачі та практичні проблеми у професійній діяльності у галузі охорони здоров'я, або у процесі навчання, що передбачає проведення досліджень та/або здійснення інновацій та характеризується комплексністю та невизначеністю умов та вимог.

- загальні:

ЗК.01. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.

ЗК.03. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.

ЗК.14. Здатність реалізувати свої права і обов'язки як члена суспільства, усвідомлювати цінності громадянського (вільного демократичного) суспільства та необхідність його сталого розвитку, верховенства права, прав і свобод людини і громадянина в Україні.

ЗК.15. Здатність зберігати та примножувати моральні, культурні, наукові цінності і досягнення суспільства на основі розуміння історії та закономірностей розвитку предметної області, її місця у загальній системі знань про природу і суспільство та у розвитку суспільства, техніки і технологій, використовувати різні види та форми рухової активності для активного відпочинку та ведення здорового способу життя.

- спеціальні (фахові, предметні):

ФК.17. Здатність до проведення епідеміологічних та медико-статистичних досліджень здоров'я населення; обробки державної, соціальної, економічної та медичної інформації.

ФК.18. Здатність до оцінювання впливу навколишнього середовища, соціально-економічних та біологічних детермінант на стан здоров'я індивідуума, сім'ї, популяції.

ФК.20. Здатність до проведення заходів щодо організації та інтеграції надання медичної допомоги населенню та проведення маркетингу медичних послуг.

ФК.21. Здатність до проведення заходів щодо європейської та євроатлантичної інтеграції.

Впровадження останніх матеріалів із внутрішньої доказової медицини, висвітлених у цьому підручнику, дасть змогу лікарям різних спеціальностей значно підвищити свій професійний науково-практичний рівень післядипломної освіти.

КЛІНІЧНА ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

1.1. Визначення терміну, мета і завдання, предмет вивчення

Клінічна епідеміологія – методологічна основа доказової медицини. Вона вивчає закономірності розповсюдження будь-яких захворювань, здійснює прогнозування їх у кожного конкретного пацієнта на основі вивчення клінічного перебігу хвороби в аналогічних випадках.

Клінічна епідеміологія всі свої проблеми вирішує безпосередньо на людях і ні в якому разі на тваринах або елементах людського організму – культурі тканин, клітинних мембран тощо.

Клінічна епідеміологія забезпечує доказову медицину методами біостатистики, об'єктивними критеріями достовірності об'єктивних лабораторних і інструментальних досліджень та способами їх узагальнення. Поряд із цим клінічна епідеміологія вивчає ускладнення та прогнозування захворювань, результати багатьох центрових плацебо-контрольованих досліджень по визначенні об'єктивності різних методів лікування та побічної дії препаратів.

Термін „Клінічна епідеміологія” виник з найменувань двох „споріднених” наук: клінічної медицини і епідеміології. Клінічною вона називається тому, що вирішує клінічні проблеми, відповідає на різноманітні медичні питання та рекомендує відповідні клінічні рішення, які ґрунтуються на самих надійних фактах. Вона називається епідеміологією, так як значна кількість її методів дослідження у свій час була запропонована епідеміологами і допомога конкретному хворому тут розглядається в контексті великої популяції, до якої належить і сам пацієнт.

Клінічна епідеміологія ґрунтується на наступних положеннях:

1) у більшості випадків прогноз, діагноз та результати лікування для конкретного хворого однозначно не визначені і тому вони повинні виражатись через ймовірність;

2) ці ймовірності для конкретного хворого краще всього оцінюються на ґрунті попереднього досвіду, накопиченого лікарями відносно груп аналогічних хворих;

3) так як клінічні спостереження проводяться на вільних у своїй поведінці хворих і лікарями з різним рівнем знань і персональною думкою, в результатах не виключаються систематичні помилки, які ведуть до необ'єктивних висновків;

4) будь-які спостереження, включаючи клінічні, піддаються впливу випадковості;

5) для уникнення неправильних висновків лікар повинен покладатися на дослідження, які ґрунтуються на суворих наукових принципах з використанням методів з мінімізації систематичних і обліку випадкових помилок.

Епідеміологія виникла як наука, що вивчала морові хвороби. Однак успішно протидіючи останнім, людство опинилося перед новим викликом — епідемією

неінфекційних недуг. Для вивчення закономірностей їх поширення у світі почали використовувати старі, добрі епідеміологічні методи, які допомогли загнати у пастку інфекції. Так народилася клінічна епідеміологія — на її основі базується сучасна доказова медицина. Клінічна епідеміологія — фундамент сучасної медицини. На жаль, в Україні ця наука поки що не стала рідною донькою класичної епідеміології, вона й досі перебуває на правах падчерки.

Клінічна епідеміологія — нова для України наука, що розвивається. Нова настільки, що серед її прибічників та опонентів точаться дискусії навіть з приводу термінології. Втім, назва — питання другорядне, набагато важливіша суть нового напрямку та його роль у доказовій медицині. А суть у тому, що нова галузь займається вибором науково обґрунтованих методів діагностики, ефективних методик лікування та профілактики захворювань у будь-якій медичній спеціальності. Вона універсальна, оскільки вивчає причини і наслідки хвороб. Дуже важливо для практичного лікаря знати: що призвело до захворювання, а що — до одужання. Саме тому роль цієї методики зростає в усьому світі.

Клінічна епідеміологія — це розділ епідеміології та галузь соціальної медицини, вивчає теоретичні, методичні та організаційні принципи обґрунтування і проведення профілактичних та протиепідемічних заходів, а також епідемічні процеси інфекційних хвороб, пов'язаних з наданням медичної допомоги, поширених у закладах охорони здоров'я серед пацієнтів та медичного персоналу.

Головним завданням клінічної епідеміології є створення таких умов взаємодії з епідемічним процесом, щоб цей епідемічний процес не призвів до спалахів інфекційних хвороб у закладах охорони здоров'я.

Клінічна епідеміологія вивчає особливості виникнення і розвитку епідемічного процесу серед пацієнтів та медичного персоналу з урахуванням характеристики їх комплектування, вікового складу, факторів ризику, профілю діяльності відділень та характеру діагностичних та лікувальних процедур, розробляє методи епідеміологічних обстежень та систему охорони здоров'я.

Клінічна епідеміологія як галузь соціальної медицини, вивчає закономірності виникнення і поширення захворювань різної етіології з метою розробки міжнародної та національної політики у сфері охорони здоров'я (і лише у дуже вузькому сенсі це можна розуміти як необхідність розробки системи профілактичних заходів: преморбідна, первинна, вторинна і третинна профілактика).

Предметом вивчення епідеміології є епідемічний процес людської локальної (на певній території в певний час серед певної групи населення) та універсальної популяцій. Клінічна епідеміологія займається епідемічним процесом взаємодії розташованого у визначеному часі та на певній географічній території збудника інфекції та розташованого у тому ж часі на тій же території локальної та універсальної популяції людей. Вона вивчає закономірності розповсюдження будь-яких захворювань, здійснює прогнозування їх у кожного

конкретного пацієнта на основі вивчення клінічного перебігу хвороби в аналогічних випадках.

Клінічна епідеміологія є структурним елементом доказової медицини, яка спрямована на розвиток обсягу знань, необхідних для розуміння причин і патофізіологічних механізмів захворювання, клінічного досвіду, інтуїції та набору професійних якостей, що в сукупності становлять так зване клінічне мислення. Дисципліна вивчає закономірності поширення та прогнозування будь-якого захворювання на основі вивчення клінічного перебігу хвороби, які ґрунтуються на суворих наукових принципах і методах, що сприяють мінімізації систематичних і випадкових помилок у медичній практиці.

В аспекті змістового наповнення Клінічна епідеміологія тісно інтегрується із усіма компонентами освітньо-наукової програми здобувачів наукового ступеня доктора філософії та ґрунтується на вивченні теоретичних (історії медицини, інформатики, етики, гігієни та екології, епідеміології, соціології та медичної соціології, основ економічних теорій, соціальної медицини тощо) та клінічних (внутрішньої медицини, хірургії, акушерства та гінекології, педіатрії тощо) дисциплін, включених до другого (магістерського) рівня освітньо-професійної програми вищої освіти підготовки фахівців.

Клінічна епідеміологія забезпечує доказову медицину необхідними методами біостатистики, об'єктивними критеріями достовірності об'єктивних лабораторних та інструментальних досліджень і способами їхнього узагальнення. Поряд із цим клінічна епідеміологія вивчає ускладнення та прогнозування захворювань, а також результати багатоцентрових плацебо-контрольованих досліджень з визначення об'єктивності різних методів лікування та побічної дії препаратів.

Захворювання слід розглядати як гіпотези, які повинні пройти клінічні випробування. Практичний лікар на основі клінічної епідеміології повинен:

1) постійно отримувати інтелектуальне задоволення та почуття впевненості (замість здивування та розчарування);

2) отримувати інформативну та ефективну медичну інформацію (які препарати можуть бути використані для підвищення ефективності й безпеки лікування);

3) отримувати єдину наукову базу, яка ґрунтується на добре організованих та достовірних результатах клінічних випробувань;

4) судити про те, якою мірою його зусилля в боротьбі з біологічними, фізичними та соціальними факторами здатні позитивно впливати на результати лікування (лікар переконується в тому, що він у змозі зробити і чого зробити не в силі);

5) оцінювати фінансові можливості хворого та суспільства, якщо воно може йому допомогти.

Отже, основною метою клінічної епідеміології слід вважати активне застосування методів клінічного спостереження і аналізу даних, які забезпечують прийняття правильних та адекватних рішень у лікуванні хворих з урахуванням економічного забезпечення.

Практична медицина — це не тільки лікарські засоби, але й хірургічні операції, різноманітні процедури, спостереження хворих, організація охорони здоров'я. Зазначені методи лікування теж використовуються в доказовій медицині.

Крім того, клінічна епідеміологія є структурним елементом доказової медицини, яка спрямована на розвиток обсягу знань, необхідних для розуміння причин і патофізіологічних механізмів захворювання, клінічного досвіду, інтуїції та набору професійних якостей, що в сукупності становлять так зване клінічне мислення. Доказова медицина вивчає закономірності поширення та прогнозування будь-якого захворювання на основі вивчення клінічного перебігу хвороби, які ґрунтуються на суворих наукових принципах і методах, що сприяють мінімізації систематичних і випадкових помилок у медичній практиці.

Клінічна епідеміологія як метод — надійний помічник для лікарів-клініцистів. Це основа будь-якої клінічної практики. Опанувавши курс із клінічної епідеміології, студенти вчать здійснювати пошук доказової інформації, використовувати принципи планування систематичних оглядів, визначати вид і структуру епідеміологічних досліджень, що допомагає отримати доказову інформацію для вирішення конкретних практичних завдань.

Суть клінічної епідеміології на Заході в англomовному варіанті зводиться до п'яти «Д»:

- 1) смерть (Death) пацієнта, особливо коли вона передчасна;
- 2) захворювання (Disease), яке завжди сприймається пацієнтом як небезпечна хвороба;
- 3) дискомфорт (Discomfort) у вигляді болю, нудоти, задишки, набряків, свербіжу, шуму у вухах тощо;
- 4) незадоволеність (Dissatisfaction) — емоційна реакція на хворобу і проводиме лікування, наприклад, туга або гнів;
- 5) інвалідизація (Disability) — нездатність пацієнта до звичайної діяльності вдома, на роботі, під час відпочинку.

За захворювання слід розглядати як гіпотези, які повинні пройти клінічні випробування.

Основною метою клінічної епідеміології є введення методів клінічного спостереження і аналізу даних, які забезпечують прийняття правильних та адекватних рішень у лікуванні хворих з урахуванням економічного забезпечення.

Пошук нових лікарських засобів проводиться спочатку на експериментальних тваринах (доклінічні дослідження). Після завершення експериментальних досліджень їх результати поступають у Державний фармакологічний центр МОЗ України.

Практичний лікар на основі клінічної епідеміології повинен:

- 1) постійно отримувати інтелектуальне задоволення та почуття впевненості (замість здивування та розчарування);

2) отримувати інформативну та ефективну медичну інформацію (які препарати можуть бути використані для підвищення ефективності й безпеки лікування);

3) отримувати єдину наукову базу, яка ґрунтується на добре організованих та достовірних результатах клінічних випробувань;

4) судити про те, якою мірою його зусилля в боротьбі з біологічними, фізичними та соціальними факторами здатні позитивно впливати на результати лікування (лікар переконується в тому, що він у змозі зробити і чого зробити не в силі);

5) оцінювати фінансові можливості хворого та суспільства, якщо воно може йому допомогти.

Отже, основною метою клінічної епідеміології слід вважати активне застосування методів клінічного спостереження і аналізу даних, які забезпечують прийняття правильних та адекватних рішень у лікуванні хворих з урахуванням економічного забезпечення. Вона спрямована на профілактику виникнення нозокоміальних та попередження заносу інфекцій у заклад охорони здоров'я і виникнення інфекційних захворювань серед пацієнтів та медичного персоналу, ліквідацію епідемічних осередків, зниження загального рівня інфекційної захворюваності.

1.2. Епідемічний процес

Вчення про епідемічний процес є підґрунтям класичної епідеміології інфекційних хвороб. За весь період розвитку після бактеріологічних відкриттів, епідеміологія сформувалася як наука, що вивчає закономірності епідемічного процесу в інтересах ліквідації його і його профілактики.

Будь-який живий організм, у тому числі мікроб, може існувати лише за умови постійного відтворення себе в нових поколіннях, що приходять на зміну одне одному. Впродовж еволюції живого світу багато видів мікроорганізмів (бактерії, віруси, гриби, найпростіші та ін.) пристосувались до життя в організмі людини або тварини, де вони знайшли необхідні умови для росту і розмноження. Але їх біологічний хазяїн є смертним. До того ж перебування патогенного мікроба в організмі людини чи тварини не байдуже для останніх, може спричинити хворобу і навіть загибель. Тому організм, у якому поселився хвороботворний мікроб, старається застосувати до прибульця сили, які б його нейтралізували або й знищили. Іншими словами, між макро- і мікроорганізмом відбувається постійна боротьба, в якій кожна сторона має власні інтереси. У цій взаємодії макроорганізм виробляє імунітет, тобто специфічний захист від мікроба-паразита, і переважно від нього звільняється. Все це диктує патогенному мікробу потребу періодично змінювати біологічного хазяїна, якого він використовує фактично як поживне середовище для відтворення свого виду.

Таким чином, **епідемічний процес** в умовах закладу охорони здоров'я – це безперервний процес взаємодії макроорганізму (пацієнтів та медичного персоналу) і мікроорганізму (збудника інфекції) на популяційному рівні, яка

проявляється при певних умовах поодинокими або множинними захворюваннями ВЛІ, а також безсимптомними формами інфекції, супроводжується поширенням специфічних інфекційних станів серед людей (хвороба й носійство) і забезпечує збереження збудника як біологічного виду. В контексті госпітальної епідеміології, епідемічний процес називають процес виникнення та розповсюдження серед пацієнтів та персоналу закладів охорони здоров'я внутрішньолікарняних інфекційних хвороб.

У формуванні епідемічного процесу є певні закономірності. Вони були обґрунтовані Л.В. Громашевським як основний закон епідеміології, згідно якого епідемічний процес виникає і підтримується тільки за умов постійної взаємодії трьох основних рушійних сил (або ланок) – джерела збудника інфекції, механізму передачі та сприятливого до даної інфекції організму. Зазначені елементи тісно пов'язані між собою і забезпечують безперервність епідемічного процесу. При усуненні хоча б однієї з ланок епідемічний процес припиняється. Цей закон став основною методологічною базою для розробки сучасної системи профілактики інфекційних хвороб, зокрема ВЛІ.

Академік Л.В. Громашевський визначав епідемічний процес як безперервний ланцюг зараження і пов'язаних між собою інфекційних станів людей (хворий, носій), які витікають один із одного. І.І. Йолкін розглядав епідемічний процес як ряд зв'язаних зараженням епідемічних осередків. В.Д. Беляков визначав епідемічний процес як виникнення і розповсюдження інфекційних захворювань серед людей.

Перше визначення не враховує передачу збудника від хворих тварин, коли людина не буває далі джерелом інфекції. Друге визначення не підходить для зоонозів. У визначенні Белякова виділені прояви епідемічного процесу, але не розкрита сутність, причини, умови.

Вчення про епідемічний процес складається з трьох розділів. Перший – досліджує причини і умови виникнення та розвитку епідемічного процесу, його сутність (взаємодія популяцій паразита і хазяїна в певних соціальних та природних умовах), другий – вивчає механізм передачі Л.В. Громашевського, теорія природної осередковості Є.Н. Павловського, теорія саморегуляції паразитарних систем В.Д. Белякова, соціально-екологічна концепція епідемічного процесу Б.Л. Черкаського, третій – вчення про епідемічний процес розглядає прояви епідемічного процесу (розподіл інфекційної захворюваності по території, групах населення та в часі, тобто вивчає структуру та динаміку захворюваності). Тобто, епідемічний процес проявляється захворюваністю, яка аналізується кількісно, а також в часі, за територією, за віковими групами населення, за статтю, в етнічних групах.

Як будь-який процес, епідемічний процес розглядають в 3-х аспектах: 1) причини (чинники, умови) процесу, 2) механізми розвитку процесу, 3) прояви процесу. За аналогією з інфекційним процесом ці аспекти відповідають етіології, патогенезу і клініці інфекційної хвороби.

Біологічний чинник епідемічного процесу – це взаємовідносини популяцій паразита-збудника і хазяїна-людини, що склалися в процесі еволюції.

Біологічними чинниками епідемічного процесу є гетерогенна популяція збудника і популяція людини. Умови, які безпосередньо впливають на захворюваність населення, – соціальні та природні.

Роль біологічного чинника в епідемічному процесі підпорядкована регулюючому впливу соціальних, екологічних і природних умов, в яких розвивається епідемічний процес. Соціальні та природні умови сприяють або перешкоджають виникненню та розповсюдженню інфекційних захворювань, але самі по собі не можуть їх викликати без наявності біологічного чинника.

При вивченні традиційних інфекційних хвороб, спричинених патогенними мікроорганізмами (віруси, бактерії тощо), основою епідемічного процесу є паразитарна система. Паразитарна система – категорія біоценотична її можна визначити так: система, яка склалася в процесі еволюції, в якій взаємодіють популяція паразита із популяцією специфічного хазяїна і з тою частиною середовища, яка представляє собою необхідні для існування умови. Але популяція людей – категорія не тільки біологічна, але й і соціальна. Соціальні та природні умови безпосередньо включаються у функціонування паразитарних систем і грають регулюючу роль в епідемічному процесі.

Наразі в Україні прийнято, що епідемічний процес – це безперервний процес взаємодії мікроорганізму (збудника-паразита) і макроорганізму (людей) на популяційному рівні, який проявляється при певних соціальних і природних умовах поодинокими і множинними захворюваннями, а також безсимптомними формами інфекції, супроводжується поширенням специфічних інфекційних захворювань серед людей і забезпечує збереження збудника у природі як біологічного виду.

Біологічною основою епідемічного процесу є паразитизм як специфічна форма співіснування (симбіозу) організмів різних видів, з яких один (паразит) перебуває в більш або менш тривалому безпосередньому зв'язку з іншим (хазяїном), використовуючи його як джерело живлення і життєве середовище.

Розрізняють паразитизм факультативний (необов'язковий) та облігатний (обов'язковий). При цьому, облігатні паразити тварин, патогенні для тварин і людини та факультативні паразити тварин умовно патогенні для людини.

Паразитарна система – це популяція паразита, яка взаємодіє з популяцією специфічного хазяїна і тією частиною середовища, яка являє собою необхідну умову їх існування. **Популяція** – це реальна форма існування біологічного виду. Вид у свою чергу, складається з розподілених у просторі і часі популяцій. Епідемічний процес є паразитарною системою, яка функціонує на популяційному рівні і проявляється у вигляді інфекцій (інфекційних процесів, станів) у конкретних членів популяції.

1.2.1. Рушійні сили епідемічного процесу

Епідемічний процес, як уже зазначалися вище, виникає та підтримується лише за наявності таких трьох первинних рушійних сил (чинників, ланок) до яких належать: 1) джерела збудника інфекції, 2) механізму передачі збудника, 3)

сприятливого організму, які утворюють триаду. У разі виключення хоча б однієї з ланок епідемічний процес припиняється. Усі три ланки епідемічного процесу одночасно є біологічним чинником (фактором) епідемічного процесу та точками прикладання профілактичних та протиепідемічних заходів. Впливаючи на ту чи іншу ланку епідемічного процесу можна припинити (зупинити) останній.

Отже, будь-який епідемічний процес можна собі уявити як безперервний ланцюг з трьох основних ланок – джерела збудника інфекції, механізму передачі та сприйнятливого організму, що послідовно відтворюються. Розмножившись у макроорганізмі, який фактично стає на якийсь час джерелом збудника, патогенний мікроб за допомогою певного способу (механізму передачі) передається іншому сприйнятливому до нього організму, і цей останній стає новим джерелом.

Закономірності виникнення і поширення інфекцій у суспільстві є предметом вчення про епідемічний (від грец. *epidemos* — поширення серед народу) процес. Епідемічний процес виникає і підтримується за наявності і взаємодії трьох вищезазначених ланок. Зазначені три ланки епідемічного процесу є водночас і його рушійними силами, без яких він не може існувати.

1.2.1.1. Джерело та резервуар збудника інфекції

Під джерелом збудника (перша ланка епідемічного процесу), за Л.В. Громашевським, слід розуміти об'єкт, який є місцем його природного перебування і розмноження збудника інфекції. Це свого роду резервуар, у якому відбувається процес природного накопичення збудників і звідси вони можуть виділятися й заражати сприйнятливую людину або тварину. Джерело збудників інфекцій — це конкретний заражений організм людини, тварини або об'єкт довкілля, який є природним середовищем для розмноження і накопичення патогенних мікробів і від якого вони можуть потрапити у сприйнятливий макроорганізм і заразити його.

Залежно від джерела збудників інфекцій Л.В. Громашевський усі інфекційні хвороби поділив на дві групи: антропонози і зоонози. При антропонозах джерелом інфекції є хворі люди на маніфестну, інтапарантну форму інфекції, а також носії збудників інфекції.

У ролі джерела може виступати лише такий об'єкт, у якому збудники знаходять необхідні умови для свого існування і розмноження. Оскільки хвороботворні (тобто патогенні) види, як правило, пристосувались до паразитування в організмах людини і тварини, то саме останні можуть бути джерелом збудника інфекції. І лише деякі види збудників вільно живуть у природі, а тому їх резервуар формується у довкіллі.

Залежно від джерела збудника усі інфекційні хвороби поділяють на антропонози, зоонози і сапронози. Джерело збудника – це заражений (хворий або здоровий) організм людини (при антропонозах) або тварини (при зоонозах).

При антропонозах джерелом збудника є лише заражена людина (хвора чи здоровий заразоносій). Хвора людина вважається більш небезпечною тому, що

виділяє збудників у більшій кількості. Максимальна заразність при різних інфекціях припадає на різні періоди хвороби. Так, при кору, кашлюку, гепатиті А – це початковий період хвороби. При дизентерії, холері, висипному тифі максимальна заразність збігається з періодом розпалу захворювання. При деяких інфекційних хворобах (черевний тиф, паратифи А та В) найбільша інтенсивність виділення збудників у довкілля припадає на другу половину захворювання.

Виведенню збудників з організму сприяють часті рідкі випорожнення при холері, дизентерії, сальмонельозі; кашель, чхання – при кашлюку, кору, грипі. У разі гострого перебігу хвороби завдяки наростанню опірності (вироблення імунітету) організм звільняється від збудника ще до клінічного одужання, а іноді (грип, кір) й раніше. При хронічній формі інфекції відбувається безперервне або періодичне виділення збудника у довкілля, яке може тривати багато років (наприклад, туберкульоз, токсоплазмоз).

Резервуар збудника інфекції – це сукупність умов, які складають середовище перебування збудника і забезпечують підтримку його популяцію. Резервуаром збудників антропонозів є популяція людей, зоонозів – популяція тварин, сапронозів – навколишнє середовище (грунт, водойми, рослини) в яких збудник живе, розмножується, зберігається як вид, і які забезпечують можливість його передачі сприйнятливим макроорганізмам.

У закладах охорони здоров'я, високий рівень контамінації госпітальними штамами мікроорганізмів, збудників ВЛІ санітарно-технічного обладнання, медичної апаратури, дезінфікуючих засобів дозволяє розглядати перераховані об'єкти в якості абіотичного резервуара інфекцій, в якому ці штами накопичуються, реалізуючи свою патогенність для пацієнтів.

Деякі патогенні для людини мікроорганізми можуть дуже довго перебувати і навіть накопичуватися у довкіллі. До них належать збудники легіонельозу, газової гангрені, лістеріозу тощо. Спори цих мікробів можуть десятиліттями зберігатися у ґрунті, а в теплу пору року при високій вологості навіть проростати у вегетативні форми. При погіршенні умов вегетативні форми знову переходять у спори. Отже, ґрунт виступає своєрідним резервуаром цих збудників. Інфекційні хвороби, що спричиняються ними, дістали назву сапронози.

Найбільше епідеміологічне значення як джерело збудника інфекції має люди (хворий або носій). Хворого на маніфестну форму хвороби можна виявити за клінічними ознаками. Хворий як джерело інфекції є при всіх антропонозах. Хвора людина здатна виділяти збудника у довкілля у великій кількості. Цьому сприяють клінічні прояви хвороби (дисфункція кишечника, експіраторні акти тощо) Епідемічна безпека хворого в різні періоди хвороби неоднакова. Під час оцінювання ролі хворого як джерела збудників інфекції велике значення має форма, тяжкість і тривалість періодів хвороби. Хвора людина має клініко-патогенетичні особливості, які обумовлюють її небезпеку. Виділяють наступні періоди інфекційної хвороби:

- інкубаційний період – у більшості випадків не становить епідемічної безпеки (крім вірусного гепатиту А, ВІЛ-інфекція/СНІДу та деякі інші інфекції);

- продромальний період – при багатьох інфекційних захворюваннях хворий вже становить серйозну епідемічну безпеку (є заразним), однак, через відсутність специфічних проявів (симптомів) діагноз не ставиться і хворий не ізолюється, внаслідок чого, досить активно заражає інших людей;

- період клінічних проявів інфекції – найбезпечніший в епідемічному відношенні (виділяється з організму хворого найбільша кількість збудника), однак епідемічне значення його може значне зменшуватися у зв'язку з виявленням та ізоляції хворого;

- період одужання (реконвалесценції) – при деяких інфекційних захворюваннях звільнення від збудника настає раніше від одужання (кір, кашлюк, вітряна віспа) або одночасно з одужанням, однак при деяких хворобах (черевний тиф, дифтерія, сальмонельоз та ін.) формується так зване реконвалесцентне носійство. Тобто в цей період хворий може становити епідемічну безпеку для оточуючих.

Клінічне видужання не завжди збігається з очищенням організму від збудника. Іноді виділення патогенного мікроба триває весь період реконвалесценції або й довше. Людина або тварина, в організмі якої патогенні мікроорганізми паразитують без клінічних проявів хвороби, називається заразносієм. Носії, виділяючи збудника впродовж деякого часу, а іноді й хронічно, становлять серйозну епідеміологічну небезпеку. Це пояснюється тим, що їх виявити набагато важче, ніж хворих, адже такі люди вважають себе здоровими.

Носій – клінічна здорова людина, в організмі якої знаходиться збудник інфекційної хвороби, що періодично, у відносно невеликій кількості виділяється у навколишнє середовище. Епідеміологічне значення носійства полягає в тому, що воно притаманне багатьом інфекційними хворобам, а його значення при різних хворобах для підтримання безперервності епідемічного процесу неоднакове. При таких інфекційних хворобах, як дифтерія, поліомієліт, менінгококова інфекція, скарлатина, епідемічний процес (циркуляція збудника), в основному, підтримується саме за рахунок носіїв. Епідемічна небезпека визначається умовами його життя та характером роботи, а також тим, що носії можуть вести активний спосіб життя і виявлення їх можливе лише лабораторними методами. Переважна кількість носіїв не виявляється та не реєструються.

Розрізняють три категорії заразносіїства: 1) здорове (без попереднього захворювання); 2) реконвалесцентне; 3) транзиторне. Здорове носійство часто виявляють в епідемічних осередках холери, дифтерії, скарлатини, менінгококової хвороби, поліомієліту. Спеціальні дослідження показали, що воно небайдуже для організму, бо в останньому відбуваються певні зміни, переважно імунного характеру. Тому здорове носійство свідчить про прихований, або безсимптомний, інфекційний процес. Воно переважно короткочасне і не інтенсивне. Але на одного хворого в епідемічному осередку можуть припадати десятки і навіть сотні здорових заразносіїв. Така масовість різко підвищує їх роль в епідемічному процесі. Реконвалесцентне носійство

спостерігається лише у частини видужуючих, воно також короткочасне і характеризується виділенням значно меншої кількості збудників, ніж у розпалі захворювання. Ще менше епідеміологічне значення має транзиторне носійство, при якому збудник не приживається в організмі зараженої особи і покидає його. Ця категорія носійства свідчить про наявність імунітету після перенесеного захворювання або вакцинації. Збудника вдається виділити одноразово.

Інша класифікація заснована на тривалості виділення збудника інфекції носійства. За цієї класифікації їх ділять на такі його види: а) транзиторне (одноразове виділення збудника), б) короткочасне (виділення збудника протягом двох тижнів), в) середньої тривалості (до 1 місяця) та г) тривале та рецидивуюче (більше 1 місяця).

З епідеміологічного точки зору, порівнюючи епідемічну безпеку хворих і носіїв, необхідно виходити з таких критеріїв: а) співвідношення кількості хворих та носіїв, б) активність джерела збудників (госпіталізація хворого чи активний спосіб життя носія), в) тривалість заразного періоду, г) інтенсивність виділення збудника, труднощі виявлення джерела збудників (на відміну від хворого, у носія відсутні видимі клінічні прояви інфекції).

З огляду на зазначене, особливе епідеміологічне значення мають хворі або носії, які своєю професійною діяльністю пов'язані з виготовленням, обробкою, транспортуванням чи реалізацією у торговельній мережі харчових продуктів і питної води, медичні працівники. Зрозуміло, що одна така особа (працівник) може заразити немало людей і навіть стати причиною спалахів інфекційних хвороб.

Для зоонозів характерне зараження людини лише від тварин (лептоспіроз, бруцельоз, туляремія, сибірка й ін.). Їх збудники адаптувались до безперервної циркуляції серед окремих видів домашніх (сільськогосподарських, собак, котів, птахів, гризунів ті ін.) і диких тварин. За певних умов людина може заразитись, але після цього сама, як правило, не стає джерелом, бо в людському колективі способи передачі зоонозних інфекцій не спрацьовують. Лише деякі інфекційні хвороби, що існують у природі як зоонози, можуть певний час розповсюджуватись у людському середовищі без участі тварин (наприклад, легенева форма чуми). Але відносно швидко цей епідемічний процес затухає, а тому не може забезпечити збереження збудника як біологічного виду.

Заразитись можна як під час догляду за домашніми (собак, котів, птахів, гризунів ті ін) так і сільськогосподарськими (наприклад, великою і дрібною рогатою худобою, свинями та ін.) тваринами.

Таким чином, в умовах стаціонару джерелом збудника ВЛІ – це пацієнти (хворі і бактеріоносії), медичний персонал (хворі і бактеріоносії), а також відвідувачі та студенти, організм яких є природним середовищем перебування, розмноження і накопичення патогенних мікроорганізмів, звідки вони виділяються і можуть заразити контингент людей, які знаходяться у закладі охорони здоров'я. У цих закладах значна кількість елементів лікарняного середовища в оточенні пацієнта виконують функцію резервуара збудника ВЛІ. За походженням розрізняють екзогенну, ендогенну джерела збудника ВЛІ.

1.2.1.2. Механізм передачі збудника інфекції

Для усіх інфекційних хвороб притаманна контагіозність (заразність) – властивість передаватися від хворих людей і тварин до здорових. Заразність інфекційної хвороби характеризується індексом контагіозності. Цей епідеміологічний показник позначає кількість захворілих на 100 чутливих до конкретної хвороби осіб, які були в контакті з джерелом збудника. Індекс контагіозності вимірюється у процентах або десятковим дробом (при цьому 100 контактних приймають за одиницю).

Збудники інфекційних хвороб переміщуються від джерела до сприйнятливого організму певним способом, що носить назву **механізму передачі збудника інфекції**. Це друга ланка епідемічного процесу. Він залежить від місця локалізації збудника в макроорганізмі та способу його виділення з організму. Виведення збудника з організму може відбуватися під час фізіологічних процесів (дефекація, сечовиділення, видихання повітря) або патологічних — ссання крові комахами-паразитами (воші, блохи, комарі, москити, кліщі), виділення гною, мокротиння тощо.

Механізм передачі – це спосіб, у якій відбувається зміна хазяїна збудником інфекційної хвороби. Це одне з ключових понять в епідеміології. Механізм передачі збудника – еволюційне сформований процес переміщення його від хворого чи носія до сприятливого організму. Передача збудника від джерела антропонозної або зоонозної інфекції до сприйнятливого організму складається з трьох послідовних етапів: 1) виділення збудника з організму хворого чи носія, 2) перебування в навколишньому середовищі, 3) проникнення в новий сприятливий організм. Друга та третя стадії механізму передачі реалізуються через чинники (фактори) передачі. При сапронозах, як зрозуміло, перший етап відсутній. Механізм передачі, до якого найкраще пристосувалися збудники різних інфекційних хвороб, безпосередньо залежить від локалізації їх в ураженому організмі, яка при різних хворобах суттєво відрізняється.

Перераховані механізми передачі збудників інфекційних хвороб реалізуються за допомогою конкретних факторів – різноманітних елементів довкілля, які забезпечують перенесення збудників від джерела до сприйнятливого організму. Сукупність таких факторів складають певні шляхи передачі інфекції, які при різних інфекційних хворобах можуть суттєво відрізнятися.

Чинники (фактори) передачі – елементи (об'єкти) довкілля, що забезпечують перенесення збудника інфекційної хвороби від одного організму (джерело збудника) до іншого (сприйнятливого організму). Їх поділяють на первинні, проміжні та кінцеві. Виділяють шість узагальнених елементів довкілля, що виконують функції чинників передачі: а) повітря, б) їжа, в) вода, г) ґрунт, д) предмети побуту і виробничого середовища, е) руки, хірургічний інструментарій, інвазивна діагностична та лікувальна обладнання (інструменти), перев'язувальний матеріал тощо.

Фактори передачі збудника ВЛІ: а) контамінований мікроорганізмами інструментарій, дихальна і інша медична апаратура, білизна, постільні принадлежності, ліжка, предмети догляду за хворими, перев'язувальний та шовний матеріал, ендопротези і дренажі, трансплантанти, спецодяг, взуття, волосся і руки персоналу і хворих, б) вологі об'єкти - крани, раковини, зливні трапи, інфузійні рідини, питні розчини, дистильована вода, контаміновані розчини антисептиків, антибіотиків, дезінфектантів та ін., Креми для рук, вода у вазах для квітів, зволожувачі кондиціонерів та ін.

Сукупність факторів передачі інфекцій зумовлюють шляхи поширення інфекцій. **Шляхи передачі** – це конкретні елементи навколишнього середовища або їх поєднання, що забезпечують перенесення збудника інфекційної хвороби з одного організму до іншого в умовах конкретної епідемічної ситуації. Якщо фактором передачі є харчі — аліментарний (від лат. *alimentum* — харчі), окремо виділяють молочний шлях передачі. Якщо фактором передачі є повітря — повітряний, якщо предмети побуту — контактно-побутовий шлях поширення інфекцій.

Варіант здійснення механізму передачі збудника інфекційних хвороб називається типом механізму передачі. Кожен конкретний тип механізму обумовлюється епідеміологічною локалізацією збудника, що дає змогу йому виділятися з організму хазяїна. Залежно від джерела, факторів передачі і механізму поширення Л.В. Громашевський виділив чотири основних типи механізму передачі інфекцій: фекально-оральний, повітряно-краплинний, трансмісивний і контактний.

Крім зазначених механізмів передачі, виділяють ще два механізми: вертикальний (внутрішньоутробний, трансплацентарний) – збудник передається ембріону під час вагітності через плаценту від інфікованої матері та парентеральний (артифіціальний, ятрогенний). Всі інші механізми передачі (крім вертикального) називаються горизонтальними. Парентеральний механізм – це передача збудника здоровій людині від хворої чи носія, яка зокрема, відбувається під час проведення медичних маніпуляцій (діагностичних, лікувальних) при недотриманні правил асептики й антисептики.

При локалізації збудників у кишечнику їх виведення може здійснитися разом з випорожненнями (фекаліями) або блювотинням. Із забрудненого ними довкілля мікроби можуть потрапити у травний канал сприйнятливої організму разом з харчовими продуктами або водою. Такий механізм передачі називається фекально-оральним.

Фекально-оральний механізм найчастіше реалізується через аліментарний і водний шляхи передачі інфекцій, а також може реалізуватися через брудні руки, через комах (мухи, таргани, мурашки), які виконують роль механічних переносників збудників інфекцій. Цей механізм забезпечує передачу збудників кишкових інфекцій: дизентерії, черевного тифу, холери, ентеровірусних інфекцій (гепатиту А і Е, Коксакі, ЕСНО).

В окремих випадках фекально-оральний механізм реалізується через брудні руки, деяких комах (механічне перенесення патогенних мікроорганізмів мухами,

тарганами, мурашками), предмети побуту, що використовуються для пиття, їжі, куріння, купання тощо.

Інфекції дихальних шляхів належать переважно до антропонозів, оскільки крапельна передача типова для колективів людей (мовне спілкування, колективне життя). Вони поширюються переважно у холодну пору року (через значну скупченість людей, краще зберігання збудників у повітрі при низькій температурі, зниження рівня імунітету).

Крапельним шляхом передаються інфекції дихальних шляхів. Цей шлях забезпечує швидке поширення інфекцій, особливо тих, що мають короткий інкубаційний період. Так, під час епідемії грипу за короткий час захворює велике число неімунних людей. Вважають, що грип поширюється зі швидкістю транспорту, яким користуються заражені люди. Передача інфекції крапельним шляхом можлива переважно на відстань 2-3 м, тобто в межах кімнати, де перебуває джерело збудника. Лише віруси кору й вітрянки, які стійкіші за інших збудників у довкіллі, можуть поширюватись з потоком повітря у сусідні приміщення.

Повітряно-краплинний — збудники, локалізуються на слизових оболонках дихальних шляхів, виводиться з організму у складі аерозолу, потрапляють у повітря (при кашлі, чханні, голосній розмові і т.п.), поширюється на відстань від 1-1,5 м (при розмові) до 2-3 м (під час кашлю і чханні), зберігаються в ньому короткий час у крапельках аерозолу або на частинках пилу і попадають в організм людини при вдиханні. У цьому випадку механізм передачі називають крапельним. У макроорганізм збудник проникає разом із повітрям.

Найбільша кількість частинок аерозолу утворюється при чханні, менша — при кашлі й розмові. Особливу небезпеку становить найдрібніший аерозоль, який проникає у глибокі відділи дихальних шляхів, аж до альвеол. Тривалість утримування крапельок у повітрі залежить від їх розмірів (великі осідають швидше), стану повітря (у нерухомому повітрі крапельки падають швидше), його вологості та електричного заряду крапельок.

Збереження життєздатності збудників, що знаходяться у крапельках, залежить від вологості повітря, дії сонячної радіації, захисних властивостей слизу й інших причин.

Повітряно-краплинний механізм реалізується краплинним шляхом (кір, коклюш, менінгококова інфекція), а також повітряно-пиловим (дифтерія, туберкульоз). Краплинним шляхом поширюються інфекції, збудники яких не стійкі до висихання і низької температури. Повітряно-пиловим шляхом — інфекції, збудники яких стійкі до висихання. Крапельки аерозолу, контаміновані збудником, осідають на різні поверхні, висихають і перетворюються на пил. Під час струшування одягу, підмітання підлоги патогенні мікроби знову потрапляють у повітря, а разом із повітрям — у дихальні шляхи.

При крапельному механізмі передачі струмінь повітря, яке видихує хворий чи носій, захоплює частинки слизу, що вкриває дихальні шляхи (а з ним і мікробів), і виводить їх назовні у вигляді аерозолу.

У разі перебування збудників у крові джерела вони циркулюють у замкнутій кровоносній системі, яка не має прямого зв'язку з довкіллям.

Якщо ж збудники локалізуються на шкірі або слизових оболонках, то зараження може відбутись у випадку безпосереднього чи опосередкованого контакту між джерелом і сприйнятливим організмом. Такий механізм називається контактним.

Контактний — збудник локалізується на зовнішніх покриттях: шкірі, волоссі, слизових оболонках, рановій поверхні. Цей механізм реалізується шляхом прямого і непрямого контакту. Шляхом прямого контакту передаються інфекції, збудники яких нестійкі в навколишньому середовищі (гонорея, сифіліс, сказ, ВІЛ-інфекція). Передача збудника відбувається під час догляду за хворим, статевого контакту, через поцілунки. Якщо збудники можуть тривалий час зберігатися в навколишньому середовищі, передача відбувається шляхом непрямого контакту, його ще називають контактнo-побутовим. З джерела збудники потрапляють на різні предмети (білизну, іграшки, посуд, гребінці, ножиці, бритви), зберігаються на них певний час, а у разі використання цих предметів заражають сприйнятливий організм.

Вертикальний механізм забезпечує передачу збудника від матері до плоду через плаценту (кір, сифіліс, краснуха, гепатит В, ВІЛ-інфекція) або від матері до дитини під час пологів (гонорея, сифіліс, ВІЛ-інфекція), а також під час годування грудним молоком (ВІЛ-інфекція, бруцельоз, туберкульоз).

Шляхи передачі збудників інфекцій можуть бути природними і штучними. Штучні шляхи передачі інфекцій реалізуються під час медичних і немедичних інструментальних втручань. Медичні інструментальні втручання — це лікувально-діагностичні маніпуляції: оперативне втручання, ін'єкції, застосування катетерів, зондів, ендоскопів тощо. Немедичні — це татуювання, введення наркотиків, маніпуляції, пов'язані з проколами ніздрів, мочки вуха, губи тощо. Так передається вірусний гепатит, ВІЛ-інфекція, сифіліс та ін.

Передача збудників інфекційних хвороб через ґрунт при кишкових інфекціях може здійснюватися таким ланцюжком: фекалії хворого чи носія — ґрунт — овочі — сприйнятливий організм людини; або: фекалії хворого чи носія — ґрунт — вода відкритих водойм — сприйнятлива людина.

Пиловий шлях передачі, фактично, є продовженням крапельного. Осідаючи на різні поверхні, контаміновані збудником крапельки перетворюються на пил. При підмітанні підлоги, струшуванні одягу патогенні мікроби з пилом піднімаються в повітря і можуть потрапити в дихальні шляхи. Такий спосіб «спрацьовує» лише в разі стійкості збудника до висихання. Тому «пилове» зараження відбувається при туберкульозі, дифтерії і не можливе при кору, кашлюку, менінгококової інфекції.

Контактнo-побутовий (побутовий) шлях передачі інфекції уможливорює перенесення стійких збудників. З джерела вони потрапляють на різноманітні предмети вжитку (білизну, рушник, іграшки, дверні ручки, ванну тощо). В окремих випадках патогенні мікроби можуть дуже довго зберігатися на об'єктах довкілля, а при переміщенні цих об'єктів — заноситися на нові території.

Одні інфекції проникають через здорову шкіру, інші – лише через ушкодження під час медичних парентеральних маніпуляцій. Через недостатньо простерилізований інструментарій поширюються збудники гепатитів В, С, D, ВІЛ-інфекція та ін. Враховуючи те, що збудники цих захворювань проникають лише через пошкодження зовнішніх покривів, використовують термін «рановий механізм передачі», підкреслюючи цим те, що для реалізації епідемічного процесу недостатньо лише простого контакту.

Таким чином, в умовах стаціонару, механізм передачі інфекції — це еволюційна здатність збудника пересуватися від одного господаря до іншого. Шляхи передачі, фактори передачі — це елементи лікарняного середовища в оточенні пацієнта та медичного персоналу, які беруть участь у передачі збудника нозокоміальної інфекції.

1.2.1.3. Сприятливий організм

Третьою ланкою епідемічного процесу є **сприйнятливий організм**, оскільки лише в ньому може розвинутися інфекційний процес у відповідь на вторгнення збудника. Сприйнятливість – це видова здатність організму реагувати на інфікування розвитком хвороби або носійства.

Сприйнятливість – властивість організму відповідати інфекцією на зустріч із збудником. Ця властивість є необхідною для підтримання епідемічного процесу. Стан сприйнятливості залежить від багатьох факторів, які визначають специфічну і неспецифічну резистентність (лізоцим, інтерферон, комплімент, пропердин тощо). На сприйнятливість до інфекційних хвороб впливають також такі фактори і умови, як перегрів та переохолодження, характер харчування, недостатня кількість вітамінів, дія хімічних факторів, радіації, емоційний фон, стрес.

До багатьох інфекційних хвороб відзначається висока сприйнятливість людей, що пов'язано як з особливостями збудників (їх патогенністю, адаптованістю до організму хазяїна, інфекційною дозою), так і з факторами, що залежать від самого організму. Так, після зараження бактеріями дифтерії, черевного тифу чи вірусом кору звичайно розвивається інфекційна хвороба з яскравими клінічними проявами. У таких випадках говорять про високу сприйнятливість до інфекцій. Разом з тим, люди як біологічний вид мають видову несприйнятливості до ряду інфекційних хвороб тварин, що передається за спадковістю.

Здатність організму відповідати на зараження збудниками інфекційних хвороб специфічними патологічними реакціями називають сприятливістю організму (це третя ланка епідемічного процесу) до інфекційної хвороби. Специфічна несприйнятливості до інфекційної хвороби обумовлюється захисним рівнем постінфекційного імунітету щодо цієї хвороби чи імунітету, який виробився в результаті проведення активної або пасивної імунізації. Він також може обумовлюватися генетичною несприйнятливості до збудника даної інфекції.

Відповідно виділяють ще одне поняття, за змістом протилежне до сприйнятливості, – резистентність макроорганізму, тобто природну несприйнятливість. Вона базується на багатьох неспецифічних і специфічних факторах захисту.

До факторів неспецифічної резистентності належать загальні покриви – шкіра і слизові оболонки, що є серйозною механічною перешкодою для мікроорганізмів. Окремі ділянки слизової оболонки вкриті миготливим епітелієм, який сприяє механічному видаленню мікроорганізмів з її поверхні. Нормальна мікрофлора, що заселяє шкіру і слизові оболонки, є антагоністом для патогенної. Важливу захисну роль відіграють лізоцим, що є практично у всіх тканинах, шлунковий сік і травні ферменти. Вагомий неспецифічний захист складають фагоцитарна система, комплемент, лейкоцити, інтерферон та ін. Другою, дуже потужною лінією оборони організму є імунітет – властивість організму оберігати свою антигенну постійність впродовж життя.

Відомо, що імунітет може бути природженим і набутиим. Природжений імунітет у свою чергу буває видовим, завдяки якому люди не заражаються багатьма хворобами тварин, і материнським (пасивним), що зумовлений наявністю у новонароджених антитіл, отриманих від імунної матері через плаценту або з молоком. Саме цей імунітет оберігає дітей перших 3-6 міс. життя від гепатиту А, краснухи, кору та деяких інших інфекційних хвороб. Після перенесеної інфекції виробляється набутий природний імунітет, який може бути стерильним (коли збудник, що спричинив хворобу, видалений з організму цілком) і нестерильним (при зберіганні живого збудника в макроорганізмі).

На формування імунітету суттєво впливають різні фактори: індивідуальні особливості організму (в окремих осіб імунітет виробляється сповільнено або не виробляється); вік (імунологічна реактивність грудних дітей та у старечому віці знижена); особливості харчування людини (негативний вплив незбалансованого раціону та нестачі вітамінів); клімат (при деяких інфекційних хворобах у південних районах імунітет формується активніше, ніж у північних); екологічна ситуація.

Вакцинацію можна вважати успішною, якщо після неї в колективі не менше 80 % осіб набуває повноцінного імунітету. За таких умов створюється достатній імунний прошарок населення (частка осіб, які несприйнятливі до певної інфекційної хвороби), що стає на заваді появи нових випадків хвороби. Однак збудники відзначаються мінливістю. У першу чергу це стосується їх вірулентності. Ще на початку ХХ сторіччя було встановлено, що пневмококи, виділені від хворих і носіїв, мають різну вірулентність. Пізніше було підтверджено, що збудники здатні змінювати свою вірулентність на різних стадіях хвороби. Згодом динамічне спостереження за групами людей показало зміни вірулентності збудників під час епідемічного та інфекційного процесів.

Згідно з теорією В.Д. Белякова, мікроорганізми можуть перебувати у двох фазах – резервації та активації. У фазі резервації вірулентність збудників мінімальна, через що вони перебувають в організмі, не спричиняючи хвороби, або викликають лише спорадичну захворюваність. Зовні це сприймається як

епідемічне благополуччя. Але через якийсь час, в результаті зниження опірності організму та антигенної мінливості збудників, вони активуються, переходячи в другу фазу. Саме тоді захворюваність зростає і реєструється епідемічний спалах. Згодом кількість імунних осіб до цієї інфекції збільшується і це стає на заваді дальшого розповсюдження хвороби, епідемія вгасає.

Таким чином, В.Д. Беяковим була обґрунтована теорія саморегуляції паразитарних систем у ході епідемічного процесу. За цієї концепції, поняття паразитарної системи набагато ширше, ніж «епідемічний процес», оскільки останній є лише її окремим випадком, при якому взаємодія паразита і хазяїна відбувається на основі специфічного механізму передачі збудників від джерела до сприйнятливої організму.

Біологічною основою епідемічного процесу є збудник інфекційної хвороби, джерело збудника і люди, сприятливі до даної інфекційної хвороби. Популяції збудника-паразита і хазяїна у певних соціальних та природних умовах постійно взаємодіють між собою, внаслідок чого забезпечується існування даного біологічного виду збудника в природі і безперервність епідемічного процесу на даній території.

Для виникнення інфекційної хвороби також має значення місце проникнення збудника — вхідні ворота. Це ті тканини і органи макроорганізму, через які патогенні мікроорганізми потрапляють у макроорганізм. Так, збудник черевного тифу може спричинити хворобу в разі проникнення в організм через травний тракт, віруси грипу — через дихальні шляхи, збудник правця — через рану. У разі проникнення цих збудників не через свої вхідні ворота хвороба не розвивається, а збудник гине. Але деякі мікроорганізми спричинюють хворобу в разі потрапляння в організм через будь-які вхідні ворота (збудники туберкульозу, чуми, сибірки). При цьому виникає різна клінічна форма перебігу хвороби (шкірна, легенева, кишкова тощо).

Проникають патогенні мікроби у внутрішнє середовище макроорганізму через здорову або ушкоджену шкіру, а також через слизові оболонки. При цьому вони долають захисні бар'єри макроорганізму. Вважають, що мікроорганізми спочатку адгезуються на чутливих клітинах, потім через слизові оболонки їх переносять фагоцити, а потім вони проникають у клітини і тканини макроорганізму завдяки ферментам "входження" (гіалуронідаза, муциназа, фібринолізин, колагеназа, нейрамінідаза тощо).

Таким чином, сприйнятливий контингент (організм) в умовах закладу охорони здоров'я — це пацієнти та медичний персонал, які здатні заражатися на певну інфекційну хворобу (ВЛІ) за відсутності в них генетичної, вродженої стійкості до цієї хвороби, створеного штучно через вакцинацію, які при цьому були в контакті із збудником:

- у час ризику — пору чи період року, коли є підвищення рівня захворюваності;
- на території ризику — стаціонарі з постійно високими показниками захворюваності;

- при впливі факторів ризику — елементів лікарняного середовища, особливостей лікувальних та діагностичних процедур, стану внутрішніх систем, органів, які збільшують ймовірність виникнення захворювання.

1.3. Інфекція, інфекційний процес, інфекційна хвороба

Інфекція (від лат. infectio — зараження) — це процес проникнення мікроорганізмів у макроорганізм та взаємодія їх у певних умовах навколишнього середовища.

Інфекційний процес — це взаємодія мікро- (мікроб-паразит) та макроорганізму (хазяїн), яка здійснюється на організменному та нижчих рівнях організації біологічної форми матерії (органний, тканинний, клітинний, субклітинний, молекулярний). За іншим визначенням, інфекційний процес — це сукупність захисних фізіологічних, патологічних та імунологічних реакцій, які відбуваються в макроорганізмі у відповідь на дію патогенних мікроорганізмів. **Інфекційна хвороба** — це крайній ступінь розвитку інфекційного процесу, що проявляється характерними клінічними ознаками (симптомами), а також біохімічними, імунологічними, гістологічними та іншими змінами.

Аналогічні процеси, які спричинюють в макроорганізмі найпростіші, називаються інвазіями.

Інфекційні хвороби характеризуються певними особливостями:

1. Наявністю інфекційного агента (живого збудника).
2. Контагіозністю (заразністю), схильністю до масового поширення.
3. Циклічністю перебігу.
4. Наявністю імунної відповіді.

До інфекційних хвороб відносять також інтоксикації, спричинені продуктами життєдіяльності мікроорганізмів, які накопичилися у харчових продуктах.

1.3.1. Патогенність, вірулентність, специфічність, органотропність

Для збудників інфекційних хвороб характерні такі властивості: патогенність, специфічність, органотропність, вірулентність, токсигенність (токсичність).

Патогенність (від грец. pathos — страждання і genes — породжувати) — здатність мікроорганізмів спричинювати захворювання в організмі чутливої до нього людини або тварини. За цією здатністю мікроби поділяють на патогенні, умовно-патогенні і непатогенні. Чіткої межі між ними немає. Умовно-патогенні і непатогенні мікроорганізми, які трапляються в навколишньому середовищі і входять до складу нормальної мікрофлори організму людини, можуть стати патогенними за певних умов. Вважають, що необмежена колонізація (заселення) організму будь-яким видом бактерій, здатних вижити в організмі, може призвести до захворювання.

Специфічність — це здатність кожного виду мікроорганізмів спричинювати певне захворювання: холерний вібрион зумовлює холеру, шигели — шигельоз (дизентерію). Але специфічність мікробів відносна. Стафілококи, стрептококи здатні спричинювати понад 120 різних хвороб, а до пневмонії можуть призвести пневмококи, стафілококи, клебсієли, легіонели, мікоплазми, хламідії та ін.

Органотропність — здатність патогенних мікроорганізмів вибірково уражати певні тканини (гонокок уражає епітелій статевих органів, шигели — ентероцити, тобто клітини кишечника). Це пояснюється такими факторами:

1) наявністю рецепторів на мембранах клітин макроорганізму (клітин-мішеней), до яких прикріплюються мікроорганізми, колонізуючи (заселяючи) їх;

2) метаболізмом патогена в певних тканинах, де є найкращі умови для його життєдіяльності;

3) відсутністю протимікробних факторів у цих тканинах.

Вірулентність (від лат. *virulentus* — отруйний) — це ступінь патогенності певного штаму, варіанта патогенних мікроорганізмів. Вона тісно пов'язана з інвазивністю. Одиницями ступеня вірулентності є: DLM (*dosis letalis minima*) — це найменша доза патогенних мікроорганізмів, що спричинює загибель 90—95 % чутливих тварин;

DCL (*dosis certa letalis*) — безумовно смертельна доза, що спричинює загибель 100 % взятих до досліду тварин; DL₅₀ (*dosis letalis media*) — доза, що викликає загибель 50 % заражених тварин. Вірулентність може змінюватися під впливом різних факторів. Вона посилюється внаслідок послідовних пасажів на сприятливих поживних середовищах і чутливих тваринах, а також генетичними методами.

Ослаблюється вірулентність під дією захисних факторів організму, високої температури, імунних сироваток, антибактеріальних препаратів, а також у разі культивування в несприятливих умовах і пасажів на нечутливих тваринах. Ці методи були використані для отримання атенуйованих (живих ослаблених) вакцин проти туберкульозу, сибірки тощо.

Патогенність мікроорганізмів реалізується через інфекційність, інвазивність, токсигенність (токсичність).

Інфекційність — здатність заражати. Вона зумовлена факторами адгезії та колонізації. Адгезія і колонізація є пусковими механізмами розвитку інфекційної хвороби. Мікроби та їх токсини реалізують патогенні й токсичні властивості тільки тоді, коли зв'язуються з відповідними рецепторами клітини-мішені.

Інвазивність (від лат. *invasio* — нападати) — здатність долати захисні механізми макроорганізму, розмножуватися і проникати через слизові і сполучнотканинні бар'єри в глибину тканини макроорганізму.

Токсигенність — здатність утворювати екзотоксини. Токсичність обумовлена наявністю ендотоксину.

Певна кількість патогенних мікроорганізмів, що може спричинити інфекційну хворобу, називається інфікуючою дозою (ID). У дослідах на добровольцях було доведено, що інфікуюча доза сальмонел черевного тифу

становить 10^5 , холерного вібріона — 10^6 — 10^8 , шигел — 10—100 клітин, туляремії — 1 клітина збудника.

Вірулентність зумовлена певними факторами, які ще називають факторами патогенності (вірулентності).

Фактори патогенності (вірулентності) — це компоненти структури і продукти метаболізму, які зумовлюють властивості патогена. Патогенні мікроби мають цілий арсенал факторів патогенності. До них належать хемотаксис, джгутики, адгезини, капсули, ферменти, токсини, антигени тощо.

Завдяки хемотаксису бактерії орієнтуються та розпізнають клітини-мішені. Джгутики прискорюють наближення мікробів до них. Адгезини розпізнають рецептори на мембранах клітин і прикріплюються до них. Роль адгезинів виконують фімбрії, білки поверхневої мембрани, ліпополісахариди (ЛПС), ліпотейхоєві кислоти, пептидоглікан та інші структури мікробної клітини.

Капсула захищає бактерію від фагоцитозу, антитіл, антибіотиків, а також містить токсичні речовини. Бактерії, що втратили капсулу, втрачають і патогенність. Так, безкапсульний штам пневмокока є непатогенним.

Компоненти клітинної стінки виконують різну функцію. Так, ліпотейхоєві кислоти виконують функцію адгезії; пептидоглікан пригнічує фагоцитоз, міграцію макрофагів, виявляє пірогенну й алергізувальну дію; ліпополісахарид грамнегативних бактерій є ендотоксином.

Ферменти мікроорганізмів здатні руйнувати клітини і волокна тканин, що сприяє інвазивності мікроорганізмів і захисту їх від захисних факторів макроорганізму. Так, ферменти протеази руйнують антитіла, коагулаза зумовлює перетворення фібриногену на фібрин, завдяки чому мікробна клітина покривається білковою плівкою. Ферменти відрізняються від токсинів за своєю природою і механізмом дії.

Токсини. Токсичні речовини, що синтезуються бактеріями, за хімічним складом бувають білкові і ліпополісахариди.

Описано понад 80 білкових бактеріальних токсинів. Вони різняться між собою за молекулярною масою, хімічною структурою, біологічною активністю, клітинами-мішенями. Здатність білкових токсинів фіксуватися на певних клітинах-мішенях і уражати певні тканини зумовлює їх специфічність. Незалежно від структури білкові токсини мають два фрагменти — А і В. Фрагмент В розпізнає рецептори клітини-мішені і формує в її мембрані канал для проходження фрагмента А. Фрагмент А проникає в клітину, де блокує життєво необхідні метаболічні процеси. За механізмом дії білкові токсини поділяють на чотири типи:

I тип — цитотоксини. Вони блокують синтез білка (дифтерійний гістотоксин, токсин синьогнійної палички).

II тип — мембранотоксини. Підвищують проникність мембрани (оболонки) клітин макроорганізму (еритроцитів, лейкоцитів).

III тип — функціональні блокатори. Блокують окремі функції органів чи систем макроорганізму (холероген, ентеротоксини ентеробактерій призводять до підвищення проникності стінок тонкої кишки і сприяють виходу іонів натрію,

калію, рідини в тонку кишку — один із механізмів діареї (від грец. *diarrhea*— витікати), тобто проносу. Нейротоксини збудника правця (тетаноспазмін), ботулізму блокують передачу нервових імпульсів.

IV тип — ексфоліатини (у стафілокока), еритрогеніни (у піогенного стрептокока). Впливають на процес взаємодії клітин макроорганізму між собою і з міжклітинними речовинами, що призводить до відшарування епідермісу, пухирчатки.

Серед білкових токсинів найбільш токсичними є екзотоксини. Це пояснюється тим, що структура ділянок їх молекул імітує структуру субодиниць гормонів, ферментів, нейромедіаторів (передавачів нервових імпульсів) макроорганізму.

Токсичність вимірюють у тих самих одиницях, що і вірулентність.

Імуногенні властивості білкових токсинів проявляються в здатності індукувати синтез антитіл (антитоксинів), які нейтралізують гомологічний токсин.

Деякі екзотоксини (збудників дифтерії, правця) нестійкі до дії світла, кисню, високої температури (за температури 60-80 °С руйнуються протягом 10-60 хв), їх називають термолабільними. Ботулінічний екзотоксин, стафілококовий ентеротоксин термостабільні, вони витримують кип'ятіння протягом декількох хвилин (10-15 хв і більше). Під дією 0,3-0,4 % формаліну і температури 38-39°С протягом 3-4 тиж екзотоксини втрачають токсичні властивості, але зберігають антигенність. Такі препарати називають анатоксинами, їх використовують як вакцини (правцевий, ботулінічний).

Ліпополісахариди є структурною частиною клітинної стінки грамнегативних бактерій, тому вивільняються тільки після руйнування мікробної клітини. Вони називаються ендотоксинами. На відміну від екзотоксинів вони більш стійкі до дії високої температури (термостабільні), під дією формаліну і температури знешкоджуються частково. Низька специфічність їх проявляється в тому, що в разі введення в організм дослідних тварин виникає однотипна реакція, незалежно від того, з яких грамнегативних бактерій їх виділили.

У людей ендотоксини спричинюють загальні прояви інтоксикації: пірогенну, запальну, алергізувальну дію; у разі потрапляння в кров спричинюють гіпотонію, наслідком якої є загальна слабкість, головний біль, апатія, адинамія; порушують обмін речовин (розвивається втрата апетиту). Ендотоксини менш токсичні, ніж екзотоксини, але у разі потрапляння в кров великої кількості ендотоксину розвивається ендотоксиновий шок.

Імуногенні властивості ендотоксинів проявляються в здатності активувати комплемент, посилювати антигенність імуногенів (виконують роль ад'юванта), тобто активувати фактори неспецифічного захисту. Ліпополісахарид — порівняно слабкий антиген, який стимулює в організмі синтез антибактеріальних антитіл.

Грамположитивні бактерії виробляють токсини білкової природи, грамнегативні — містять ендотоксин. Але багато видів патогенних мікробів

(патогенні варіанти *E. coli*, холерний вібріон, шигели та ін.) містять ендотоксин і синтезують декілька типів білкових токсинів.

Вірулентність внутрішньоклітинних облігатних паразитів (хламідій, рикетсій, деяких найпростіших) пов'язана з їх розмноженням всередині клітини-хазяїна, що призводить до пошкодження мембран та інших життєво важливих клітинних структур.

Після потрапляння збудника в макроорганізм розвиваються місцеві і загальні прояви хвороби: запалення, морфологічні зміни клітин крові, складу білків, ферментів, імунологічні (синтез антитіл, сенсibiliзованих лімфоцитів); загально-клінічні (підвищення температури тіла та ін.) порушення, розлад функцій нервової системи, органів дихання, кровообігу, органів травлення. Все це враховується під час встановлення клінічного діагнозу (від грец. *diagnosis* — розпізнавання) і проведення лабораторного дослідження з метою його підтвердження.

Розвиток інфекційної хвороби залежить не тільки від властивостей патогенного мікроорганізму, а й від стану макроорганізму.

Сприйнятливність організму до інфекцій залежить від стану макроорганізму: віку людини, статі, групи крові (еритроцитарних антигенів), стану ендокринної системи, нормальної мікрофлори, повноцінності харчування, режиму праці та відпочинку, спадковості, стану нервової системи, наявності соматичних хвороб, а також від впливу факторів навколишнього середовища: охолодження та перегрівання, сонячного проміння, іонізуючої радіації, незадовільних санітарно-гігієнічних умов праці і побуту, забруднення навколишнього середовища.

Таким чином, можливість виникнення інфекцій залежить від вірулентності мікроорганізмів, стану макроорганізму й умов навколишнього середовища.

1.3.2. Динаміка інфекційного процесу. Види і форми інфекцій

1.3.2.1. Форми інфекційного процесу

Форми інфекційного процесу визначаються природою збудника, локалізацією його в макроорганізмі, ступенем прояву симптомів хвороби й іншими ознаками.

За природою збудника розрізняють бактеріальну, вірусну, грибову, протозойну, пріонну інфекції.

За походженням розрізняють екзогенну, ендогенну і автоінфекцію. Екзогенна інфекція виникає внаслідок зараження патогенними мікроорганізмами, які проникають у макроорганізм ззовні разом із повітрям, водою, харчовими продуктами, а також через предмети, забруднені виділеннями хворої людини.

Ендогенну інфекцію спричинюють умовно-патогенні мікроорганізми, які є представниками нормальної мікрофлори макроорганізму. Це відбувається за умови ослаблення захисних механізмів макроорганізму.

За локалізацією збудника в макроорганізмі розрізняють локалізовану і генералізовану інфекції. Локалізована (місцева) — це інфекція, при якій збудник

зосереджується в певному анатомічному органі чи тканині, а по організму не поширюється. Генералізована — це інфекція, при якій збудник (або його токсини) поширюється по всьому організму через кров (більшість мікроорганізмів), нервові волокна або від однієї клітини до іншої під час контакту цих клітин (ВІЛ). Види генералізованої інфекції: бактеріємія, вірусемія, сепсис (септицемія), септикопиемія, токсинемія, токсемія. Якщо збудник циркулює в крові, але не розмножується в ній, виникає бактеріємія, вірусемія (залежно від природи збудника).

Якщо збудник розмножується в крові, виникає сепсис (від грец. *sepsis* — гниття). Такий стан можуть спричинювати багато видів УПМ, в основному, грам-позитивні та грам-негативні мікроорганізми та гриби роду *Candida*.

Сепсис може зумовити один вид мікробів, а інколи і більше — 2—3 види. При тривалому сепсисі мікроби потрапляють у внутрішні органи й утворюють вторинні гнійні-запальні вогнища. Така форма інфекції називається септикопиемією (від грец. *sepsis*, і *pyon* — гній). Його ще називають вторинним метастатичним сепсисом. Бактеріємія, сепсис і септикопиемія розвиваються внаслідок пригнічення антимікробних властивостей крові.

Внаслідок циркуляції в крові екзотоксину розвивається токсинемія, при циркуляції в крові ендотоксину розвивається токсемія. Токсемія часто розвивається в разі масового потрапляння в кров грам-негативних мікроорганізмів, під час руйнування клітин яких виділяється ендотоксин. У цьому разі розвивається бактеріальний або токсико-септичний шок (менінгококова інфекція).

За кількістю видів збудника розрізняють моноінфекцію і змішану інфекцію. Моноінфекцію спричинює один вид збудника. Змішану інфекцію (мікст-інфекцію) — одночасно декілька збудників. Такі інфекції мають тяжкий перебіг. До мікст-інфекцій відносять респіраторні хвороби, які спричинюють бактерії, віруси, мікоплазми в різних асоціаціях. Часто мікст-інфекції спостерігаються при внутрішньолікарняних хірургічних інфекціях, компонентами яких можуть бути гноєтворні коки, ентеробактерії, синьогнійна паличка, бактероїди.

За повторенням проявів хвороби розрізняють вторинну інфекцію, реінфекцію, суперінфекцію, рецидив. Вторинна інфекція — це інфекція, при якій до основної інфекції приєднується інша, зумовлена іншим видом збудника. Наприклад, у хворого на грип може виникнути пневмонія бактеріальної етіології. Інфекція, яку спричинюють малопатогенні і непатогенні для здорового макроорганізму збудники, називається опортуністичною (від лат. *opportunistus* — вигідний).

Опортуністичні інфекції розвиваються на фоні імуно-дефіцитного стану макроорганізму. **Реінфекція** — це інфекція, яка виникає у разі повторного зараження тим самим збудником після одужання. Вона розвивається на фоні слабкого імунітету після перенесеної хвороби. Суперінфекція виникає у разі повторного зараження тим самим збудником до одужання.

За тривалістю взаємодії мікро- і макроорганізму розрізняють гостру, хронічну, повільну інфекційну хворобу і мікробноносійство. Гостра інфекційна

хвороба має нетривалий перебіг (грип, дифтерія, коклюш). Хронічна інфекційна хвороба характеризується тривалим перебігом — декілька місяців і навіть років (туберкульоз). Причиною розвитку хронічної інфекційної хвороби найчастіше є трансформація (перетворення) збудника у L-форму.

Оскільки L-форми бактерій не чутливі до лікарських препаратів і захисних механізмів макроорганізму, мікроорганізми можуть тривалий час персистувати (від англ. persistence — живучість) в організмі. За сприятливих для збудника умов L-форма бактерій знову перетворюється на вихідну форму, відновлює патогенні властивості і спричинює загострення хвороби.

Повільна інфекційна хвороба розвивається в тому випадку, коли збудник упродовж тривалого часу (місяці, роки) зберігається в макроорганізмі внутрішньоклітинно. Завдяки біологічним особливостям збудника захисні механізми макроорганізму на нього не діють, проте у сприятливих для збудника умовах він починає розмножуватися. Повільні інфекції характеризуються тривалим інкубаційним періодом (декілька років), тривалим прогресуючим перебігом хвороби, слабкою імунною відповіддю і тяжким наслідком — завжди закінчуються летально. Прикладом повільних інфекцій є ВІЛ-інфекція, коровий підгострий склерозуючий паненцефаліт, пріонні інфекції (хвороба Крейтцфельда—Якоба). Стан, за якого збудник перебуває в макроорганізмі на фоні відсутності клінічних ознак хвороби, називається мікробносіємством (бактеріоносіємство, вірусносіємство).

Бактеріоносіємство розвивається у людей, які перенесли хворобу. Цей стан формується за наявності слабкого постінфекційного імунітету (реконвалесцентне носійство). Мікробносіємство може розвиватися у здорових осіб, які контактували з інфекційними хворими або носіями відповідних патогенних мікробів (здорове носійство). Залежно від тривалості розрізняють гостре (менше ніж 3 міс), хронічне (більше 3 міс) і транзиторне (короткочасне, збудник не приживається в зараженому організмі і швидко покидає його) мікробносіємство.

За ступенем прояву клінічних симптомів хвороби розрізняють маніфестну і безсимптомну форми. Маніфестна інфекційна хвороба проявляється комплексом симптомів. Вона може бути типовою (проявляються всі характерні для даної інфекції клінічні ознаки) і атиповою (деякі характерні клінічні ознаки не проявляються). Причиною атиповості можуть бути слабкі патогенні властивості збудника, висока резистентність макроорганізму, ефективне антимікробне лікування або все разом.

Безсимптомна форма інфекційного процесу характеризується відсутністю клінічних ознак хвороби. Вона може бути абортивною, інапарантною, "дрімаючою".

Абортивна інфекція характеризується тим, що збудник проникає в макроорганізм, але не розмножується. Інфекційний процес обривається, а збудник рано чи пізно гине і виділяється з організму. Інапарантна (латентна) інфекція характеризується тим, що збудник проникає в організм, розмножується в ньому, макроорганізм відповідає на нього імунними реакціями, які призводять

до видалення збудника з організму. Інфекція має прихований, латентний характер.

"Дрімаюча" інфекція розвивається в тому разі, коли в організм проникають "дрімаючі" мікроби з навколишнього середовища або внаслідок переходу збудника в "дрімаючий" стан, коли активність його пригнічена, а життєздатність зберігається, а отже, зберігається і потенціальна готовність до активації у сприятливих для нього умовах. Різновидністю "дрімаючої" інфекції є фокальна інфекція. Фокальною інфекцією називають таку "дрімаючу" інфекцію, коли патогенні мікроорганізми зосереджені в обмеженому місці. Наприклад, пригнічений запальний процес у каріозному зубі, в якому стрептокок зберігається в "дрімаючому" стані.

1.3.2.2. Динаміка інфекційної хвороби

Інфекційна хвороба характеризується циклічністю перебігу, тобто зміною періодів. Виділяють чотири основних періоди: інкубаційний, продромальний, період розпалу хвороби і реконвалесценцію.

Інкубаційний період — це проміжок часу з моменту проникнення збудника в макроорганізм до появи перших ознак хвороби. При різних інфекціях тривалість його різна і коливається від декількох годин до декількох років. Вона залежить від природи і вірулентності збудника, інфікуючої дози мікроорганізму, а також від стану макроорганізму. Так, при харчових токсикоінфекціях інкубаційний період може тривати від декількох годин до декількох днів (2-3), ВІЛ-інфекції — декілька років. У цей період відбувається розмноження і накопичення мікробів і їх токсинів, а також зміна реактивності макроорганізму.

Зараження може призвести до розвитку інфекційної хвороби або до знешкодження збудника захисними механізмами макроорганізму. В останньому випадку хвороба не розвивається. В інкубаційний період більшості інфекцій збудник не виділяється в навколишнє середовище і хворий не заразний. Але при деяких інфекціях збудник виділяється з організму і хворий може бути джерелом інфекції.

Продромальний період (період провісників хвороби) характеризується розвитком таких неспецифічних ознак хвороби: нездужання, підвищення температури тіла, втрати апетиту, загальної слабкості, головного болю, апатії, адинамії. Цей період нетривалий — від декількох годин до 2—3 днів, а при деяких інфекціях він майже не виражений. У цей період збудник і його токсин продовжують накопичуватися в макроорганізмі. При багатьох інфекціях збудник виділяється в навколишнє середовище, а хворий стає джерелом інфекції.

Період розпалу хвороби характеризується проявом специфічних симптомів, які залежать від виду збудника: лихоманкою, порушенням функції органів дихання, травлення, нервової, серцево-судинної систем, зміною картини крові. Йому також властива циклічність.

Розрізняють фазу наростання, розпалу і згасання симптомів. Разом із накопиченням збудника, його ферментів і токсинів посилюється імунна

відповідь (накопичуються антитіла і сенсibiliзовані лімфоцити тощо). Все це враховують під час встановлення клінічного діагнозу і проведення лабораторних досліджень. У цей період збудник активно виділяється з організму, тому хворий небезпечний для оточуючих як джерело інфекції.

Період реконвалесценції характеризується відновленням фізіологічних функцій пошкоджених клітин, тканин, органів і всього організму, підвищенням імунної відповіді. Його тривалість залежить від стану макроорганізму, ефективності лікувальних заходів. При багатьох хворобах у цей період збудник виділяється у великій кількості. Шлях виділення залежить від локалізації інфекційного процесу. За певних умов реконвалесценція може перейти в бактериносійство.

Отже, клінічне одужання не завжди збігається зі звільненням макроорганізму від мікробів. Це враховують під час лікування та виписування хворого з лікарні. У тяжких випадках інфекційна хвороба може закінчитися летально (від лат. *letalis* — смертельний). Трупі інфекційних хворих підлягають дезінфекції з метою запобігання забрудненню довкілля патогенними мікробами.

Знання особливостей кожного періоду хвороби має велике значення для проведення лабораторної діагностики. Кожний період характеризується певною локалізацією збудника, шляхами його виділення з макроорганізму, що визначає вид патологічного матеріалу, який забирається для дослідження, і тактику лабораторних досліджень.

ІНФЕКЦІЇ, ПОВ'ЯЗАНІ З НАДАННЯМ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

2.1. Визначення терміну, актуальність, захворюваність, летальність, економічні збитки

Одним із компонентів, що характеризують „індекс здоров'я” нації, є рівень інфекційної захворюваності, у формуванні якого важливу роль відіграють інфекції, пов'язані з наданням медичної допомоги (ІПМД). У 2002 році 55-а Асамблея ВООЗ прийняла резолюцію з викликом до усіх країн світу приділяти більшу увагу укріплення безпеки та розвитку систем моніторингу у охорони здоров'я. Це стало свідченням, того, що безпека пацієнтів є глобальною проблемою.

За визначенням CDC, США (2022 р.) ІПМД – це будь-яке клінічно виражене захворювання мікробного походження, що вражає хворого в результаті його госпіталізації або відвідування лікувального закладу з метою лікування, незалежно від того, чи виявляються ці інфекції в стаціонарі або після виписки хворого.

ІПМД – інфекція, зараження якою відбулося в лікувальному закладі, яка була відсутня у хворого на момент госпіталізації або звернення до лікарняного закладу у маніфестній, стертій формі і в інкубаційному періоді. Таке визначення ІПМД є найбільш широким та охоплює всі пласти інфекції для лікувальних закладів будь-якого профілю. Важливо те, що, за даним визначенням, розвиток ВЛІ пов'язують саме з інфекційним агентом.

ІПМД може виникнути у хворого під час його знаходження в лікарні або після виписки. Для більшості ІПМД прийнято вважати, що вони виникають після 48 годин і більше перебування хворого в стаціонарі, за умови відсутності клінічних проявів інфекційного захворювання на момент госпіталізації і виключення імовірності перебування в інкубаційному періоді. За оцінками, від 20 до 70% ІПМД діагностуються після виписки хворого із стаціонару. Для окремих збудників можливі коливання строки прояві ІПМД. Тому, відсутність післяопераційного спостереження знижує реальні показники ІПМД.

Актуальність ІПМД пов'язані з високим рівнем захворюваності, летальності та соціально-економічними збитками (подовження часу перебування хворих в стаціонарі, зростання летальності, матеріальні витрати, соціальний і психологічний збиток). Приєднання ІПМД до основного захворювання призводить до зниженню ефективності лікування та збільшенню тривалості госпіталізації. Крім того, внаслідок приєднання додаткової інфекції збільшується вартість лікування хворого та летальність. Таким чином соціально еко

За даними ВООЗ, в середньому, кожен 10-й пацієнт, який звертається до лікувального закладу з приводу медичної допомоги, інфікуються збудниками

ППМД. Частота виникнення інфекцій, пов'язаних наданням медичної допомоги, становить від 4,5 до 19,1%. Найбільші рівні захворюваності цими інфекціями, зареєстровані в Албанії (19,1%), країнах Африки (в тому числі в Малі - 18,7, Танзанії - 18,4%, Марокко - 17,8%, Туніс - 17,8%), Південної Америки (Бразилії - 14,0%), Південно-Східної Азії (Малайзії - 13,9%), Туреччини (13,4%), Канаді (11,6%), найменші - в країнах Європи (в т. ч. в Швейцарії - 10,1%, Великобританії і Північної Ірландії - 9,6%, Шотландії - 9,5%, Греції - 9,3%, Литві - 9,2%, Фінляндії - 9,1%, Італії - 8,3%, Франції - 6,7%, Норвегії - 5,1%), США - 7,5%, Кіпрі - 7,9%, Ліван 6,8%, Кореї - 5,7%. За офіційними даними частота ППМД в Україні складає до 0,07%, а оціночна кількість в середньому, становить від 17 до 29% залежно від локалізації інфекції. Найбільші показники ППМД в Україні виявляються в хірургічних стаціонарах – від 18 до 38% на 100 операцій.

За даними експертів ВООЗ, летальність від ППМД в середньому, складає від 5 до 15% і варіює залежно від локалізації патологічного процесу. Найбільші показники летальності виявляються серед пацієнтів з інфекціями кровотоку (до 25%), нижніх дихальних шляхів (до 20%) та інфекцій області хірургічних втручань (8%). За даними ECDC в країнах ЄС щороку від ППМД помирає 37 тис. пацієнтів.

В Україні офіційна статистика щодо летальності від ППМД відсутня. За даними літератури, в Україні летальність від ППМД складає від 10 (нозокоміальна пневмонія) до 28% (сепсис).

За даними літератури, загальне фінансове навантаження внаслідок приєднання ППМД до основного захворювання в США оцінюється в приблизно 5 -7 млрд. доларів на рік. Цей показник в ЄС складає 3-5 млрд. Євро. В Україні подібні дослідження не проведено. Збільшення економічних витрат на охорону здоров'я частіше пов'язано з резистентністю збудників інфекційних захворювань. Тому, антибіотики складають значну частину витрат на лікування хворого з ППМД.

За даними літератури, щорічні витрати на охорону здоров'я в США, пов'язані з лікуванням ІОХВ, викликаних резистентними штамми мікроорганізмів, щороку збільшується. Якщо у 2008 році витрати склали 3,5 млрд. доларів, то в 2014 р. ці показники зросли до 7 млрд. доларів США, з яких на лікування інфекції, викликаних резистентними мікроорганізмами припадала до 4 млрд. доларів США.

Природа ППМД складніша, ніж здавалася довгі роки; вона визначається не лише недостатністю соціально-економічної забезпеченості лікувальної сфери, але і не завжди передбачуваними еволюціями мікроорганізмів, в т. ч. під впливом екологічного впливу, динамікою відносин організму людини та і мікрофлори.

Зростання частоти ППМД є наслідком прогресу медицини при використанні, наприклад, нових діагностичних і лікувальних препаратів та інших медичних засобів, при здійсненні складних маніпуляцій та оперативних втручань, застосуванні прогресивних, але недостатньо вивчених рішень. Причому в окремому ЛПЗ в наявності є весь комплекс таких причин, проте питома вага кожної з них у загальному спектрі буде суто індивідуальною.

Збиток, пов'язаний з ППМД включає:

1. Подовження часу перебування хворих в стаціонарі.
2. Зростання летальності.
3. Матеріальні витрати.
4. Соціальний і психологічний збиток.

Таким чином, актуальність ППМД визначається високою захворюваності і летальністю, а також соціально-економічними збитками.

2.2. Епідеміологічна характеристика інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги

Серед різноманітних особливостей епідемічного процесу при хірургічних ранових інфекцій головним є те, що збудник ППМД попадає (проникає) у тканини, порожнини, органи людини, які добре захищені від зовнішнього впливу, але внаслідок штучно створених „вхідних воріт” не має достатніх ресурсів для боротьби з прониклими агентами мікробного походження. Тобто „вхідні ворота” інфекції і первинне локалізація збудника в організмі не мають будь-якого зв'язку з еволюційно встановленим механізмом передачі збудника інфекційного захворювання а є наслідком медичних втручань.

Таким чином, умови для проникнення інфекційного агенту, створюються штучно, інфікування хірургічної рани відбувається за механізмом передачі збудників інфекції, що пов'язані з інвазивними втручаннями, лікувальними та діагностичними процедурами. В стаціонарах об'єкти навколишнього середовища (довкілля) частіше виконують роль не лише факторів передачі, й резервуарів інфекції. Ці особливості приводять до того, що в стаціонарах епідемічний процес в основному, формується за рахунок не патогенних, а госпітальних УПМ, інфікування якими відбувається через штучно створені вхідні ворота інфекції, що спостерігається при гнійно-запальних ППМД. Цим пояснюється провідна роль госпітальних штамів УПМ у розвитку післяопераційних ранових запальних інфекцій.

Епідеміологічний процес ППМД у стаціонарах мають свою специфіку та закономірності, без вивчення яких досягнути ефективності профілактичних та протиепідемічних заходів неможливо.

На динаміку епідемічного процесу ППМД сприяють:

- концентрація великої кількості осіб з послабленим імунітетом на обмежених площах (палати, відділення);
- наявність певного спектру госпітальних штамів УПМ в стаціонарі;
- наявність великої кількості джерел інфекції як серед персоналу стаціонару так і стаціонарних хворих;
- наявність потужного артіфіціального, штучно створеного медичного механізму (інвазійні –діагностичні та лікувальні процедури);
- широке використання антибіотиків, цитостатиків, які змінюють мікробний біоценоз слизових оболонок і шкірних покривів у пацієнтів та медичного персоналу, відкриваючих „вхідні ворота” для різних мікроорганізмів.

В умовах стаціонару можливо розвиток гнійно-запальних ППМД відбувається в результаті як екзогенного, так і ендогенного інфікування, коли УПМ із місць постійного перебування проникає в органи і ткани, які у нормальному стані стерильні. Доведено, що у відділеннях хірургічного та акушерсько-гінекологічного профілю, інфікування із екзогенного джерела складає до 75% і відбувається переважно інструментальним шляхом. Ендогенне інфікування спостерігали у 25% випадках. У переважній більшості ситуацій вони були пов'язані з контамінацією тканин операційної рани мікрофлорою при розтині кишкової порожнини або жовчного міхура. Тобто відбулося транслокація збудника із кишечника на місце оперативного втручання.

Встановлено, що у 55,9% випадків інфікування пацієнтів збудниками ППМД відбулося в операційній, у 33,24%-у палатах інтенсивної терапії. У відділенні серцево-судинній хірургії у 61,88% випадків інфікування відбулося за рахунок УПМ екзогенного походження. Частіше інфекція поширюється інструментальним шляхом через контаміновані інструменти або перев'язувальний матеріал (33,58%). У 69,2% випадків інструменти та перев'язувальний матеріал були факторами передачі інфекції внаслідок неефективної роботи стерилізуючої апаратури, а у 30,8% внаслідок порушення асептики персоналом при роботі зі «стерильним матеріалом».

Основна ознака госпітальних штамів умовно-патогенних мікроорганізмів (УПМ), збудників ППМД – це стійкість до протимікробних препаратів (антибіотиків, антисептиків та дезінфектантів). Термін УПМ умовний, оскільки чіткі межі, що відрізняє цих збудників від безумовнопатогенних проблематично. А.Ф. Фролов і співавт. (1986) вважають, що УПМ відносяться до тих мікроорганізмів для яких захворювання людини не є необхідною умовою для їх існування в природі. А.П.Красильников (1986) вважає, що УПМ на відміну від облигатно-патогенних мікроорганізмів, не мають фактори активного проникнення у внутрішню середовище, подавлення захисних сил організму, не виділяють екзотоксини. У той же час В.Г. Петровська (1984) приводить дані про потенціальних можливостей *Pseudomonas aeruginosa* та *Escherichia coli*, у яких налічуються майже десятки факторів патогенності. Крім того *P. aeruginosa* продукує сильний екзотоксин. Таким чином для становлення УПМ як збудників ППМД має значення не лише для госпіталізованих хворих, що мають знижений резистентність організму, але і взаємовідносини між самими хворими і між пацієнтами і медичним персоналом стаціонару.

В умовах стаціонару спостерігається підключення нових, додаткових шляхів і факторів передачі інфекції, при цьому вони частіше є ведучими. Формуються особливий контактнo-побутовий шлях передачі – руки медичного персоналу контактуючі спочатку з контамінованими об'єктами навколишнього лікарняного середовища, потім переносять збудника в організм пацієнта (хірургічну рану) при порушенні правил асептики. Руки медичного персоналу виконують роль як фактор передачі збудника інфекції.

Інфікування рани відбувається при порушенні рівноваги між мікроорганізмами, що забруднюють рану, і захисними силами макроорганізму,

вона проявляється симптомами запалення, кількість мікроорганізмів в рані перевищує критичний рівень ($10^5 - 10^6$ в 1 г. тканини). При збільшенні кількості мікроорганізмів вище зазначеної межі виникає клінічно виражена місцева чи генералізована інфекція. Але наявність штучно створеного умов, що пов'язано з лікувально-діагностичними процедурами, для проникнення інфекційного агенту не є фактом обов'язкового розвитку інфекційного процесу. Крім „вхідних воріт” для розвитку ППМД необхідні наявності багато чинників: особливості організму, інфекційні агенти та їх біологічні властивості, джерела збудника інфекції тощо.

Особливостями ППМД є те, що у хірургічних стаціонарах знаходяться пацієнти, які мають послаблений імунітет у зв'язку з основним захворюванням або похилим віком, тому більш схильні до інфекцій ніж здорові. Крім того широко іноді нераціональне використовуються антибіотики та стероїдні препарати, які мають імуносупресивні властивості, посилюють імунодефіцити.

Хірургічні ранові ППМД на відміну від інших „традиційних” інфекційних захворювань поліетіологічні, різноманітні за клінічним перебігом, можуть бути як у вигляді локалізованих форм так і генералізованих септичних захворювань, частота яких залежить від тривалості та характеру оперативного втручання, ступеня мікробної контамінації операційного поля, порушення імунітету пацієнта, наявної супутніх захворювань, широкого використання кортикостероїдних та антибактеріальних препаратів, що зумовлюють селекцію резистентних штамів і колонізацію ними організму.

Ризик виникнення післяпологових та післяопераційних ППМД залежить від таких основних факторів, як ступінь мікробної контамінації операційного поля, тривалості операції, схильності пацієнта до інфекції, широкого використання антибактеріальних препаратів, що зумовлюють селекцію резистентних штамів і колонізацію ними організму.

При малої інвазивності операційної рани, зокрема після лапароскопічних оперативних втручань середня тривалість стаціонарного лікування та частота ранових інфекцій значно знижується ніж після відкритих хірургічних операцій.

УПМ здебільшого стають причиною ППМД при наявності імунних порушень, що виникли у осіб з різних причин, та самі по собі здатні викликати порушення імунного стану людини. Висока частота розвитку ранових інфекцій хірургічних хворих пов'язана з збільшенням обсягу оперативних втручань, що викликають стресову імунодепресію, та збільшенням частоти дисфункції імунної системи.

Головним ланцюгом у захисті від УПМ у стаціонарах хірургічного та акушерського – гінекологічного профілю є власні імунні механізми пацієнтів, порушення яких сприяє розвитку гнійно-запальним інфекціям. По причині зниженої імунної системи у пацієнтів похилого віку інфекційні ускладнення у післяопераційному періоді досягає 70%.

Апоптозний механізм імуносупресії розглядається в патогенезі багатьох захворювань людини, які супроводжуються набутим імунодефіцитом. Будучи найважливішим механізмом регуляції клітинної рівноваги в системі „проліферація-клітинна загибель-апоптоз”, зміни апоптозу відіграють істотну

роль у патогенезі багатьох захворювань людини, а також у регуляції запальних процесів, контролюючи їх завершення. Збудники хірургічних ранових інфекцій та продукти їх метаболізму спроможні стимулювати апоптоз В-клітин, Т-лімфоцитів і їх субпопуляцій. Індукувати апоптоз може стафілококовий токсин.

Стан гуморального імунітету у хірургічних хворих має діагностичне та прогностичне значення щодо можливості розвитку ППМД у післяопераційному періоді. Неспецифічний резистентність шкіри має клінічне значення у загоєнні ран. Зниження імунологічної реактивності організму у залежності від тяжкості крововтрати, проявляється в депресії антиінфекційної резистентності шкіри і збільшення частоти виникнення післяопераційних запальних ускладнень. Доведено інтенсивне збільшення кількості мікробів на шкірі ділянки, розташованої над ураженим органом, при нормальній кількості бактерій на шкірі інших ділянок.

Найбільш важливими факторами ризику, що стимулює клітинного імунітету і збільшує частоти запальних ускладнень є: ушкодження анатомічного бар'єру, тривалість оперативного втручання, технічні труднощі під час операції, ожиріння, похилий вік, цукровий діабет. Менш важливими факторами ризику є: супутні захворювання, рання і неналежна підготовка операційного поля, низка кваліфікація хірурга.

Поряд з загальними закономірностями епідемічного процесу ППМД, стаціонари різних профілів мають свої особливості, які впливають на частоту захворювань. Профіль стаціонару (відділення) визначає особливості етіологічної структури ППМД, місць інфікування, шляхи інфікування, джерела інфекції, обсягу лікувальної допомоги, ступеня інвазії і агресії лікувально-діагностичного процесу, характеру основної патології та інші.

На частоту розвитку ранової хірургічної інфекції впливають також супутні захворювання. Так, частота виникнення ППМД у судинної хірургії складає від 1 до 15%. Найбільше ризик виникнення інфекційних ускладнень припадає на групу ризику з критичною ішемією нижніх кінцівок (КІНК), у якій ППМД діагностують у 55% випадках. Це свідчить про те, що гнійно-некротичний процес у хворих з КІНК є потенціальним джерелом розповсюдження інфекції лімфатичними шляхами, значно підвищує ризик інфікування зони хірургічного втручання.

На відміну „традиційних інфекцій”, де джерелом збудника виступає лише людина, інфікування рани хірургічних хворих відбувається не лише від інших пацієнтів та медичного персоналу, але і через об'єктів навколишнього середовища стаціонару.

Значимість різних категорій джерел збудників в стаціонарах залежить від виду збудника і санітарно-епідемічної ситуації в даній лікарні. Збудники гнійно-запальних ППМД в стаціонарах хірургічного та акушерсько-гінекологічного профілю передаються в основному, контактним та інструментальним шляхами, менше повітряно-крапельним шляхом.

Територіями підвищеного ризику розвитку ППМД у закладах охорони здоров'я є усі відділення хірургічного профілю, зокрема нейрохірургічні,

травматолого -ортопедичні, серцево-судинної хірургії, пересадки органів та тканин, відділення загальної хірургії, акушерське-гінекологічні, урологічні, онкологічні, опікові, загальної хірургії, офтальмології. У «чистих» стаціонарах, епідемічний процес носить переважно характер спалахів, а в «умовно-чистих» - ендемії.

Перехресна інфікування спостерігається в основному, у хворих з стафілококовою ППМД, якій був у контакті з хворим гнійно-запальної інфекції, викликаною *P.aeruginosa* та хворих, викликаною кишковою паличкою з хворим ВЛІ, викликаним протеєм. При цьому інфікування має характер одного спрямування: до стафілококової інфекції приєдналась сінегнійна та кишкової – протейна.

Основними джерелами збудників ППМД у стаціонарах хірургічного та акушерське-гінекологічного профілю, які мають епідеміологічне значення є: персонал та пацієнти гнійно-запальними інфекціями; носії госпітальних штамів УПМ серед медичного персоналу та пацієнтів; об'єкти навколишнього середовища стаціонару. Найбільшу небезпеку в якості джерел інфекції несе медичний персонал зі складу стійких носіїв і хворих на приховані форми, а також хворі, що знаходяться у стаціонарі довго, які часто виступають носіями нозокоміальних штамів.

Характеристика механізму передачі, шляхів і факторів передачі збудників ВЛІ. Механізмами поширення ранових інфекцій у стаціонарі є: основний контакт-побутовий та в меншій степені повітряно-крапельний. Шляхи передачі збудників ППМД різноманітні. Тому інфікування хворих може бути наступними шляхами:

- повітряно-крапельним або повітряно-пиловим;
- контакт-побутовим (головні фактори передачі – засоби догляду за хворими, білизна, медичні інструменти, апаратуру, а також руки персоналу);

Наукові дослідження і клінічний досвід показують, що провідним шляхом інфікування післяопераційній рани стає ендогенний. Проте, цьому надто мало уваги приділено у клінічній практиці. З огляду на ендогенне походження мікрофлори, слід наголосити на неможливості (недоцільності) формування повноцінної імунної відповіді. У виникненні ранової інфекції велику увагу приділяють мікрофлорі. Проте, мікрофлора приєднується до процесу не на початку захворювання, а після виникнення значних морфологічних змін.

З іншого боку, потрапляння до рани мікроорганізмів автоматично не означає виникнення інфекції. Вже після 2 години після асептичної операції у стінках рани виявляють мікрофлору. Мікрофлора ран завжди асоціативна (хоча більшість бактеріологічних лабораторій цього не виявляють). Це важливо з огляду на складні відносини між різними штамми. У перебігу ранової (хірургічної) інфекції ледь не провідне значення має ендотоксикоз, який до речі, спричинений переважно токсинами тканинного походження за типом синдрому системної запальної відповіді. Можна навіть питання про відповідність терміну „ранова(хірургічна) інфекція” змісту поняття „інфекція”. Останній, відповідно, можна залишити для позначення специфічних процесів: правець, сказ та ін.

2.3. Класифікація інфекцій за анатомічної локалізації патологічного процесу

В 2022 році центрами контролю та профілактики захворювань (CDC) США було розроблено сучасна класифікація, згідно якою ІПМД за анатомічною локалізацією патологічного процесу поділяються на 13 категорій. Ця класифікація використовуються у розвинених країнах світу, зокрема в ЄС. Зазначена класифікація ІПМД підтримується також експертами ВООЗ. В Україні використовується класифікація ІПМД, розроблений CDC у 1992 р., яка охоплює лише інфекції області хірургічного втручання (ІОХВ) та інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ). Крім того, частково офіційно реєструються інфекції у новонароджених та породиль.

Основні типи інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги (CDC/NHSN, 2022)

1. Інфекції сечовивідного тракту
2. Інфекції області хірургічного втручання
3. Інфекції кровотоку
4. Пневмонія
5. Інфекції костей і суглобів
6. Інфекції центральної нервової системи
7. Інфекції кардіоваскулярної системи
8. Інфекції ока, вуха, носа, горла або рота
9. Інфекції шлункове – кишкового тракту
10. Інфекції нижніх дихальних шляхів, крім пневмонії
11. Інфекції репродуктивних органів
12. Інфекції шкіри та м'яких тканин.
13. Системні інфекції

За анатомічною локалізацією найчастіше реєструються:

- а) інфекції шкіри та підшкірної клітковини (опікових, операційних, травматичний ран, постін'єкційні абсцеси, омфаліт, рожа, піодермія, абсцес і флегмона підшкірної клітковини, парапроктит, мастит, дерматомікози та ін.);
- б) респіраторні інфекції (бронхіт, пневмонія, легеневий абсцес і гангрена, плеврит, емпієма та ін.);
- в) інфекції ока (кон'юнктивіт, кератит, блефарит та ін.);
- г) ЛОР-інфекції (отити, синусити, риніт, мастоїдит, ангіна, ларингіт, фарингіт, епіглоттит та ін.);
- д) стоматологічні інфекції (стоматит, абсцес та ін.);
- е) інфекції травної системи (гастроентероколіт, ентерит, коліт, холецистит, гепатити, перитоніт, абсцеси очеревини та ін.);
- є) урологічні інфекції (бактеріурія, пієлонефрит, цистит, уретрит та ін.);
- ж) інфекції статевої системи (сальпінгофорит, ендометрит та ін.);

- з) інфекції кісток і суглобів (остеомиєліт, інфекція суглоба або суглобової сумки, інфекція міжхребцевих дисків);
- і) інфекції ЦНС (менінгіт, абсцес мозку, венікуліт та ін.);
- й) інфекції серцево-судинної системи (інфекції артерій і вен, ендокардит, міокардит, перикардит, післяопераційний медіастиніт).

2.4. Джерело збудника, механізм та фактори передачі, фактори ризику, що впливають на інтенсивність епідемічного процесу

На відміну від „класичних інфекційних хвороб”, при ІПМД вхідні ворота для проникнення інфекції створюються неминучими та необхідними пацієнту діагностичними та лікувальними процедурами. Тобто, активні медичні втручання приводять до того, що вхідні ворота інфекції та первинна локалізація збудника в організмі хірургічного хворого не пов’язана з механізмом передачі, яка склалась еволюційно.

Джерела збудника інфекції. Джерела інфекції – це медперсонал (хворі і бактеріоносії) - особливо тривалі носії та хворі стертими формами, пацієнти (хворі і бактеріоносії) - які довгостроково знаходяться в стаціонарі, відвідувачі та студенти.

Джерела збудника ІПМД можуть бути зовнішніми (*екзогенне зараження*) або внутрішніми (*ендогенне зараження*).

Внутрішні джерела зараження хірургічної рани представляють власну мікрофлору хворого, які проникають з місць постійної або тимчасової колонізації організму пацієнту (носоглотка, стравохід, шлунок, жовчні шляхи, шкіра, кишечник, сечостатевої системи).

Основними **зовнішніми джерелами** збудників ІПМД є: медичний персонал, контаміновані мікроорганізмами медичні інструменти і устаткування, контаміновані хірургічні шовні та перев’язувальні матеріали, контаміновані антисептичні та лікарські розчини, а також повітря (рідко) та поверхні елементів медичного обладнання.

Найбільшу небезпеку в якості джерел збудників ІПМД представляють персонал, які можуть бути носіями резистентних до антибактеріальних препаратів штамів мікроорганізмів та хворі на гнійно-запальні інфекції, які тривалий час знаходяться у стаціонарі і можуть бути колонізовані госпітальними штамми. Менш важливими зовнішніми джерелами можуть бути особи, які допущені для догляду за хірургічними хворими. Зазначені резервуари та джерела потенційних збудників ІПМД існують у всіх хірургічних стаціонарах.

Механізми і шляхи передачі. Шляхи передачі УПМ при ІОХВ можуть бути різними. Передача збудника із резервуару або джерела інфекції відбувається під час операції або огляду рани (перев’язок та заміни дренажів) екзогенним (переважно контактним або рідше повітряно-крапельним шляхами) або ендогенним (транслокація з місць постійної колонізації). При ендогенному шляху передачі провідним фактором є руки медичного персоналу.

Профілактичні та протиепідемічні заходи, що спрямовані на попередження контактного шляху передачі збудників, включає миття та медичну обробку рук, правильним використанням гумових рукавичок, дезінфекцію і стерилізацію інструментів та медичного обладнання.

Роль повітряного середовища в поширенні збудників ППМД, не значна. Таким чином можливе інфікування хірургічної рани грампозитивними мікроорганізмами, такими як *S.aureus* і *S.pyogenes*, які у складі часток крапель знаходяться в повітрі нетривалий час і не поширюються на відстань. Тому для переривання повітряного шляху передачі інфекції достатньо наявності у персоналу захисних масок при роботі у радіусі одного метру від пацієнта (при відсутності безпосереднього контакту з пацієнтом).

Фактори передачі

1. Контамінований мікроорганізмами інструментарій, дихальна і інша медична апаратура, білизна, постільні принадлежності, ліжка, предмети догляду за хворими, перев'язувальний та шовний матеріал, ендопротези і дренажі, трансплантанти, спецодяг, взуття, волосся і руки персоналу і хворих.

2. Вологі об'єкти - крани, раковини, зливні трапи, інфузійні рідини, питні розчини, дистильована вода, контаміновані розчини антисептиків, антибіотиків, дезінфектантів та ін., Креми для рук, вода у вазах для квітів, зволожувачі кондиціонерів та ін.

Фактори ризику, що сприяють розвитку інфекції

На інтенсивність епідемічного процесу у закладах охорони здоров'я впливають численні фактори ризику розвитку ППМД, які умовно можуть бути поділені на шість категорій, у тому числі фізичний стан пацієнта, діагностичні та лікувальні процедури, передопераційні, операційні і післяопераційні фактори, а також фактори лікарняного середовища. Пріоритетність тих чи інших причин, що приводять до розвитку інфекції, залежить від конкретних медичних технологій, факторів лікарняного середовища та стану здоров'я пацієнта.

Стан пацієнта включає: характер основного захворювання (чим важче клінічний стан хірургічного хворого, тим більше вірогідність розвитку інфекції); супутні захворювання або стани, що знижують резистентність до інфекції і/або перешкоджають процесу загоєння хірургічної рани (цукровий діабет, множинна травма, ожиріння, кахексія, захворювання шкіри, особливо інфекційної природи, хронічні захворювання, виразка шлунку, бронхіальна астма, онкохвороби тощо); вік пацієнта (новонароджені, старші за 60-ти років).

Передопераційні фактори – це тривале передопераційне перебування в лікарні, яке не обов'язково пов'язано з тяжкістю перебігу хірургічного захворювання. Зокрема, цьому сприяє практика проведення повного передопераційного обстеження хворого в умовах стаціонару. Встановлено, що тривале перебування хворого в стаціонарі перед операцією є важливим фактором ризику виникнення ППМД. Вважається, що основну роль відіграють проліферація ендогенних мікроорганізмів, які згодом можуть потрапити в операційну рану, а

також колонізація пацієнта госпітальними штамми УПМ. До інших факторів ризику відносять: передопераційне гоління; неадекватна антибіотико профілактика; неадекватна обробка шкіри операційного поля антисептиками, тощо.

Операційні фактори – встановлюють під час проведення операції, які включають: ступінь чистоти (забрудненості) хірургічної рани (ризик розвитку інфекції при чистих процедурах менше ніж при умовно-чистих, контамінованих або брудних операціях); операції, пов'язані з трансплантацією або імплантацією; техніка хірурга щодо проведення операції, що має пряме відношення до дотримання асептики і стану рани до кінця оперативного втручання; тривалість операції, яка залежить від багатьох факторів, у т.ч. навиків хірурга, складності операції, адекватності гемостазу, ступеня травматизації тканин, зниження ефективності антибіотикопрфілактики, анатома – фізіологічних особливостей пацієнта тощо; стан операційної рани після закінчення хірургічного втручання (погана васкуляризація, гематоми, наявність некротизованих або сильно пошкоджених тканин або чужорідних тіл); наявність хірургічних дренажів, які сприяють міграції мікроорганізмів з шкіри, а також є чужорідними тілами в хірургічній рані; надмірне застосування діатермії.

Фактори внутрішнього середовища стаціонару: тіснота і велика кількість спостерігачів (студентів) в операційній; наявність серед членів хірургічної бригади носіїв метицилін (оксацилін) резистентних штамів *S.aureus (MRSA)*; необмежене пересування членів хірургічної бригади; неадекватне одягання персоналу; неадекватна вентиляція повітря в операційній; відкриті ємності з розчинами; неадекватна стерилізація медичного інструментарію та хірургічного матеріалу, дезінфекція устаткування та інших елементів операційного залу, недотримання правил асептики під час операції, огляду хірургічних ран (заміни пов'язок та дренажів).

Післяопераційні фактори – це кількість і характер післяопераційних процедур і маніпуляцій, а також організація і техніка перев'язок; дотримання правил асептики під час огляду хірургічної рани; дезінфекція устаткування та інших елементів у перев'язувальній кімнати; неадекватне одягання персоналу; здійснення „чистих” та „гнійних” перев'язок в одному приміщенні; наявність серед лікарів-хірургів та перев'язувальної медичної сестри стійких носіїв штамів *MRSA*.

Таким чином, виникнення ППМД у хірургічних стаціонарах сприяють: недооцінка епідемічної небезпеки численних джерел (резервуарів) інфекції, порушення персоналом правил асептики та антисептики, режиму стерилізації та дезінфекції медичних інструментів, устаткування, діагностичної апаратури тощо.

На виникнення ППМД, у т.ч. спалаху, впливають також аварійні чи інші ситуації, що сприяють контамінації мікроорганізмами епідемічно значущих об'єктів внутрішнього середовища хірургічного стаціонару.

Оскільки основним механізмом передачі збудників ППМД є руки медичного персоналу, то недостатня техніка миття рук та неправильно використання

рукавичок є тим компонентом, який присутній в усіх зазначених категоріях факторів ризику.

Контингенти ризику розвитку інфекції:

1. Пацієнти похилого віку.
2. Діти раннього віку, недоношені, ослаблені внаслідок багатьох причин.
3. Пацієнти зі зниженою імунобіологічним захистом внаслідок захворювань (онкологічних, крові, ендокринних, аутоімунних і алергічних, інфекцій імунної системи, тривалих операцій).
4. Пацієнти зі зміненим психофізіологічним статусом обумовленим екологічним неблагополуччям територій, на яких вони проживають і працюють.

До небезпечних діагностичних процедур відносяться:

1. Взяття крові.
2. Процедури зондування.
3. Ендоскопії.
4. Пункції.
5. Веносекції.
6. Мануальні ректальні і вагінальні дослідження.

До небезпечних лікувальних процедур відносяться:

1. Трансфузії.
2. Ін'єкції.
3. Пересадки тканин, органів тощо.
4. Операції.
5. Інтубації.
6. Інгаляційний наркоз.
7. Штучна вентиляція легенів.
8. Катетеризація судин і сечовивідних шляхів.
9. Гемодіаліз.
10. Інгаляції.
11. Бальнеологічні процедури.

Недоліки об'ємно-планувальних рішень і технічного оснащення

1. Низька ефективність медико-технічного оснащення як передумова епідеміологічного благополуччя.
2. Недостатнє оснащення обладнанням, інструментарієм, перев'язувальним матеріалом, ліками.
3. Недостатній набір і площі приміщень
4. Порушення в роботі вентиляції
5. Аварійні ситуації на водопровідних та каналізаційних мережах, перебої в подачі холодної і гарячої води, порушення в тепло - та енергопостачанні.

2.5. Етіологія, резистентність збудників інфекції до антибіотиків

Відомо, що інфекційна природа нагноєння ран була доведена Робертом Кохом. Інфекційні хвороби, пов'язані з різними медичними втручаннями і

маніпуляціями, виникли тоді, коли з'явилися люди, що займалися лікуванням, а інфекційні захворювання в стаціонарах – з часів формування принципів госпітального лікування і створення перших лікувальних установ. Ця проблема привернула до себе увагу ще в середніх віках, в добактеріологічну еру.

ІПМД на відміну від інших „традиційних” інфекційних захворювань поліетіологічна, динамічна і залежить від типу стаціонару (відділення), характеру рани, механізму інфікування, характеру оперативного втручання, методів діагностики та лікування, масштабів і типів використання протимікробних препаратів та інші.

До основних збудників ІПМД належать грампозитивні (родин *Micrococcaceae* та *Streptococcaceae*) та грамнегативні умовно - патогенні мікроорганізми (далі - УПМ), а також гриби, що обумовлено факторами лікувально-діагностичного процесу та специфікою контингенту хворих. На сучасному етапі переважну роль у розвитку ІПМД відіграють *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *E. faecium*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *P. mirabilis*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Providencia spp.* (*P. rettgeri*), *Acinetobacter spp.* (у т.ч. *A. baumannii* та *A. lwoffii*), *Pseudomonas spp.*, у т.ч. *P. aeruginosa*. У вогнищах запалення при ІПМД можуть виявлятися асоціації УПМ.

Питома вага окремих видів УПМ в етіологічній структурі ІПМД різноманітна та залежить від локалізації патологічного процесу та характеру медичних процедур та виглядає таким чином:

1) гастроентерологічні – кишкова паличка – 35,5%, сінегнійна паличка – 23,6%, золотистий стафілокок – 20,9%;

2) загально хірургічні - кишкова паличка - 35,5%, золотистий стафілокок – 20,7%, епідермальній стафілокок – 20,2%;

3) урологічні - кишкова паличка-43,2%, ентерокок-17,7%, епідермальній стафілокок-15,8%; сінегнійна паличка – 10,5%; протей – 9,5%;

4) офтальмологічні - епідермальній стафілокок -57%, золотистий стафілокок – 17,9%, ентерокок - 8,9%,

5) ЛОР - золотистий стафілокок – 41,9%, епідермальній стафілокок – 19,3%, сінегнійна паличка – 10,5%;

6) нейрохірургічні – епідермальній стафілокок – 31,6%, золотистий стафілокок – 24,9%, сінегнійна паличка – 10,5%; кишкова паличка - 8,4%, ацинетобактер – 7,4%;

7) торакальне - сінегнійна паличка – 25,3%, кишкова паличка – 23,2%, ентерокок – 17,8%, ацинетобактер – 12,3%;

8) судинні – золотистий стафілокок – 35,2%, кишкова паличка – 23,9%, епідермальній стафілокок – 22,5%;

9) гінекологічні - епідермальній стафілокок – 41,8%, ентерокок – 24,5%, кишкова паличка – 21,3%.

УПМ, які є збудниками ІПМД спроможні у певних умовах вражати будь які органи та тканини організму (поліорганний тропізм збудників). Ця

закономірність проявляється наявністю численних збудників (поліетіологічність) однієї нозологічної форми.

Характерною особливістю УПМ - збудників ІПМД є виражена здатність до адаптації до впливу різних факторів. Велика кількість збудників ІПМД, їх виражена стійкість до дії антимікробних препаратів та дезінфекційних засобів призводить до широкого розповсюдження у закладах охорони здоров'я із формуванням госпітальних штамів.

На сучасному етапі спостерігається наступні основні закономірності:

1) залежність еволюції збудників ІПМД від типу стаціонару, нозологічних форм захворювань, особливостей оперативних втручань, методів діагностики і лікування, характеру протимікробних заходів, масштабів і типів використання протимікробних препаратів – антибіотиків, антисептиків, дезінфектантів;

2) розширення видового складу збудників ІПМД, перш все із числа УПМ і грибів;

3) ріст значення в етіології ІПМД ентеробактерій, неферментуючих грам негативних бактерій (*Pseudomonas aeruginosa*), коагулазонегативних стафілококів, ентерококів, анаеробів та грибів;

4) зміні ролі різних груп бактерій у розвитку ІПМД, а також їх біологічних властивостей, особливо резистентності до біологічних та хімічних препаратів – антибіотикам, дезінфектантам;

5) формування та поширення в стаціонарах госпітальних штамів і варіантів (єковарів), які адаптовані до умов існування у конкретній лікарні, що мають властивості підвищеної резистентності до деконтамінуючим факторам середовища лікарні і елімінуючим факторам організму пацієнта;

6) поява збудників ІПМД у нових біотопах організму людини, розростання адаптація бактерій до умов існування в них, що веде до збільшенню формуванню в різних стаціонарах стабільних бактеріальних і бактеріальна – грибкових асоціацій – збудників ІПМД;

7) різні темпи зростання і ступінь резистентності до антибіотиків, антисептиків та дезінфектантів;

8) залежність частоти резистентності і швидкості її формування від виду мікроорганізму, способу лікування і стаціонару, типу препарату, масштабів і обґрунтованості його використання, ступеня гетерогенності госпітальних єковарів бактерій за резистентністю до антибактеріальних препаратів.

Резистентність до антибіотиків

За даними літератури, існує зв'язок між видами мікроорганізмів між видом медичної маніпуляції та госпітальними штамми. Так, за даними зарубіжних авторів, найбільш частими збудниками ІПМД у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ) є представники родин *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, який проявляють полірезистентність до антибактеріальним препаратам, що ускладнює лікування, а також інші грам негативні неферментуючі УПМ. У пацієнтів з ІПМД в основному, виділяються наступні резистентні штами УПМ: *Pseudomonas aeruginosa* -14,5%,

Acinetobacter baumannii – 13,7%, *Enterococcus faecalis* – 10,7%, *Proteus mirabilis* – 8,8%, *Staphylococcus aureus* – 7,6%, *Klebsiella pneumoniae* – 6,1%, *Escherichia coli* -5,0%.

Темпи зростання резистентності УПМ залежить від типу стаціонару та антимікробних препаратів, яку використовують. Відносно широко використаних препаратів спостерігається стабілізація на певному рівні частоти резистентності штаму УПМ.

Значна роль у формуванні резистентності УПМ належить плазмідам та мігруючим генетичним елементам – транспозонам, які мають перш за все ферментативний механізм резистентності до антибіотиків.

На даний час резистентність до антибіотиків сформовані у більшості УПМ, які належать до різних родин та біологічним видам до яких належать:

1) *Staphylococcus aureus* та *S. epidermidis* – резистентні до метициліну (оксациліну) і/або ванкомицину і/або цiproфлорксацину і/або β – лактамазопродуючій препаратом;

2) *Enterococcus faecalis* та *E. faecium* – резистентні до ванкомицину;

3) *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens* – резистентні до цефтазидиму і/або цефтриаксону і/або гентамицину;

4) *Pseudomonas aeruginosa* – резистентні до карбапенемів (іміпенему) і /або цефтазидиму і/або цiproфлорксацину;

5) *Acinetobacter* spp. – резистентні до цефтазидиму;

6) *Sterptococcus pneumoniae* – резистентні до бета - лактамним антибіотикам.

При виділенні одномоментно 3-5 штамів одного виду УПМ, мікроорганізму, які мають ідентичні профілі антибіотикорезистентності, то вирішується питання належності штаму до госпітального.

2.6. ІНФЕКЦІЯ ОБЛАСТІ ХІРУРГІЧНОГО ВТРУЧАННЯ

2.6.1. Визначення терміну, актуальність, соціально-економічні наслідки

За визначенням CDC (США) **інфекція області хірургічного втручання (ІОХВ)** – гнійно-запальна інфекція, яка виникла через 48 год. протягом 30 діб після операції у разі відсутності імплантату, трансплантату та протезного пристрою або протягом одного року місяців при встановленні імплантату, трансплантату та протезного пристрою.

ІОХВ не вважається нозокоміальною за умови ускладнення або продовження інфекції, яка мала місце у пацієнта до операції, за виключенням випадків, коли виявлення нового мікроорганізму або зміни характеру клінічної симптоматики дозволяє з високим ступенем вірогідності запідозрити набуття нової інфекції.

ІОХВ є найбільш частим ускладненням лікування хворого в післяопераційному періоді, частота виникнення яких не має тенденції до зниження. Це у значній мірі пов'язано з поширенням у хірургічних стаціонарах

резистентних до дії антимікробних препаратів штамів мікроорганізмів та спричинених ними захворювань. Велика кількість збудників інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги (ШМД) та висока частота безсимптомного перебігу інфекційного процесу, виражена стійкість госпітальних штамів УПМ до дії антимікробних препаратів призводить до їх широкого розповсюдження у хірургічних стаціонарах.

У розвинених країнах ІОХВ у залежності від типу операції та стану пацієнта, виявляються від 0,5 до 15 % на 100 операцій, в країнах СНД ці інфекції виявляються в середньому у 35-45 % і займають провідне місце в загальній структурі ВЛІ.

В Україні частота розвитку ІОХВ становить від 17 до 35 % на 100 операцій та залежить від анатомічної локалізації хірургічного розрізу та коливається у межах: після апендектомії від 13,9 до 58,7 %, холецистектомії від 7,8 до 32 %, грижесічення від 7,8 до 13,4 %, після операції на шлунку від 8,34 до 10,4 %, після операції у зв'язку з непрохідністю товстої кишки до 25,6 %, після судинної хірургії від 1,3 до 66,7 %, після гінекологічних операцій від 13,7 до 46,0 %, після ортопедичних операцій від 20,7 до 47,2, після торакальних операцій від 30 до 65,9 %, після операцій на ЛОР органах від 2,4 -14,2 %.

ІОХВ є другими по частоті серед всіх нозокоміальних інфекцій (ВЛІ) і є важливою причиною захворюваності, смертності та підвищених лікарняних витрат. ІОХВ, що виникає в післяопераційному періоді є причиною збільшення тривалості лікування, підвищення ризику смертності та зростання вартості лікування. Загальне фінансове навантаження внаслідок приєднання інфекції до основного захворювання оцінюється в приблизно від 5 до 7 млрд. доларів США на рік лише в Сполучених Штатах.

Збільшення витрат на лікування хворих, у зв'язку з стійкістю мікроорганізмів до дії протимікробних препаратів пов'язано з: а) необхідністю використання більш дорогих антибіотиків; б) збільшенням терміну перебування у стаціонарі; в) високою смертністю; в) затримкою адекватної антибіотикотерапії; г) необхідністю проведення повторної операції.

2.6.2. Класифікація за анатомічною локалізацією інфекції

За анатомічною локалізацією патологічного процесу, згідно критеріям визначень, запропонованих CDC (США), післяопераційні гнійно-запальні інфекції поділяються на інфекції хірургічного розрізу та інфекції органу/анатомічної порожнини.

Інфекції хірургічного розрізу в залежності від глибини ураження у свою чергу поділяються на ті, які залучають лише шкіру та підшкірну клітковину (поверхневі інфекції), і на ті, які залучають глибокі м'які тканини (глибокі інфекції). Інфекції органу/порожнини залучають у запальний процес будь-який анатомічний розділ організму (орган або порожнину), окрім тих покривів чи стінок організму в області розрізу, які були вскриті чи піддавались маніпуляціям в процесі операції.

ІОХВ за анатомічного локалізацією підрозділяють на дві групи:

I. Інфекції хірургічного розрізу

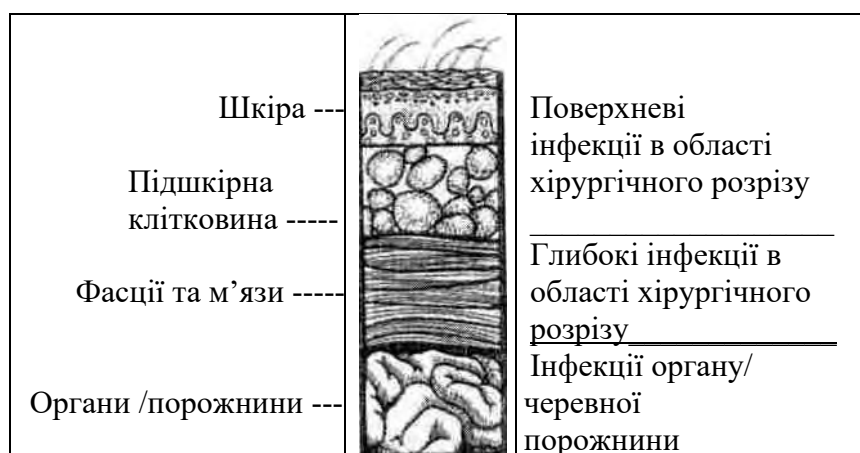
II. Інфекції органу/порожнини

Інфекції хірургічного розрізу у залежності від глибини ураження тканин також підрозділяють на:

1. **Поверхневі ІОХВ розрізу** (із залученням у запальний процес тільки шкіри та підшкірної клітковини).

2. **Глибокі ІОХВ розрізу** (із залученням у запальний процес глибоких м'яких тканин).

ІОХВ органу/ порожнини залучають у запальний процес будь-який анатомічний розділ організму (орган або порожнину), окрім тих покривів чи стінок організму в області розрізу, які були вскриті чи піддавались маніпуляціям в процесі операції.



Критерії визначення поверхневої ІОХВ розрізу:

Інфекція виникає не пізніше 30 днів після операції із залученням до запального процесу тільки шкіри та підшкірних тканин в області хірургічного розрізу та при наявності у пацієнта хоча б одного з нижченаведеного:

- гнійні виділення з поверхні розрізу;
- виділення мікроорганізмів з рідини або тканини, яка отримана із області поверхні розрізу з дотриманням вимог асептики;
- в наявності хоча б одна з наступних ознак чи симптомів інфекції в області розрізу: біль чи болючість, обмежена припухлість, почервоніння, місцеве підвищення температури та хірург навмисно розкриває рану, за виключенням тих випадків, коли є негативний результат висіву з рани (за умов безсумнівної якості мікробіологічних досліджень);
- діагноз поверхневої ІОХВ виставлений хірургом або іншим практичним лікарем

Не підлягають реєстрації як поверхнева ІОХВ такі випадки:

- мінімальне запалення, обмежене точками проникнення шовного матеріалу;

- інфікована опікова рана;
- локалізована інфекція колотої рани, яка розглядається як інфекція шкіри або м'яких тканин у залежності від глибини ураження;
- інфекція в області розрізу, яка залучає фасціальний та м'язові шари (розцінюється як глибока ІОХВ).

Критерії визначення глибокої ІОХВ розрізу:

Інфекція виникає не пізніше 30 днів після операції за відсутності імплантату. Або не пізніше одного року, при наявності імплантату в місці операції і є підстави вважати, що інфекція пов'язана із даним хірургічним втручанням та протікає з залученням до запального процесу глибоких м'яких тканин (наприклад, фасціальні та м'язові шари) в області розрізу та при наявності у пацієнта принаймні одного з нижченаведеного:

- гнійні виділення з глибини розрізу, але не з органу чи порожнини в місці даного хірургічного втручання;
- спонтанне розходження країв рани або навмисне її розкриття хірургом, якщо у пацієнта наявна хоча б одна із ознак чи симптомів інфекції: лихоманка (>38°С) або локалізований біль чи болючість за виключенням тих випадків, коли є негативний результат висіву з рани (за умов безсумнівної якості мікробіологічних досліджень);
- при безпосередньому огляді, під час повторної операції, при гістопатологічному або рентгенологічному дослідженні виявлено абсцес або інші ознаки інфекції в області глибокого розрізу;
- діагноз глибокої ІОХВ виставлений хірургом або іншим практичним лікарем.

Примітка: Інфекція, яка уражує як поверхневі, так і глибокі тканини в області хірургічного розрізу, класифікується як глибока ІОХВ. Підлягає обліку як глибока ІОХВ інфекція органу/порожнини, яка дронується через хірургічний розріз.

Критерії визначення глибокої ІОХВ органу/порожнини:

- Інфекція виникає не пізніше 30 днів після операції за відсутності імплантату, або не пізніше одного року, при наявності імплантату в місці операції і є підстави вважати, що інфекція пов'язана із даним хірургічним втручанням та протікає із залученням до запального процесу будь-якої частини організму, за виключенням розрізу шкіри, фасції або м'язових шарів, які були відкриті або зачеплені в ході операції, та при наявності у пацієнта хоча б одного з нижченаведеного:
- гнійні виділення з дренажу, встановленого в органі/порожнині;
- виділення мікроорганізму(ів) з рідини або тканини, отриманої з органу/порожнини з дотриманням вимог асептики ;
- при безпосередньому огляді, під час повторної операції, при гістопатологічному або рентгенологічному дослідженні виявлено абсцес або інші ознаки інфекції із залученням органу/порожнини;

- діагноз ІОХВ органу/порожнини виставлений хірургом або іншим практичним лікарем.

Примітка: ІОХВ органу/порожнини класифікується за анатомічною локалізацією патологічного процесу.

Критеріями визначення ІОХВ є сукупність клінічних, мікробіологічних, лабораторних та інших показників, необхідних для підтвердження наявності інфекції. Дані, на підставі яких виявляється і потім класифікується ІОХВ представляють собою різні комбінації клінічних ознак, а також результатів лабораторних та інших видів діагностичних досліджень.

Клінічні дані отримують шляхом безпосереднього спостереження за станом хворого. Лабораторні дані включають результати бактеріологічних посівів і мікроскопічних досліджень. Додаткові дані забезпечуються іншими методами діагностичних досліджень: рентгенографія, ультразвуковими (УЗД), ендоскопії, біопсії або пункції тощо.

Прийнятним критерієм наявності інфекції, є діагноз хірурга, оснований на результатах спостереження під час хірургічного втручання, ендоскопічного дослідження або іншої діагностичної процедури, або поставленого на підставі клінічних даних, якщо немає доведених даних, що заперечує подібний діагноз. Захворювання розцінюється як ВЛІ також у випадку, коли інфекція виникає у лікарні, а проявляється після виписки. Таким чином, у кожному конкретному випадку походження інфекції слід визначити лише в аспекті даних, які можуть підтвердити факт інфікування в стаціонарі у зв'язку з хірургічним лікуванням хворого.

Облік та реєстрацію ІОХВ необхідно проводити за анатомічної локалізації патологічного процесу, відповідно до міжнародної статистичної класифікації хвороб Х перегляду (МКХ -Х), таким переліком післяопераційних гнійно-запальних інфекцій є:

- інфекції центральної нервової системи;
- інфекції ока та придаткового апарату;
- інфекції вуха та соскоподібного відростку;
- інфекції серцево-судинної системи;
- інфекції органів дихання;
- інфекції органів травлення;
- інфекції кістково - м'язової системи і сполученої тканини;
- інфекції органів сечовивідної системи;
- інфекції репродуктивних органів;
- інфекції шкіри та підшкірної клітковини;
- інфекції м'яких тканин ;
- інфекція черевної порожнини ;
- інфекція ампутованої кукси;
- інфекції та запальна реакція, зумовлені серцевими та судинними протезами, імплантатами та трансплантатами;

- інфекції та запальна реакція, зумовлені протезним пристроєм, імплантатом та трансплантатом у сечовій системі;
- інфекції та запальна реакція, зумовлені протезним пристроєм, імплантатом та трансплантатом у статевому тракті;
- інфекції та запальна реакція, зумовлені внутрішніми ортопедичними протезними пристроями, імплантатами та трансплантатами;
- інфекції та запальна реакція, пов'язані з іншими внутрішніми протезними пристроями, імплантатами та трансплантатами;
- післяопераційні гнійно-запальні інфекції області хірургічного втручання не класифіковані в інших рубриках міжнародної статистичної класифікації хвороб X перегляду.

2.6.3. Етіологія, джерело збудника, механізм передачі інфекції

ІОХВ поліетіологічні, до збудників яких належать грампозитивні (родин *Micrococcaceae* та *Streptococcaceae*) та грамнегативні умовно - патогенні мікроорганізми (далі - УПМ). На сучасному етапі переважну роль у розвитку ІОХВ відіграють *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *E. faecium*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *P. mirabilis*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Providencia spp.* (*P. rettgeri*), *Acinetobacter spp.* (у т.ч. *A. baumannii* та *A. lwoffii*), *Pseudomonas spp.*, у т.ч. *P. aeruginosa*. У вогнищах запалення при ІОХВ можуть виявлятися асоціації УПМ.

Характерною особливістю УПМ - збудників ІОХВ є виражена здатність до адаптації до впливу різних факторів. Велика кількість збудників ІОХВ, їх виражена стійкість до дії антимікробних препаратів та дезінфекційних засобів призводить до широкого розповсюдження у хірургічних стаціонарах із формуванням госпітальних штамів.

Провідна інфекційна патологія, пов'язаних з хірургічним лікуванням хворих, визначається умовно-патогенних мікроорганізмів (УПМ), які в основному є постійною флорою тіла, включаючи шкіряні покрови, слизові оболонки носоглотки та кишечник тощо, а також бактерій, що знаходяться у лікарняному середовищі.

Епідемічний процес, що пов'язаний з активацією УПМ, які входять в склад постійної мікрофлори тіла, як правило, починаються з ендогенної інфекції з подальшою передачею від одного пацієнта іншому через руки медичного персоналу, різні медичні інструменти та обладнання. У такій, як би, вторинній, екзогенній інфекції формується госпітальний штам, що володіє підвищеною вірулентністю, а також стійкістю до антибіотиків та антисептиків, які використовуються у стаціонарі. У деяких випадках в циркуляцію може підключатися персонал стаціонару у якості носіїв цих мікроорганізмів (*S. aureus*), головним чином в носоглотці.

Мікроорганізми, що потрапили в хірургічну рану під час операції, можуть бути екзогенного або ендогенного походження. При цьому збудники ІОХВ в операційну рану, можуть потрапити шляхом транслокації з інших місць

постійної або тимчасової колонізації організму пацієнту (носоглотка, шкіра, кишечник, або вогнищ гнійного запалення), де інфекційний агент був присутній ще до операції.

Мікроорганізми, що відносяться до ендогенної флори, викликають інфекцію у пацієнтів з ослабленими захисними механізмами під час хірургічного втручання. Наприклад, грам-негативні штами УПМ, що колонізують травневий тракт, часто стають причиною ІОХВ після абдомінальної операції. Здатність УПМ викликати інфекцію і тяжкість перебігу захворювання залежать від ряду особливостей мікроорганізму, у т.ч. інфікуючої дози, здібності прикріпитися до поверхні клітин господаря, здібності до інвазії і розмноження, здібності продукувати токсини та здібності пригнічувати імунну систему пацієнта.

Джерела інфекційного забруднення операційної рани можуть бути зовнішніми (*екзогенне зараження*) або внутрішніми (*ендогенне зараження*).

Внутрішні джерела зараження хірургічної рани представляють власну мікрофлору хворого, які проникають з місць постійної або тимчасової колонізації організму пацієнту (носоглотка, стравохід, шлунок, жовчні шляхи, шкіра, кишечник, сечостатевої системи).

Основними зовнішніми джерелами збудників ІОХВ є: медичний персонал, контаміновані мікроорганізмами медичні інструменти і устаткування, контаміновані хірургічні шовні та перев'язувальні матеріали, контаміновані антисептичні та лікарські розчини, а також повітря (рідко) та поверхні елементів медичного обладнання.

Найбільшу небезпеку в якості джерел збудників ІОХВ представляють персонал, які можуть бути носіями резистентних до антибактеріальних препаратів штамів мікроорганізмів та хворі на гнійно-запальні інфекції, які тривалий час знаходяться у стаціонарі і можуть бути колонізовані госпітальними штамми. Менш важливими зовнішніми джерелами можуть бути особи, які допущені для догляду за хірургічними хворими. Зазначені резервуари та джерела потенційних збудників ІОХВ існують у всіх хірургічних стаціонарах.

Шляхи передачі УПМ при ІОХВ можуть бути різними. Передача збудника із резервуару або джерела інфекції відбувається під час операції або огляду рани (перев'язок та заміни дренажів) екзогенним (переважно контактним або рідше повітряно-крапельним шляхами) або ендогенним (транслокація з місць постійної колонізації). При ендогенному шляху передачі провідним фактором є руки медичного персоналу.

Профілактичні та протиепідемічні заходи, що спрямовані на попередження контактного шляху передачі збудників, включає миття та медичну обробку рук, правильним використанням гумових рукавичок, дезінфекцію і стерилізацію інструментів та медичного обладнання.

Роль повітряного середовища в поширенні збудників ІОХВ, не значна. Таким чином можливе інфікування хірургічної рани грам-позитивними мікроорганізмами, такими як *S.aureus* і *S.pyogenes*, які у складі часток крапель знаходяться в повітрі нетривалий час і не поширюються на відстань. Тому для переривання повітряного шляху передачі інфекції достатньо наявності у

персоналу захисних масок при роботі у радіусі одного метру від пацієнта (при відсутності безпосереднього контакту з пацієнтом).

Оскільки основним механізмом передачі збудників ІОХВ є руки медичного персоналу, то недостатня техніка миття рук та неправильно використання рукавичок є тим компонентом, який присутній в усіх зазначених категоріях факторів ризику.

Пріоритетність тих чи інших причин, що приводять до розвитку ІОХВ, залежить від конкретних медичних технологій, факторів лікарняного середовища та стану здоров'я пацієнта.

Взаємодія організму хазяїна (пацієнта), мікроорганізму і навколишнього середовища складає основу епідеміології інфекційних хвороб. Коли йдеться про ІОХВ, взаємодія між пацієнтом, збудниками цих інфекцій і внутрішнім лікарняним середовищем, що включає, перш за все, різні лікувальні і діагностичні процедури, визначає вірогідність розвитку інфекції. У природних умовах закономірності епідемічний процес обумовлено еволюційно сформованим характером взаємодії між макро- і мікроорганізмами.

Епідемічний процес у хірургічних стаціонарах розвивається також у відповідності з еволюційно обумовленими закономірностями і суттєво не відрізняється від розвитку епідемічного процесу поза стаціонаром, коли йдеться про „класичні” інфекційні хвороби.

В умовах хірургічного стаціонару той же епідемічний процес розвивається більш інтенсивно, у зв'язку з наявністю значної кількості пацієнтів з послабленим імунітетом, що пов'язане з основним захворюванням, а також більш тісним контактом з можливим джерелом збудника. Крім того, у стаціонарах створюються додаткові, штучно створені шляхи передачі збудника ІОХВ, що обумовлено неминучими та необхідними для лікування пацієнта хірургічними втручаннями та іншими медичними маніпуляціями.

Таким чином, активні медичні втручання (хірургічні операції, діагностичні та лікувальні маніпуляції) приводять до того, що вхідні ворота інфекції та первинна локалізація збудника в організмі хворого не пов'язана з механізмом передачі, яка склалась еволюційно.

Локалізація збудника ІОХВ та шляхи його передачі у хірургічному стаціонарі мають особливості, які не притаманні іншим інфекціям, спричиненими збудниками „класичних” інфекційних захворювань.

Епідемічний процес ІОХВ розвивається в умовах зниження імунного стану пацієнтів, пов'язаного з основним та/або супутніми захворюваннями, наявності збудників та джерел цієї інфекції, а також штучно створеного, внаслідок операції, механізму передачі інфекції, що є наслідком неминучого та необхідного процесу хірургічного лікування хворих.

Сукупність зазначених особливостей призводить до того, що епідемічний процес ІОХВ формується за рахунок не патогенних, а УПМ, які в основному, є постійною мікрофлорою тіла різних біотопів організму та лікарняного середовища, інфікування якими відбувається через штучно створені вхідні ворота інфекції.

Епідемічний процес ІОХВ у хірургічних стаціонарах, пов'язаних з УПМ, які входять до складу постійної мікрофлори тіла, як правило, починаються з ендогенної інфекції, потім передаються від одного пацієнта іншому через руки медичного персоналу, різні медичні інструменти та обладнання.

Збудники ІОХВ у хірургічному стаціонарі передаються, в основному, контактним, інструментальним та повітряно-крапельним (менше) шляхами. Таким чином, руки виконують роль провідного фактора передачі інфекції. У такій, як би вторинній, екзогенній інфекції формується госпітальний штам, що володіє стійкістю до антибіотиків та антисептиків, які використовуються у стаціонарі, або іншими факторами патогенності.

Мікроорганізми здебільшого стають причиною ІОХВ серед хірургічних хворих за умови наявності зниження імунітету. Головним ланцюгом у захисті від збудників ІОХВ є власні імунні механізми пацієнтів, порушення яких сприяє розвитку післяопераційних гнійно-запальних процесів.

На відміну від „традиційних” інфекцій, при ІОХВ збудник попадає (проникає) у тканини, порожнини, органи людини, які добре захищені від зовнішнього впливу, але внаслідок штучно створених „вхідних воріт” не має достатніх ресурсів для боротьби з мікроорганізмами. Таким чином, хірургічне лікування хворих призводить до того, що “вхідні ворота” інфекції та первинна локалізація збудника в організмі не пов'язана з механізмом передачі, яка склалась еволюційно.

В той ж час наявність штучно створених умов для проникнення інфекційного агенту ще не є фактом обов'язкового розвитку ІОХВ. Крім „вхідних воріт” для розвитку даної інфекції необхідна наявність багатьох чинників: особливості організму, інфекційні агенти та їх біологічні властивості, зокрема антибіотикорезистентності.

Характерною особливістю УПМ - збудників ІОХВ є виражена здатність до адаптації до впливу різних факторів. Велика кількість збудників ІОХВ, їх виражена стійкість до дії антимікробних препаратів та дезінфекційних засобів призводить до широкого розповсюдження у хірургічних стаціонарах із формуванням госпітальних штамів.

На сучасному етапі спостерігається наступні основні закономірності:

1) залежність еволюції збудників ІОХВ від типу стаціонару, нозологічних форм захворювань, особливостей хірургічних втручань, методів діагностики і лікування, характеру протимікробних заходів, масштабів і типів використання протимікробних препаратів – антибіотиків, антисептиків, дезінфектантів;

2) розширення видового складу збудників ІОХВ, перш все із числа УПМ і грибів;

3) ріст значення в етіології ІОХВ ентеробактерій, неферментуючих грам негативних бактерій (*Pseudomonas aeruginosa*), оагулазонегативних стафілококів, ентерококів, анаеробів та грибів;

4) зміні ролі різних груп бактерій у розвитку ІОХВ, а також їх біологічних властивостей, особливо резистентності до біологічних та хімічних препаратів – антибіотикам, дезінфектантам;

5) формування та поширення в стаціонарах госпітальних штамів і варіантів (єковарів), які адаптовані до умов існування у конкретній лікарні, що мають властивості підвищеної резистентності до деконтамінуючим факторам середовища лікарні і елімінуючим факторам організму пацієнта;

6) поява збудників ІОХВ у нових біотопах організму людини, розростання адаптація бактерій до умов існування в них, що веде до збільшенню формуванню в різних стаціонарах стабільних бактеріальних і бактеріальна – грибкових асоціацій – збудників ІОХВ;

7) різні темпи зростання і ступінь резистентності до антибіотиків, антисептиків та дезінфектантів;

8) залежність частоти резистентності і швидкості її формування від виду мікроорганізму, способу лікування і стаціонару, типу препарату, масштабів і обґрунтованості його використання, ступеня гетерогенності госпітальних єковарів бактерій за резистентністю до антибактеріальних препаратів.

Етіологічна структура ІОХВ різноманітна, що обумовлено факторами лікувально-діагностичного процесу та специфікою контингенту хворих. УПМ, які є збудниками ІОХВ спроможні у певних умовах вражати будь які органи та тканини організму (поліорганний тропізм збудників). Ця закономірність проявляється наявністю численних збудників (поліетіологічність) однієї нозологічної форми.

Питома вага окремих збудників ІОХВ залежить від виду оперативного втручання і на сучасному етапі в Україні виглядає таким чином:

1) гастроентерологічні – кишкова паличка-35,5%, сінегнійна паличка – 23,6%, золотистий стафілокок – 20,9%;

2) загально хірургічні - кишкова паличка - 35,5%, золотистий стафілокок – 20,7%, епідермальній стафілокок – 20,2%;

3) урологічні - кишкова паличка - 43,2%, ентерокок-17,7%, епідермальній стафілокок-15,8%, протей – 12,7%, сінегнійна паличка – 9,3%;

4) офтальмологічні - епідермальній стафілокок -57%, золотистий стафілокок – 17,9%, ентерокок- 8,9%,

5) ЛОР - золотистий стафілокок – 41,9%, епідермальній стафілокок – 19,3%, сінегнійна паличка – 10,5%;

6) нейрохірургічні - епідермальній стафілокок – 91,6%, золотистий стафілокок – 41,9%, кишкова паличка - 18,4%, сінегнійна паличка – 12,3%;

7) торакальне - сінегнійна паличка – 25,3%, кишкова паличка – 23,2%, ентерокок - 17,8%;

8) серцево-судинні - золотистий стафілокок – 35,2%, кишкова паличка – 23,9%, епідермальній стафілокок – 22,5%;

9) акушерсько-гінекологічні - епідермальній стафілокок – 41,8%, ентерокок – 24,5%, кишкова паличка – 21,3%

10) абдомінальні - *Escherichia coli* -51,9%, *Enterococcus faecalis* – 32,6%, *Streptococcus spp.* – 30,5%, *Enterobacter spp.* – 18,4%, *Pseudomonas aeruginosa* – 12,8%, *Klebsiella spp.*- 10,2%;

Для хірургічних стаціонарів характерні формування госпітальних штамів УПМ із набутими додатково патогенними властивостями (токсичність, інвазивність, стійкість до антибактеріальних препаратів, дезінфектантів та ін.).

На даний час госпітальні штами сформовані у більшості УПМ, які належать до різних родин та біологічним видам:

1) *Staphylococcus aureus* та *Staphylococcus epidermidis* – резистентні до метициліну (оксациліну) і/або ванкомицину і/або ципрофлоксацину і/або β – лактамазопродуюччі;

2) *Enterococcus faecalis* та *E. faecium* – резистентні до ванкомицину;

3) *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens* – резистентні до цефтазидиму і/або цефтриаксону і/або гентамицину;

4) *Pseudomonas aeruginosa* – резистентні до іміпенему і /або цефтазидиму і/або ципрофлоксацину;

5) *Acinetobacter* spp. – резистентні до цефтазидиму;

6) *Sterptococcus pneumoniae* – резистентні до бета - лактамним антибіотикам

2.6.4. Фактори ризику, що впливають на розвиток інфекції

У доступній літературі, дані щодо основних факторів ризику розвитку ІОХВ суперечливі. Загальноприйнятим є те, що на інтенсивність епідемічного процесу ІОХВ впливають численні фактори ризику розвитку ІОХВ, які умовно можуть бути розділені на п'ять основних категорій (груп), у т. ч. стан пацієнта, передопераційні, операційні та післяопераційні фактори, а також фактори навколишнього лікарняного середовища.

Стан пацієнта включає:

- характер основного захворювання (чим важче клінічний стан хірургічного хворого, тим більше вірогідність розвитку інфекції);

- супутні захворювання або стани, що знижують резистентність до інфекції і/або перешкоджають процесу загоєння хірургічної рани (цукровий діабет, множинна травма, ожиріння, кахексія, захворювання шкіри, особливо інфекційної природи, хронічні захворювання, виразка шлунку, бронхіальна астма, онкологічні хвороби тощо);

- вік пацієнта (новонароджені, старші за 60-ти років).

Передопераційні фактори – це тривале передопераційне перебування в лікарні, яке не обов'язково пов'язано з тяжкістю перебігу хірургічного захворювання. Зокрема, цьому сприяє практика проведення повного передопераційного обстеження хворого в умовах стаціонару. Тривале перебування хворого в стаціонарі перед операцією є важливим фактором ризику виникнення ІОХВ. Основну роль відіграють проліферація ендогенних мікроорганізмів, які згодом можуть потрапити в операційну рану, а також колонізація пацієнта госпітальними штамми УПМ. До інших факторів ризику відносять: передопераційне гоління; неадекватна антибіотикопротекція; неадекватна обробка шкіри операційного поля антисептиками, тощо.

Операційні фактори – встановлюють під час проведення операції, які включають:

- ступінь чистоти (забрудненості) хірургічної рани (ризик розвитку ІОХВ при чистих процедурах менше ніж при умовно-чистих, контамінованих або брудних операціях);
- операції, пов'язані з трансплантацією або імплантацією;
- техніка хірурга щодо проведення операції, що має пряме відношення до дотримання асептики і стану рани до кінця оперативного втручання;
- тривалість операції, яка залежить від багатьох факторів, у т.ч. навиків хірурга, складності операції, адекватність гемостазу, ступеня травматизації тканин, зниження ефективності антибіотикопрофілактики, анатомо – фізіологічних особливостей пацієнта тощо;
- стан операційної рани після закінчення хірургічного втручання (погана васкуляризація, гематоми, наявність некротизованих або сильно пошкоджених тканин або чужорідних тіл);
- наявність хірургічних дренажів, які сприяють міграції мікроорганізмів з шкіри, а також є чужорідними тілами в хірургічній рані; надмірне застосування діатермії.

Фактори лікарняного середовища:

- тіснота і велика кількість спостерігачів (студентів) в операційній; наявність серед членів хірургічної бригади носіїв метицилін (оксацилін) резистентних штамів *S.aureus (MRSA)*;
- необмежене пересування членів хірургічної бригади; неадекватне одягання персоналу; неадекватна вентиляція повітря в операційній;
- відкриті ємності з розчинами;
- неадекватна стерилізація медичного інструментарію та хірургічного матеріалу;
- неадекватна дезінфекція устаткування та інших елементів операційного залу;
- недотримання правил асептики під час операції, огляду хірургічних ран (заміни пов'язок та дренажів).

Післяопераційні фактори – це:

- кількість і характер післяопераційних процедур і маніпуляцій, а також організація і техніка перев'язок;
- дотримання правил асептики під час огляду хірургічної рани;
- дезінфекція устаткування та інших елементів у перев'язувальній кімнати;
- неадекватне одягання персоналу;
- здійснення „чистих” та „гнійних” перев'язок в одному приміщенні;
- наявність серед лікарів-хірургів та перев'язувальної медичної сестри стійких носіїв штамів *MRSA*.

Таким чином, виникненню ІОХВ у хірургічних стаціонарах сприяють: недооцінка епідемічної небезпеки численних джерел (резервуарів) інфекції, порушення персоналом правил асептики та антисептики, режиму стерилізації та

дезінфекції медичних інструментів, устаткування, діагностичної апаратури тощо.

На виникнення ІОХВ, у т.ч. спалаху, впливають також аварійні чи інші ситуації, що сприяють контамінації мікроорганізмами епідемічне значущих об'єктів внутрішнього середовища хірургічного стаціонару.

Ризик розвитку ІОХВ пов'язаний з наявністю у пацієнта факторів ризику не є абсолютним, навіть у випадку наявності у пацієнта потенційних збудників інфекції. Термін ІОХВ не може бути інтерпретований як інфекція, що виникла лише з вини хірурга, особливо у випадках, коли певну частину інфекцій у сучасних умовах уникнути практично неможливо.

Хірургічна рана вважається інфікованою, якщо наявне гнійне виділення, навіть коли відсутні позитивні результати мікробіологічних досліджень. Це клінічне визначення має перевагу перед іншими визначеннями, заснованими на результатах бактеріологічного посіву з рани. Це пов'язано з двома причинами: 1) позитивна культура не обов'язково означає інфекцію, оскільки багато ран, як інфікованих, так і неінфікованих, колонізуються бактеріями і 2) в культурі з інфікованих ран збудники можуть не виявлятися через неадекватну методику посіву або, якщо хворий отримав антимікробну терапію. З іншого боку, інфекції, що розвиваються у хворого, наприклад, з гранулоцитопенією, можуть і не приводити до появи нагноєння операційної рани. Отже, рану також варто вважати інфікованою, якщо в цьому переконаний лікар.

На шляху бактерій, що проникають в покривні тканини, налічують кілька бар'єрів, основні з яких - це роговий шар, місцевий температурний градієнт на межі "покривна тканина - зовнішнє середовище", місцеві механізми імунного захисту, а також фізіологічний рівень рН і виділення залозами фізіологічні рідини. Фактор хірургічної рани нівелює практично всі захисні бар'єри, створюючи "вхідні ворота" для мікроорганізмів.

Бактеріальна контамінація хірургічної рани може відбутися на різних етапах лікування пацієнта, тому прийнято розділяти первинне бактеріальне забруднення, коли мікроби попадають у рану безпосередньо в момент хірургічної операції, і вторинне, пов'язане з порушенням правил асептики при різних маніпуляціях (перев'язки, заміна дренажів і ін.). У той же час важко прогнозувати розвиток інфекції. У випадку, коли мікробна контамінація "перевищує" певний критичний рівень, тісно пов'язаний з функціональним станом ушкоджених тканин і патогенністю представленої мікрофлори, у рані розвивається інфекційний процес.

Критичний рівень кількості мікроорганізмів, що викликає розвиток інфекції, дорівнює $10^5 - 10^6$ мікробних клітин на 1 г тканини. Виходячи із морфофункціонального стану тканин і патогенності мікроорганізмів, а також методів розрізу (скальпель, електроніж чи лазер) і техніки закриття рани, критичний рівень кількості мікроорганізмів може коливатися, в основному, у напрямку зниження залежно від наявності інших факторів (у т.ч. травматичний шок, відсутність імуноглобуліну і комплементу, сторонній предмет, нейтропенії).

Гнійно-запальні інфекції в післяопераційному періоді розвивається внаслідок порушення рівноваги між мікроорганізмами, що забруднюють хірургічну рану, і захисними силами пацієнта. При збільшенні кількості мікроорганізмів вище зазначеної межі виникає клінічно виражена місцева чи генералізована інфекція, яка проявляється симптомами запалення.

Щоб спрогнозувати можливий розвиток післяопераційної інфекції, хірургічні рани (відповідно й операції) розділяють на різні типи залежно від ймовірності й ступеня мікробної контамінації під час операції. На даний час у США, країнах Європи, зокрема в Україні, використовують різні класифікації хірургічних ран.

За класифікацією, що запропонована Національною дослідницькою радою (National Research Council), США та підтриманою Американською Асоціацією Хірургів American College of Surgeons - ACS), хірургічні рани були поділені на 4 категорії:

1) «чисті» (неінфіковані рани без ознак запалення, які не проникають у дихальні шляхи, шлунково-кишковий тракт, статеві або неінфіковані сечовивідні шляхи. Крім того, на чисті хірургічні рани накладаються первинні шви й у рази необхідності вони дрениуються закритими дренажами);

2) «умовно-чисті» (операційні рани, що проникають у дихальні шляхи, травний тракт, полові або сечовивідні шляхи в контрольованих умовах і при відсутності незвичайного зараження. Конкретно, у цю категорію входять операції на жовчних шляхах, апендиксі, піхві й рото глотці при відсутності ознак інфекції й грубих порушень техніки операції);

3) «контаміновані» (включає відкриті свіжі травматичні рани, операції зі значними порушеннями техніки стерильності або зі значним витоком вмісту зі шлунково-кишкового тракту, а також розрізи, що залучають область гострого негнійного запалення);

4) «забруднені або інфіковані» рани (в цю категорію входять старі травматичні рани, у яких є нежиттєздатні тканини, і рани з наявністю вираженої клінічної гнійно-запальної інфекції або перфорацією внутрішніх органів. Це визначення передбачає, що мікроорганізми, що викликають інфекцію, були присутні в операційному полі до початку операції).

Дана класифікація за даними літератури здатна прогнозувати відносну ймовірність інфікування рани й ризик розвитку інфекції для чистих ран - 1-5%, для умовно-чистих - 3-11%, для контамінованих - 10-17% і для брудних (інфікованих) більше 27%.

За іншою класифікацією, рекомендованою Американською Асоціацією Хірургів, хірургічні рани поділяються на 3 категорії:

1) «чисті» (нетравматичні, неінфіковані операційні рани без ознак запалення, що не зачіпають респіраторний, травневий або сечостатевий тракт; під час операції не було порушень правил асептики);

2) «умовно-чисті» (операції, при яких у контрольованих умовах був порушений цілісність респіраторного, травневого або сечостатевого тракту і в ході яких не відбулося незвичайної контамінації, тобто операції, які могли б

вважатися чистими, якби не був порушений респіраторний, аліментарний або сечостатевий тракт за умови коли під час операції не відбулося значного витоку вмісту);

3) «контаміновані» операції (тобто операції, пов'язані з відкритими, свіжими травматичними ранами; серйозними порушеннями стерильності в ході операції або значним витоком вмісту шлунково-кишкового тракту; гострим негнійним запаленням). При такій класифікації хірургічних ран очікувана частота ІОХВ варіюється, при чистих - 1-5%, умовно-чистих - 8-11%, контамінованих - 15-29%

Слід зазначити, що між двома запропонованими класифікаціями, відмінності полягають лише у наявності четвертої, „забрудненої” категорії хірургічної рани. Всі застосовувані класифікації дуже умовні, оскільки вони не враховують патофізіологічних і морфо-функціональних змін у тканинах, а також супутніх системних порушень. В той ж час класифікація хірургічних ран сприяє підвищенню настороженості медичного персоналу відносно ран з високим ризиком інфікування, дозволяє орієнтуватися у великій розмаїтості ран і завчасно спланувати превентивні профілактичні й лікувальні заходи. Ці показники враховують вплив ряду необхідних профілактичних мір, у тому числі застосування антимікробних препаратів.

Крім застосування класифікації для визначення ймовірності розвитку інфекції, вона знаходить і інше застосування. Зокрема, при конкретних операціях частота інфікування чистих ран може бути використана хірургами для проведення порівняння між собою та для порівняння операційної техніки одного хірурга з технікою інших. Зазначене свідчить про те, що хоча ступінь мікробної контамінації хірургічних ран важлива для визначення можливого ризику розвитку інфекції, так само важливі й фактори, пов'язані з організмом хазяїна, а також і місцеві фактори, які має бути враховані.

Враховуючи багатоманітність факторів, що впливають на розвиток ІОХВ, необхідно звертати увагу на дії факторів ризику під час епідеміологічного аналізу отриманих результатів.

Поняття „ризик”, що включає вірогідність дії факторів, які сприяють розвитку ІОХВ серед певної групи пацієнтів (групи ризику) у післяопераційному періоді, а саме у тієї частині пацієнтів, які у небезпеці ураження у порівнянні з іншими. Тому вірогідність дії факторів ризику виявляється не в одиничних спостереженнях, а при наявності певної кількості даних.

Порівняння показників частоти ІОХВ між різними хірургічними стаціонарами, відділеннями, окремими хірургами або за певні періоди часу має сенс лише тоді, коли, показники враховують фактори ризику, які вказують на вірогідність розвитку інфекції у пацієнта. Це важливо також тому, що остаточні відхилення показників, враховуючих внутрішній ризик, дозволяють оцінити різницю якості догляду за пацієнтом (зовнішні фактори ризику). Отже, аналіз показників частоти захворюваності на ВЛІ має врахувати як зовнішні так і внутрішні фактори ризику інфекції.

Для стратифікації (використання відносних показників, знаменники яких містять інформацію про фактори ризику) ІОХВ Національною системою нагляду за нозокоміальними інфекціями Центру Контролю та Профілактики захворювань США – CDC/NHSN використовуються багатофакторний Індекс ризику, що включає 3 фактора ризику, які прогнозують вірогідність розвитку інфекції. Індекс ризику CDC/NHSN включає: передопераційний фізичний стан хірургічного хворого (оцінюється за шкалою Американської асоціації анестезіологів – ASA), ступінь мікробної контамінації операційної рани (клас рани) та тривалість операції. Індекс ризику NNIS поширений у багатьох країнах Європи та Америки, але не використовуються в країнах СНД, у тому числі в Україні.

Найбільш важливими факторами ризику, що сприяють розвитку післяопераційних гнійно-запальних інфекцій є: ступінь контамінації операційного поля, мікробну колонізацію пацієнта, тривалість операції, схильності пацієнта до інфекції, широкого використання стероїдних і антибактеріальних препаратів, що зумовлюють селекцію резистентних штамів мікроорганізмів і колонізацію ними організму, технічні труднощі під час операції, ожиріння, похилий вік, цукровий діабет, онкологічні та інші супутні захворювання.

За даними літератури серед пацієнтів похилого віку інфекційні ускладнення у вигляді гнійно-запальних інфекцій області хірургічного втручання у післяопераційному періоді досягають 70 %, а серед пацієнтів з критичною ішемією нижніх кінцівок – у 55 % випадках.

При малій інвазивності методу операції, зокрема після лапароскопічних оперативних втручань середня тривалість стаціонарного лікування та частота хірургічних інфекцій значно знижується (складає 0,8-2,5 % на 100 операцій) у порівнянні з відкритими.

2.6.5. Профілактика

Профілактика ІОХВ включає дезінфекцію епідемічне значимих об'єктів лікарняного середовища, гігієну рук медичного персоналу, стерилізацію виробів медичного призначення, антибіотикопрофілактику, дотримання санітарно-гігієнічного та санітарно-технічного стану в операційному блоці та хірургічному відділенні в цілому.

Порядок проведення зазначених заходів встановлюється МОЗ України з урахуванням особливостей збудників інфекційних хвороб, факторів передачі інфекції тощо.

Застосування антибіотиків, антисептиків та дезінфекційних засобів, не зареєстрованих у встановленому порядку в Україні, а також тих, у процесі виготовлення, транспортування чи зберігання яких було порушено вимоги технологічних регламентів та інших нормативно-правових актів, забороняється.

2.7. ІНФЕКЦІЇ КРОВОТОКУ

2.7.1. Актуальність, захворюваність, летальність, економічні збитки

Інфекції кровотоку (інфекції кров'яного русла) є однією з найбільш поширених форм ППМД в різних країнах світу. Дані про частоту інфекцій кровотоку в країнах СНД на сьогоднішній день відсутні, але велика кількість спалахів інфекцій кровотоку дає змогу припускати, що ці інфекції мають велике значення і для країн СНД.

Застосування катетерів у відділеннях загального профілю в країнах СНД набагато менш інтенсивне, в порівнянні з США. Тому переважна кількість інфекцій кровотоку в лікарнях СНД виникає у пацієнтів, що знаходяться в спеціалізованих відділеннях, таких як відділення реанімації та інтенсивної терапії, хіміотерапії, кардіохірургії, опікові відділення тощо

Частота інфекцій кровотоку в США становить 14.9% (2018 р.). Дані по країнах СНД вкрай обмежені. За даними літератури, в країнах СНД частота розвитку інфекцій кровотоку складає від 9 до 17%. Крім того, наявні поодинокі літературні дані, які не відображають справжньої картини, оскільки не всі пацієнти з підозрою на інфекції кровотоку обстежуються бактеріологічно, та нерідко забір крові на посів проводиться на тлі антибіотикотерапії і з порушеннями правил асептики. В Україні офіційні дані щодо захворюваності на інфекції кровотоку відсутні. По оцінкам цей показник складає 8-14%.

В США, терміни госпіталізації пацієнтів у зв'язку з розвитком нозокоміальних інфекцій кровотоку можуть подовжуватися на 7.4 - 14 днів. Хоча подібні дані по СНД відсутні, можна припускати, що терміни додаткової госпіталізації в лікарнях цих країн набагато триваліші. В Україні спостерігається така ж ситуація.

За даними різних досліджень, проведених в США, смертність за рахунок інфекцій кровотоку становить 14% -38%.

В США економічні збитки, пов'язані з інфекціями кровотоку становить 3-4 млрд. доларів.

2.7.2. Класифікація і критерії визначення інфекцій кровотоку

За класифікацією Центрів Контролю і Профілактики Захворювань США (CDC), випадок нозокоміальної інфекції кровотоку визначається як наявність клінічно значущого позитивного посіву крові, взятою не раніше 48 годин після госпіталізації. Всі інфекції кровотоку можна умовно розділити на первинні і вторинні.

Первинна інфекція кровотоку - визначається як інфекція, що виникає у пацієнта при відсутності інших явних вогнищ інфекції тієї ж етіології на момент взяття крові на посів.

У більшості випадків первинні інфекції кровотоку пов'язані з катетеризацією судин, використанням внутрішньосудинних пристроїв і розчинами, що вводяться.

Згідно CDC (США), первинні інфекції кровотоку підрозділяються на лабораторно підтверджені інфекції і клінічний сепсис.

Вторинна інфекція кровотоку - визначається як інфекція, що розвивається при наявності вогнища інфекції іншої локалізації, викликаной тим же збудником («генералізація інфекції»).

В даний час адекватне поняття інфекція кровотоку в країнах СНД відсутня. Існуюче вужче і невизначене поняття «сепсис» не відображає справжньої частоти інфекцій кровотоку. Крім того, даний діагноз підлягає обов'язковій реєстрації в установах державного санітарно-епідеміологічного нагляду, внаслідок чого сепсис, як правило, реєструється лише у пацієнтів, що знаходяться в термінальному стані або при аутопсії, і офіційні показники є вкрай заниженими.

Облік і реєстрація випадків бактеріємії в СНД відсутні. Тим більше, немає розмежування інфекцій кровотоку на первинні і вторинні.

Оскільки бактеріємії представляють найважливішу категорію ВЛІ, для можливості використання широко прийнятих в світі рекомендацій CDC (США), а також для порівняння даних країн СНД зі світовими даними має великий сенс адаптувати класифікацію інфекцій кровотоку, прийняту CDC (США), і розробити відповідні критерії діагностики первинних і вторинних бактеріємії, відповідні до умов лікарень країн СНД.

2.7.3. Етіологія, джерело збудника, механізм передачі інфекції

Коагулазонегативні стафілококи (наприклад, *Staphylococcus epidermidis*) і *Staphylococcus aureus* є найбільш частими збудниками інфекцій кровотоку, пов'язаних з катетеризацією судин.

Значне місце в етіології інфекцій кровотоку займають грамнегативні бактерії, а також гриби роду *Candida*.

Виявлення незвичайних мікроорганізмів в культурі крові (наприклад, *Flavobacterium* spp. Або *Enterobacter agglomerans*) дозволяє з високою ймовірністю припускати, що інфекція викликана контамінованою рідиною для внутрішньосудинного вливання.

Джерела зараження і патогенез інфекцій кровотоку

Мікроорганізми можуть потрапляти в кров'яне русло різними шляхами. До них відносяться:

1. Місце введення катетера є важливим джерелом мікроорганізмів, які колонізують внутрішньосудинні катетери. Збудники можуть швидко мігрувати з шкіри на кінчик катетера по його зовнішній стінці.

2. Заглушка катетера - інше часте джерело збудників, які за внутрішнім просвітом катетера потрапляють в кров'яне русло.

3. Існуючі вогнища інфекції (катетер може бути контамінований мікроорганізмами з цих вогнищ, що поширюються гематогенно).

4. Рідини, які вводяться (з даним фактором передачі часто пов'язують виникнення спалахів інфекцій кровотоку).

2.7.4. Фактори ризику розвитку інфекції

Факторів ризику розвитку інфекцій кровотоку умовно ділять на дві групи. До них відносять фактори, пов'язані з пацієнтом і пов'язані з катетеризацією судин.

1. Фактори, пов'язані з пацієнтом:

- а) вік: новонароджені або старі;
- б) іммунодепресивна хіміотерапія;
- в) тяжкість основного захворювання;
- г) порушення харчування;
- д) інфекції іншої локалізації;
- е) тривалість госпіталізації до установки катетера;

2. Фактори, пов'язані з катетеризацією судин:

- а) тривалість катетеризації: з подовженням термінів катетеризації збільшується ризик інфекцій кровотоку;
- б) сильна колонізація шкіри в місці введення катетера;
- в) тип катетеризації: частота бактеріємії при катетеризації периферичних вен нижче, ніж при катетеризації центральних вен (відповідно, 0.2-0.5% і 3.8-12%);
- г) метод катетеризації: при постановці катетера методом венесекції ризик інфекцій кровотоку збільшується;
- д) місце катетеризації: введення катетера в яремну вену володіє більш високим ризиком, ніж введення катетера в підключичну вену;
- е) матеріал, з якого виготовлений катетер: *Candida* і *S.aureus* краще прилипають до полівінілхлоридним катетерам, в порівнянні з тефлоновим;
- є) часті маніпуляції з катетером: зі збільшенням числа маніпуляцій зростає ризик інфекцій кровотоку;
- ж) часті катетеризації;
- з) число роз'ємів у катетера: зі збільшенням числа роз'ємів зростає ризик інфекцій кровотоку;
- і) порушення техніки асептики при постановці катетера: неадекватна обробка рук, використання нестерильних рукавичок, неправильна обробка шкіри в місці катетеризації тощо .;
- й) застосування парентерального харчування.

2.7.5. Особливості епідеміологічного нагляду

Оскільки наявність внутрішньосудинного катетера і тривалість його перебування у пацієнта є найбільш важливими факторами розвитку інфекцій

кровотоку, найбільш точним методом для визначення частоти виникнення інфекцій кровотоку є метод, при якому в чисельнику використовується число цих інфекцій, а в знаменнику - число днів, протягом яких проводилася катетеризація. Таким чином, рекомендований показник визначає кількість інфекцій кровотоку на 1000 катетеро / днів.

2.7.6. Профілактика

1. Обмеження використання внутрішньосудинних катетерів: установку катетера слід призначати тільки в разі потреби; в стаціонарі повинні бути розроблені показання для катетеризації.

2. Зниження тривалості катетеризації: катетер слід видаляти при першій нагоді (якщо можливо, замінювати парентеральні медикаменти на ентеральні).

3. Дотримання асептики при постановці катетера: бар'єрні запобіжні заходи (стерильний халат, рукавички, маска, простирадло) знижують ризик розвитку інфекцій кровотоку і повинні завжди використовуватися при установці центральних катетерів. Використання рукавичок при установці периферичних венозних катетерів.

4. Адекватна обробка шкіри в місці установки катетера: рекомендується використовувати повідон-йод або розчини, засновані на хлоргексидин.

5. Обмеження маніпуляцій з катетером.

6. Щоденний огляд місця катетеризації: при наявності ознак запалення - видалення катетера.

7. Видалення катетера при появі ознак інфекцій кровотоку.

8. При заміні катетера - зміна місця катетеризації.

9. Регулярна зміна систем для внутрішньосудинних вливань кожні 72 години; після кожного вливання продуктів крові і жирових емульсій; кожні 24 години при використанні систем для парентерального харчування і при спалахах інфекцій кровотоку, пов'язаних з внутрішньосудинним вливаннями.

10. Адекватна обробка роз'ємів системи (стерильним фізіологічним розчином, 70% -им розчином спирту, водними або спиртовими розчинами хлоргексидину).

11. Приготування розчинів для внутрішньосудинних вливань в аптеці лікарні; при відсутності аптеки - в окремому приміщенні з дотриманням правил асептики. Якщо розчини готуються в відділенні, бажано, щоб це робила спеціально навчена медична сестра.

12. Використання стерильного інструменту для відкриття флаконів з рідинами для внутрішньосудинних вливань.

13. По можливості уникати використання багатодозових флаконів для внутрішньосудинних розчинів. При використанні багатодозових флаконів їх слід зберігати відповідно до рекомендації виробника і міняти, по можливості, кожні 12 годин.

14. Чітка реєстрація в історії хвороби дати постановки і видалення катетера, місця катетеризації, типу використовуваного катетера, дати заміни системи.

2.8. ІНФЕКЦІЇ КРОВОТОКУ, ПОВ'ЯЗАНІ З ВНУТРІШНЬОСУДИННИМИ ПРИСТРОЯМИ

2.8.1. Актуальність, захворюваність, летальність, економічні збитки

Внутрішньосудинні пристрої (в / с) незамінні в сучасній медичній практиці. Вони використовуються для в / в введення рідин, лікарських засобів, похідних крові, парентеральних поживних рідин, а також для спостереження за станом гемодинаміки у хворих в критичному стані. Однак, використання внутрішньосудинних пристроїв часто ускладнюється розвитком місцевих або системних інфекцій, включаючи септичні тромбофлебіти, ендокардити, інфекції крові і метастатичні інфекції (наприклад, остеомієліт, ендодфальміти, артрити), що розвиваються в результаті перенесення інфекції гематогенним шляхом від місця установки катетера до інших ділянок тіла. Інфекції, пов'язані з катетеризацією, особливо, інфекції кровотоку, підвищують захворюваність і смертність на 10-20%, подовжують терміни госпіталізації (в середньому на 7 днів) і збільшують витрати на лікування на 6000 доларів США.

В даному розділі основна увага приділена епідеміології, патогенезу та діагностиці, а також заходам профілактики інфекцій, пов'язаних з внутрішньосудинними пристроями, які найбільш часто використовуються в медичній практиці. Для таких пристроїв накопичена достатня кількість наукових даних, на яких засновані рекомендації по використанню і догляду. До цих пристроїв відносяться периферичні і центральні венозні і артеріальні катетери, введені периферичні катетери центральних вен (ЦВК) і системи для контролю за тиском. Розглядаються також нові пристрої (наприклад, катетери з антимікробною імпрегнацією і безигольчаті інфузійні системи).

Через недостатню кількість наукових даних рекомендації по використанню і догляду за внутрішньоаортальної балонними помпами, серцевими катетерами, водіями ритму і екстракорпоральними мембранними оксигенаторами в даному розділі книги не наводяться. Окремий розділ даного розділу присвячений проблемам пов'язаних з внутрішньосудинними пристроями інфекцій, що виникають при лікуванні дітей і у випадках, коли використовується парентеральне харчування і гемодіаліз.

2.8.2. Епідеміологія інфекції кровотоку

Щорічно реєструється 200 тисяч випадків нозокоміальних інфекцій кровотоку. Розвиток більшості інфекцій кровотоку пов'язано із застосуванням внутрішньосудинних пристроїв. Число випадків інфекцій кровотоку значно вище у хворих з внутрішньосудинними пристроями, ніж у тих, у яких дані пристрої не використовувалися.

Частота розвитку інфекцій кровотоку, як і частота розвитку ІПМД в цілому, значно варіює залежно від розмірів лікарні, складу відділень і виду наданої допомоги, а також від типу пристроїв.

За даними Національної системи нагляду за ВЛІ (CDC) США за 2000 - 2014 роки частота розвитку інфекцій кровотоку, пов'язаних з використанням центральних катетерів в лікарнях з відділенням реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ) коливалася від 2,1 (пульмонологічні ВРІТ) до 30,2 (опікові ВРІТ) на 1000 днів катетеризації. Частота розвитку інфекцій кровотоку, пов'язаних з використанням периферичних катетерів була значно нижче і коливалася від нуля (кардіологічні, загальнотерапевтичні і терапевтично-хірургічні ВРІТ) до 2,0 (травматологічні ВРІТ) на 1000 днів катетеризації.

Частота виникнення і потенційні фактори ризику розвитку інфекцій, пов'язаних з внутрішньосудинними пристроями, значно відрізняються в залежності від типу пристрою і виду лікування, яке отримує хворий, що необхідно враховувати при виборі пристрою. В цілому, внутрішньосудинні пристрою можна розділити на дві категорії: призначені для короткочасного (тимчасового) доступу до судин і використовуються тривалий час. Як правило, для установки використовуваних тривалий час (постійно введених) судинних пристроїв потрібне хірургічне втручання, в той час як пристрої для короткочасного доступу можуть бути введені через шкіру.

2.8.3. Пристрої, які використовуються для короткочасного доступу до судин

Короткі периферичні венозні катетери. Короткі периферичні венозні катетери, які зазвичай вводять у вени передпліччя або руки, як і раніше залишаються найбільш часто використовуваними внутрішньосудинними пристроями. Однак, інфекції кровотоку на тлі їх установки розвиваються рідко, що може пояснюватися коротким періодом катетеризації.

Основними ускладненнями при периферичних венозних катетерах є флебіти фізико-хімічного або механічного генезу, а не інфекції. На їх розвиток впливає ряд факторів, включаючи тип інфузату, розмір катетера і матеріал з якого він виготовлений. При виникненні флебіту ризик розвитку інфекції може зростати.

До **факторів ризику**, що впливає на розвиток інфузійних флебітів у хворих з периферичними венозними катетерами, відносяться:

- а) матеріал, з якого виготовлений катетер;
- б) розмір катетера;
- в) місце введення катетера;
- г) досвід персоналу, що встановлював катетер;
- д) підготовка шкіри;
- е) встановлення в приймальному покої;
- є) тривалість катетеризації;
- ж) склад рідин, що вводяться;
- з) частота зміни перев'язувального матеріалу;

- і) пов'язані з катетером інфекції;
- й) індивідуальні особливості пацієнта.

Катетери в периферичних артеріях. Периферичні артеріальні катетери зазвичай використовуються в реанімаційних відділеннях для спостереження за гемодинамікою у хворих, що знаходяться в критичному стані. Наявні дані свідчать про те, що ризик розвитку пов'язаних з катетеризацією місцевих інфекцій та інфекцій кровотоку при введенні периферичних артеріальних катетерів значно нижче, ніж при використанні коротких периферичних венозних катетерів, встановлених на такий же відрізок часу.

Незважаючи на те, що причини різної частоти розвитку інфекцій, пов'язаних із зазначеними двома типами катетерів неясні, утворення колоній мікроорганізмів на артеріальних катетерах може бути менше, так як вони знаходяться в середовищі з більш високим тиском крові. Запалення в місці введення катетера, катетеризація більш, ніж на 4 дні, або установка катетера шляхом секції судини є сприятливими факторами розвитку пов'язаних з катетеризацією інфекцій при периферичних артеріальних катетерах.

На відміну від периферичних венозних катетерів, ризик розвитку інфекцій при установці периферичних артеріальних катетерів в нижню кінцівку, особливо в область стегна, не перевищує ступінь ризику при його введенні в верхню кінцівку або область плеча.

Артеріальні катетери можуть використовуватися не тільки для контролю за гемодинамікою, але і для проведення місцевої хіміотерапії. Незважаючи на те, що це добре відпрацьований метод лікування метастатичних або неоперабельних пухлин, повідомлення про розвиток інфекційних ускладнень, пов'язаних з даним видом лікування, зустрічаються рідко.

Маки і ін. автори (США) провели епідеміологічне дослідження з вивчення частоти розвитку ендартеріїтів на тлі проведення внутрішньоартеріальної хіміотерапії та визначили кілька факторів ризику розвитку інфекцій: лейкопенія, гіпоальбумінемія, що передують рентгенотерапія, труднощі при катетеризації і повторні маніпуляції з катетером.

Серединні катетери. Серединні катетери - це периферичні катетери довжиною 3-8 дюймів, які є альтернативними коротким периферичним і ЦВК. Серединні катетери вводяться через ліктьову ямку в проксимальні відділи базиллярної і цефальної вени, або в дистальний відділ підключичної вени. Вони не встановлюються в центральні вени.

Серединні катетери виготовляються із силіконового або уретанового каучуку; причому, останній має властивості збільшуватися в діаметрі і в довжину, а також розм'якшуватися після введення в вену. Є повідомлення про розвиток побічних реакцій анафілактоїдного типу неінфекційного генезу при використанні каучукових катетерів.

Частота розвитку флебітів при установці серединних катетерів нижче, ніж при використанні коротких периферичних венозних катетерів. Застосування

серединних катетерів дозволяє знизити частоту розвитку інфекційних ускладнень в порівнянні з ЦВК, і вони дешевші.

В ході одного дослідження вивчені ускладнення при установці 140 серединних катетерів. При їх використанні частота розвитку інфекцій кровотоку становила 0,8 на 1000 днів катетеризації, що нижче встановленого для ЦВК рівня (4,4 на 1000 днів катетеризації). Колонії мікроорганізмів утворилися приблизно в 4% серединних катетерів (5 на 1000 днів катетеризації) і в переважній більшості випадків патогеном був коагулазо-негативний стафілокок.

В ході іншого дослідження встановлено, що специфічні фактори ризику, включаючи тривалість катетеризації, не чинили впливу на розвиток інфекційних ускладнень або утворення колоній на катетерах. Середня тривалість катетеризації даним типом катетерів становила 7 днів, максимальна - 49 днів. Незважаючи на те, що отримані результати свідчать про більшу безпеку даного типу катетерів при установці на строк до 2 тижнів навіть без їх регулярної заміни, оптимальна тривалість катетеризації серединними катетерами невідома.

Нетуннелізованні центральні венозні катетери. При використанні центральних венозних катетерів розвивається 90% всіх випадків інфекцій кровотоку. Найбільш часто використовуваним типом центральних катетерів є нетуннелізований (введений черезшкірно) ЦВК. На ризик розвитку інфекції при використанні ЦВК впливають кількість отворів в катетері і місце його установки.

Клініцисти вважають за краще використовувати ЦВК з декількома отворами, так як це дає можливість одночасно вводити різні рідини, лікарські засоби і стежити за станом гемодинаміки у хворих, що знаходяться в критичному стані. Проте, результати тільки одного дослідження свідчать про те, що при використанні переважного числа катетерів з трьома отворами використовується тільки одним з них.

В ході не рандомізованого клінічного випробування встановлено, що ризик розвитку інфекції вище при використанні катетерів з декількома отворами, ніж пристроїв з одним портом. У двох з трьох рандомізованих клінічних випробувань ризик розвитку інфекції був вище при введенні катетерів з декількома отворами.

Місця установки катетерів з декількома отворами схильні до інфікування внаслідок підвищеної травматизації тканин при введенні катетера і більшого числа маніпуляцій з пристроєм. Незважаючи на те, що катетери з декількома отворами частіше використовуються у більш важко хворих, ризик розвитку інфекції може надаватися незалежно від тяжкості захворювання.

Крім того, на **ризик розвитку інфекції** впливає не тільки кількість отворів в ЦВК, а й місце їх введення. У п'яти з шести досліджень встановлено, що ступінь обсіменіння або частота розвитку інфекції достовірно вище при введенні катетера у внутрішню яремну вену, ніж при катетеризації підключичної. Співвідношення до 2,7.

Іншими **факторами ризику розвитку інфекцій**, пов'язаних з ЦВК є повторна катетеризація, наявність вогнища інфекції в організмі, введення

катетера на тлі Бактеріємії, відмова від проведення системної протимікробної терапії, тривалість катетеризації, тип використовуваного перев'язувального матеріалу і професійна підготовка персоналу, який встановлює пристрій.

Центральні артеріальні катетери. Катетери, призначені для установки в легеневу артерію (КЛА, наприклад, катетери Свон-Ганц) відрізняються від ЦВК тим, що вони вводяться за допомогою тefлонового провідника і залишаються на місці, в середньому, 3 днів. Крім того, більшість КЛА оброблені гепарином, що не тільки знижує тромбоз катетера, а й зменшує налипання мікроорганізмів. Незважаючи на це, при введенні КЛА зберігаються ті ж фактори ризику, що і при установці ЦВК, і інфекції кровотоку розвиваються з такою ж частотою, що і при катетеризації іншими центральними катетерами.

Фактори ризику розвитку інфекцій, пов'язаних з катетеризацією у хворих з КЛА наступні: установка катетера на термін більше 3 днів (найбільший ризик більше 5-7 днів), обсіменіння шкіри в місці введення катетера провідник, залишений в місці введення на термін більше 5 днів (як з введеним, так і не введеним катетером) і катетеризація в операційній з дотриманням субмаксимальних запобіжних заходів (наприклад, використання рукавичок, дрібнопористих серветок). Місце введення також впливає на ризик розвитку інфекцій, пов'язаних з КЛА. В ході двох досліджень встановлено, що при введенні КЛА в яремну вену ризик розвитку інфекції вище, ніж при установці катетера в підключичну вену. У трьох інших дослідженнях дана різниця була відсутня.

Системи контролю за тиском крові. Використання систем контролю за тиском крові спільно з артеріальними катетерами впливає на розвиток спалахів і ендемічних внутрішньолікарняних інфекцій кровотоку. Повідомлення про перший спалах інфекцій, пов'язаних з утворенням колоній на системах для контролю за тиском крові, з'явилося в 1971 році, після чого були опубліковані дані ще про 26 таких випадків.

Основним шляхом проникнення мікроорганізмів в кров'яне русло хворого, що призводить до розвитку інфекцій кровотоку, є стовп рідини в трубці, що з'єднує катетер і апарат для контролю за тиском. За рідиною, що знаходиться в системі, мікроорганізми можуть переміщатися від контролюючого апарату до хворого і навпаки.

Ранні спалахи інфекцій при використанні систем контролю за тиском були викликані інфікуванням інфузату або використанням нестерильних трубок в повторно використовуваних датчиках, особливо у склепінних камерах.

З огляду на труднощі в стерилізації повторно використовуваних датчиків, були розроблені одноразові стерильні пластикові склепінні камери. У ці камери вбудована пластикова мембрана, яка забезпечує контакт із сенсорною мембраною на голівці датчика і ізолює його від шляху введення стерильної рідини. Однак, і при використанні одноразових камер були зафіксовані спалахи інфекції.

Хоча повторна стерилізація одноразових камер може призводити до руйнування мембрани, що відкриває мікроорганізмам доступ до шляху введення стерильної рідини, при більшості спалахів інфекції на тлі використання одноразових камер мембрани залишалися інтактними.

У дослідженні, яке проводилося в 2014 році, було встановлено, що рідина, яка використовується для заповнення простору між голівкою датчика і мембраною одноразової *камери часто забруднює руки оператора*, що призводить до інокуляції системи при її подальшій установці. Даний *шлях інфікування* найбільш часто зустрічається при використанні розчину глюкози для заповнення простору між голівкою датчика, який не був відповідним чином знезаражений, і мембраною склепінчастої камери. З моменту впровадження в клінічну практику одноразових склепінчастих камер, більшість спалахів інфекції викликано саме цим шляхом забруднення.

Іншими шляхами інфікування систем контролю за тиском крові є забруднення інфузату, інфікування системи при використанні нестерильних калібрувальних пристроїв, обсіменіння льоду, що застосовується для охолодження шприців, внесення мікроорганізмів разом із забрудненим дезінфікуючим засобом і обсіменіння системи в процесі використання, що пояснюється наявністю прихованого, постійного стовпа рідини між датчиком і системою для вливання.

Використання в практиці роботи систем для контролю за тиском крові, обладнаних пристроями постійної промивки або одноразовими датчиками дозволило значно знизити інфікування і ризик розвитку інфекцій, пов'язаних з даними системами. До моменту підготовки цієї книги нові спалахи інфекції при використанні одноразових датчиків в літературі не було описано. Три останніх дослідження показали, що системи контролю за тиском крові не є небезпечними, щонайменше, 4 дні.

Катетери в центральних венах, введені периферичне. Введені периферичні ЦВК (ВПЦВК) є альтернативою катетеризації підключичної або яремної вен. Їх вводять у верхню порожнисту вену через базилярну або цефальну вени ліктьової ямки. Кількість механічних ускладнень (наприклад, тромбозів, гемотораксу) при установці ВПЦВК менше, вони коштують дешевше, ніж інші ЦВК, і простіше у використанні, ніж короткі периферичні катетери (рідше розвиваються інфільтрація, флебіти і не потрібно часта зміна місця введення).

Введені периферично ЦВК використовуються у хворих, що знаходяться в критичному стані для забезпечення тривалого доступу до судин (наприклад, при СНІДі) і для проведення повного парентерального харчування (ППП).

Частота розвитку інфекцій кровотоку на тлі їх застосування нижче, ніж при використанні інших нетуннелізованих ЦВК. Частково це обумовлено введенням катетера через ліктьову ямку, яка менше обсеменена, менше потіє і виділяє шкірного жиру, ніж грудна клітка або шия. Дане місце введення також ізолює катетер від контакту з ендотрахеальними виділеннями і виділеннями з

носа. Частота розвитку флебітів при використанні ВПЦВК коливається в межах від 2,2% до 9,7%.

Згідно з результатами опублікованих досліджень у хворих, які перебували в стаціонарі і в домашніх умовах, середня тривалість катетеризації ВПЦВК коливалася від 10 до 73 днів. Однак, дані катетери з успіхом використовувалися і більш тривалий час (понад 300 днів). Для адекватної оцінки можливої безпечної тривалості катетеризації ВПЦВК і впливу частоти заміни катетера на ризик розвитку інфекцій необхідне проведення подальших досліджень.

2.8.4. Пристрої, які використовуються для довготривалого доступу до судин

Тунелізованні центральні венозні катетери. Встановлені шляхом хірургічного втручання центральні катетери, включаючи катетери Хікмана, Бров'яка, Грошонга і Квінтонна, зазвичай використовуються для забезпечення довготривалого доступу до судин у хворих, яким показана тривала внутрішньовенна терапія (наприклад, хіміотерапія, інфузійна терапія в домашніх умовах, гемодіаліз).

На відміну від введених черезшкірно (нетуннелезованих) ЦВК, дані катетери мають туннелезованну частину, яка проходить через шкіру, і оснащена дакроною манжеткою в місці виходу. Манжетка запобігає потраплянню мікроорганізмів в канал, в якому проходить катетер, стимулюючи зростання прилеглих тканин. Вони запечатують канал і забезпечують природне кріплення катетера.

В цілому, частота розвитку інфекцій при використанні туннелезованих катетерів значно нижче, ніж при використанні нетуннелезованих ЦВК. Однак, в ході двох останніх досліджень встановлено, що достовірна різниця в частоті розвитку інфекцій при установці туннелезованих і нетуннелезованих катетерів відсутня. У дорослих хворих на злоякісні новоутворення нейтропенія є незалежним від типу встановленого катетера фактором ризику розвитку інфекції.

Повністю імплантуються внутрішньосудинні пристрої. Повністю імплантуються внутрішньосудинні пристрої (ПВП) також туннелезовані під шкірою і мають підшкірний отвір-вихід або резервуар з перегородкою, яка самозакривається доступ до яких здійснюється голкою через интактну шкіру. Повністю імплантуються внутрішньосудинні пристрої значно покращують зовнішній вигляд хворого і не вимагають догляду в місці введення. Серед всіх пристроїв, призначених для довготривалого доступу до судин, частота розвитку інфекцій кровотоку при установці ПВП найнижча. Можливо, це обумовлено їх підшкірною локалізацією і, відповідно, відсутністю воріт для проникнення мікроорганізмів.

В даний час кілька дослідників проводять порівняльне вивчення частоти розвитку інфекцій при установці ПВП і інших туннелезованих катетерів. В

одному рандомізованому клінічному випробуванні частота розвитку інфекцій при установці ПІВП і катетерів Хікмана була приблизно однаковою.

В іншому рандомізованому дослідженні інфекційні ускладнення при введенні ПІВП розвивалися рідше, ніж при використанні інших туннелезованих катетерів. Грогер та ін. узагальнили результати найбільшого на сьогоднішній день дослідження, присвяченого вивченню інфекційних ускладнень при установці пристроїв, що забезпечують довгостроковий доступ до судин.

При вивченні тисячу чотириста тридцять одного хворого на рак, яким були введені дані пристрої, встановлено, що при використанні ПІВП частота розвитку інфекцій становила 0,21 на 1000 днів катетеризації. Це значно нижче, ніж при введенні інших туннелезованих катетерів (2,77 інфекцій на 1000 днів катетеризації, $P < .001$). Однак, в дослідженні Грогер пристрою не вибиралися шляхом рандомізації і, таким чином, виявлені відмінності можуть бути обумовлені іншими факторами, а не тільки типом пристрою. Існуючі дані свідчать про те, що при використанні обох пристроїв ризик розвитку інфекцій низький. Вибір пристрою залежить від мети, з якою він встановлюється, контингенту хворих і особистих переваг лікаря.

2.8.5. Етіологія інфекції кровотоку

Протягом двох останніх десятиліть відбулися помітні зміни в складі патогенних мікроорганізмів, що викликають розвиток внутрішньолікарняних інфекцій кровотоку. З середини восьмидесятих років стала наростати питома вага внутрішньолікарняних інфекцій кровотоку, викликана грамполозитивними бактеріями, грибами роду *Candida*, проте стала знижуватися роль грамнегативних мікроорганізмів.

Найбільш часто при виникненні внутрішньолікарняних інфекцій кровотоку, повідомлення про які за останні 10 років описано в літературі, як патоген визначалися чотири мікроорганізми: коагулазонегативні стафілококи, гриби роду *Candida*, ентерококи і *Staphylococcus aureus*. Переважання того чи іншого збудника залежить від розмірів лікарні та її спеціалізації (наприклад, навчаються в ній студенти чи ні).

При інфекціях, пов'язаних з катетеризацією, найбільш часто визначалися коагулазонегативні стафілококи, в основному *Staphylococcus epidermidis*, які були причиною виникнення внутрішньолікарняних інфекцій кровотоку в 28% випадків, повідомлення про які описано в літературі з 2005 по 2016 роки.

Той факт, що коагулазонегативний стафілокок став основним збудником інфекцій, пов'язаних з катетеризацією, може пояснюватися кількома причинами:

- 1) більш частим застосуванням протезів і притроїв, які не видобуваються (наприклад, внутрішньосудинних катетерів);
- 2) зменшенням смертності новонароджених з низькою масою тіла і більш широким використанням при їх лікуванні ліпідотримуючих рідин, ідентифікацією коагулазонегативних стафілокока як істинного збудника

внутрішньолікарняних інфекцій замість висіваються паралельно НЕ хвороботворних бактерій.

Переважаання зазначених патогенів свідчить про те, що основними джерелами інфікування є руки медичного персоналу та шкіра хворих.

До 2000 року основним збудником внутрішньолікарняних інфекцій кровотоку був *Staphylococcus aureus*. В даний час з ним пов'язано тільки 16% всіх випадків внутрішньолікарняних інфекцій кровотоку. ІК, викликані *S. aureus*, можуть ускладнюватися розвитком метастатичних вогнищ інфекції (наприклад, остеомієліт хребта) і розвитком ендокардиту.

Ентерококи, інші часті збудники внутрішньолікарняних інфекцій кровотоку, визначалися в 8% всіх випадків, повідомлення про які описано в науковій літературі з 2005 по 2016 роки. Слід зазначити, що в 3,8% випадків всіх внутрішньолікарняних інфекцій кровотоку, збудник був стійким до ванкоміцину.

Факторами ризику розвитку резистентності до ванкоміцину є введення антимікробних засобів (включаючи ванкоміцин), обсіменіння кишечника ванкоміцінрезистентними ентерококами (VRE), тяжкість перебігу основного захворювання (наприклад, у онкологічних хворих або при трансплантації), хірургічні втручання в черевній порожнині або на серце, використання не видобутих пристроїв і тривала госпіталізація.

Незважаючи на це, в ході вивчення останніх спалахів інфекції встановлено, що ентерококи також можуть рости з ендогенної флори хворого, бути наслідком внутрішньо лікарняного інфікування штамми VRE через руки медичного персоналу, обладнання для догляду за хворими та інфіковані поверхні приміщень. Наростання значущості ентерококів як збудників внутрішньолікарняних інфекцій крові в значній мірі обумовлено більш частим використанням інвазивних пристроїв і необгрунтованим використанням антибіотиків широкого спектру дії для лікування і профілактики інфекцій.

Наростає частота внутрішньолікарняних інфекцій кровотоку грибкового генезу. За даними Комісії з 2005 по 2016 роки частота внутрішньолікарняних інфекцій кровотоку грибкового генезу збільшилася в 5 разів (з 1,0 до 4,9 на 10000 посівів), а їх питома вага зросла з 5,4% до 9,9%. Таке наростання характерно для лікарень всіх розмірів з різним складом відділень і для всіх основних відділень. Протягом зазначеного періоду часу більш, ніж в 75% випадків, внутрішньолікарняні інфекції грибкового генезу були викликані грибами роду *Candida*, зокрема, *Candida albicans*.

Традиційно вважалось, що кандидемія є наслідком зростання ендогенної флори хворого-носія. Однак результати останніх епідеміологічних досліджень, в ході яких використовували молекулярне типування, свідчать про те, що екзогенний шлях зараження, обумовлений застосуванням інфікованих розчинів і обладнання, перехресне інфікування і перенесення через руки медичного персоналу відіграє важливу роль у розвитку кандидемії у госпіталізованих хворих.

Незважаючи на те, що найбільш частими збудниками інфекцій кровотоку є грам-позитивні бактерії і гриби, грамнегативні мікроорганізми висіваються в більшості випадків інфекцій, пов'язаних з використанням систем контролю за тиском і забруднених рідин для внутрішньовенного введення.

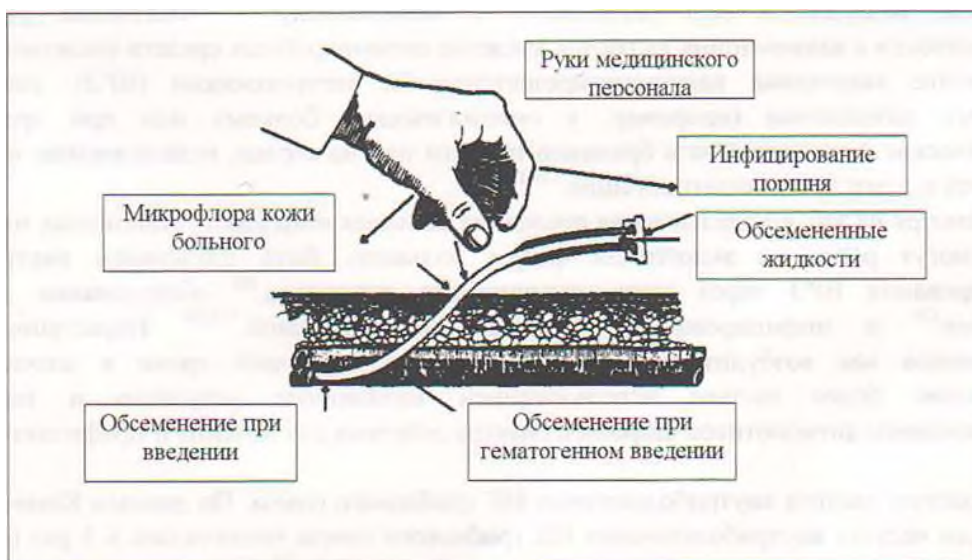
Більш того, було висловлено припущення, що більшість інфекції кровотоку, викликаних певними видами грам-негативних мікроорганізмів, таких як *Enterobacter*, *Acinetobacter*, *Serratia marcescens* розвиваються внаслідок використання інфікованих систем для контролю за тиском крові і розчинів для в / в вливань.

Превалювання грам-негативних мікроорганізмів в генезі розвитку інфекцій, пов'язаних з використанням систем для контролю за тиском крові, може бути обумовлено введенням антибіотиків широкого спектру дії хворим, яким показано спостереження за гемодинамікою.

2.8.6. Патогенез інфекцій кровотоку

Патогенез інфекцій, пов'язаних з катетеризацією, є багатофакторним і комплексним (Малюнок). Однак наявні наукові дані свідчать про те, що більшість даних інфекцій розвивається в результаті міграції мікроорганізмів з поверхні шкіри в місці введення пристрою в його канал з наступним обсеменення верхнього кінця катетера. Є незначне, але постійне збільшення кількості даних, що свідчать про те, що інфікування поршня катетера також є важливим фактором обсеменіння просвіту пристрої, особливо у катетерів, що встановлюються на тривалий час.

Відносно значення цих двох механізмів обсеменіння катетерів є предметом дискусій (спорів).



Мал. Джерела зараження внутрішньосудинних пристроїв

Останні дані свідчать про те, що тривалість катетеризації є основним фактором, що впливає на превалювання першого або другого шляху. За

допомогою електронного мікроскопа Раад показав, що забруднення поршня є основною причиною розвитку інфекцій при використанні катетерів, встановлених на тривалий час (наприклад, більше 30 днів), а контамінована шкіра - при короткочасно введених катетера (наприклад, більше 10 днів). Більш рідкісними причинами розвитку інфекцій, пов'язаних з катетеризацією, є контамінація верхньої частини катетера гематогенним шляхом з вогнища інфекції в організмі або введення забруднених рідин.

Іншими важливими чинниками, які впливають на розвиток інфекцій, пов'язаних з катетеризацією є матеріал, з якого виготовлено пристрій і вірулентність мікроорганізмів. Дослідження *in vitro* показали, що катетери, виготовлені з полівінілхлориду або поліетилену, менш резистентні до інфікування, ніж нові типи пристроїв з тефлону, силіконового або поліуретанового Качука. Деякі матеріали, що використовуються для виготовлення катетерів, можуть мати неоднорідну поверхню, що сприяє прилипанню певних мікроорганізмів (наприклад, коагулазонегативніе стафілококи, *Acinetobacter calcoaceticus* і *Pseudomonas aeruginosa*). Таким чином, катетери, виготовлені з певних матеріалів, частіше схильні до контамінації і подальшому розвитку інфекцій. Крім того, деякі види матеріалу мають більш тромбогенними властивостями, що створює схильність до обсіменіння катетера і розвитку інфекцій.

Адгезивні властивості мікроорганізмів також є важливим фактором у патогенезі розвитку інфекцій, пов'язаних з катетеризацією. Наприклад, *S aureus* здатний зв'язуватися з білками організму людини (наприклад, фібрінектином), які відкладаються на стінках катетерів, а коагулазонегативніе стафілококи, найбільш частий збудник інфекцій, обумовлених катетеризацією, зв'язується з полімерною поверхнею набагато швидше, ніж інші збудники внутрішньолікарняних інфекцій, наприклад *Escherihia coli* або *S aureus*.

Крім того, деякі штами коагулазонегативних стафілококів виробляють позаклітинний полісахарид, який називають «слиз». При наявності катетера ця слиз підсилює патогенність коагулазонегативних стафілококів, даючи їм можливість долати захисні механізми організму людини (наприклад, запобігає поглинання і лізис мікроорганізмів поліморфноядерними лейкоцитами) або робить більш стійкими до протимікробних засобів (наприклад, формує матрицю, яка б пов'язала антимікробні засоби до їх контакту з клітинною стінкою бактерії).

В ході останніх досліджень встановлено, що певні види *Candida* в присутності рідин, що містять глюкозу, здатні, подібно бактеріям, продукувати слиз. Це може пояснювати наростання частоти розвитку інфекцій кровотоку грибкового генезу у хворих, які отримують парентеральні поживні рідини.

2.8.7. Критерії визначення, інфекцій, пов'язані катетеризацією судин

Постановка клінічного діагнозу інфекцій, пов'язаних з катетеризацією, особливо, інфекцій кровотоку, часто утруднена. Визначення, що

використовуються для клінічного діагнозу можуть відрізнятися від таких, що використовуються для спостереження і наукових цілей. Використання різних визначень при вивченні інфекцій, пов'язаних з катетеризацією, створює труднощі при порівнянні результатів клінічних досліджень. Зазвичай діагноз ґрунтується на клінічних або лабораторних даних, які мають значні діагностичні обмеження.

Впровадження в практику - напівкількісних методів отримання культур з катетерів значно розширило можливості діагностики інфекцій, пов'язаних з катетеризацією. Як напівкількісні, так і кількісні методи мають більшу специфічність при ідентифікації пов'язаних з катетеризацією інфекцій, ніж традиційні культури, вирощені на бульйоні, і дають можливість позитивної ідентифікації культури при клінічно незначне інокуляти мікроорганізмів.

Прогностичне значення даних методів культивування може відрізнятися в залежності від типу і локалізації катетерів, за видом культивування та шляхи контамінації катетера. Наприклад, якщо первинним джерелом інфікування є шкіра, методи, що дають можливість отримати культуру з зовнішньої поверхні катетера, більш кращі. І, навпаки, якщо джерело інфекції - поршень катетера, більш ефективні методи, що дозволяють отримати культури з зовнішньої і внутрішньої поверхонь пристрою. З огляду на той факт, що все більш широке застосування знаходять катетери з антимікробним покриттям, наявні в даний час визначення поняття інфекцій, пов'язаних з катетеризацією, вимагає зміни.

2.8.7.1. Інфекції, пов'язані з катетерами, встановленими на короткий час

Найбільш широко використовуваним лабораторним методом діагностики інфекцій, пов'язаних з катетеризацією, є метод Маки і ін. З прокатування по чашці Петрі. Відповідно до даного методу культуру отримують шляхом прокатування частини катетера, що знаходилася в тілі хворого, по чашці з агаром, і на наступний день підраховують кількість колоній, що вирости після інкубації.

При відсутності ознак запалення в місці установки катетера зростання > 15 колоній з проксимальних або дистальних ділянок катетера, певну напівкількісним методом свідчить про обсемененні останнього. Зростання > 15 колоній, певний напівкількісним методом, що супроводжується ознаками запалення (наприклад, еритема, локальне підвищення температури, припухлість або ущільнення) в місці введення катетера, є симптомами розвитку місцевого інфекційного процесу, пов'язаного з катетеризацією.

Якщо метод напівкількісного визначення не використовується, інфекції, пов'язані з введенням катетера, можуть діагностуватися за наявності гнійних виділень з місця проходження катетера через шкіру. Недоліком методу прокатування по чашці Петрі є те, що для отримання результату необхідно витягти катетер і інкубувати посів протягом ночі.

Як швидкий, додатковий до напівкількісного методу діагностики інфекцій, пов'язаних з катетеризацією, Купер та ін. запропонували пряме забарвлення катетера по Граму при його витяганні. Однак, даний спосіб вимагає більшої кількості часу, ніж Напівкількісний метод культури і, таким чином, мало застосуємо в повсякденній практиці.

Забарвлення акридиновим помаранчевим було запропоновано в якості альтернативного способу фарбування за Грамом. Як і забарвлення по Граму, забарвлення акридиновим помаранчевим є одноетапною процедурою, але при цьому методі використовуються флуоресцентні барвники, що дозволяють визначати більшу кількість штамів мікроорганізмів; крім того він виключає багато інших недоліків, властива прямому забарвленню по Граму. Однак, перед тим, як рекомендувати цей метод для використання в клінічних умовах, необхідно визначити його відповідність кількісному тесту.

Найбільш чутливим і точним способом діагностики інфекцій, пов'язаних з катетеризацією, є кількісний метод визначення культури. Для отримання культури з катетера він або промивається бульйоном, а потім занурюється в останній, або відразу поміщається в бульйон, після чого обробляється ультразвуком. Кількісне визначення культур проводиться шляхом виділення мікроорганізмів в бульйоні.

При відсутності ознак запалення в місці установки катетера зростання > 1000 колоній з проксимальних або дистальних ділянок катетера, певний кількісний метод культури, свідчить про обсіменіння останнього. Зростання $>$ тисячі колоній певним кількісним методом, що супроводжується ознаками запалення (наприклад, еритема, локальне підвищення температури, припухлість або ущільнення) в місці введення катетера, є симптомами розвитку місцевого інфекційного процесу, пов'язаного з катетеризацією. Обробка ультразвуком дозволяє відокремити мікроорганізми як із зовнішнього, так і з внутрішньої поверхні катетера. Це робить метод більш чутливим у порівнянні з методами, що дозволяють отримувати культури тільки з зовнішньої поверхні катетера, особливо, центральних венозних і артеріальних катетерів.

Все напівкількісні і кількісні методи культури вимагають вилучення катетера, однак місце доступу до вені може бути захищене, якщо старий катетер витягується, а новий вставляється на його місце через провідник. Під час вилучення катетера отримують культури з його дистального і проксимального відділів напівкількісним методом. У тих випадках, коли результат негативний, катетер, введений через провідник, може бути залишений на старому місці. Якщо ж отримані результати свідчать про обсіменіння або наявність інфекції, новий катетер повинен бути введений в іншій точці.

Кількісний метод культури крові для діагностики інфекцій кровотоку був розроблений в якості альтернативного для використання в тих випадках, коли витяг катетера протипоказано внаслідок обмеженого доступу до судин. Даний метод заснований на кількісному визначенні культур парних зразків крові, перший з яких отримано через центральний катетер, а другий - з периферичної вени. У більшості досліджень встановлено, що прогностичним фактором

розвитку інфекцій кровотоку є 5-10 кратне переважання колоній в крові, взятої через катетер, в порівнянні з пробами, взятими з периферичної вени.

2.8.7.2. Інфекції, пов'язані з катетеризацією кровотоку

Діагноз «інфекція кровотоку, пов'язана з катетеризацією», встановлюється в тому випадку, якщо у хворого з клінічними симптомами інфекції кровотоку і не має інших вогнищ інфекції, при визначенні напівкількісним або кількісним методом культури в пробах, відібраних з імплантованого ділянки катетера і в крові, взятої з периферичної вени, висівається один і той же мікроорганізм (наприклад, аналогічний вид з тією ж чутливістю до антибіотиків). При відсутності лабораторних даних непрямим симптомом інфекції кровотоку є зниження температури тіла у хворого після вилучення катетера.

2.8.7.3. Інфекції кровотоку, пов'язані з впливом обсеменених рідин

Так як інфекції кровотоку можуть розвиватися внаслідок в / в введення забруднених розчинів, з метою встановлення джерела інфікування проводиться бактеріологічний посів рідини. Під інфекціями кровотоку, пов'язаними з вливанням обсеменених рідин, розуміють захворювання, при якому у хворого, що не має інших вогнищ інфекції, у введеному розчині і пробах периферичної крові визначається один і той же мікроорганізм.

2.8.8. Профілактика інфекції, пов'язаних з катетеризацією судин

Наріжним каменем профілактики інфекцій, пов'язаних з катетеризацією, є миття рук і суворе дотримання правил асептики. Однак, повинні вживатися і інші, додаткові заходи щодо запобігання даних інфекцій, які необхідно враховувати при розробці правил профілактики.

До додаткових заходів відноситься правильний вибір місця установки катетера і матеріалу, з якого він виготовлений, створення захисного бар'єру при введенні пристрою, своєчасна заміна катетерів і комплектів для введення, а також інфузійних рідин, відповідний догляд в місці установки катетера, використання фільтрів, промивних розчинів, профілактичне введення протимікробних засобів і використання нових внутрішньосудинних пристроїв (наприклад, імпрегнованих катетерів, безголкових інфузійних систем).

Місце введення катетера

При виборі місця введення катетера необхідно враховувати кілька факторів, включаючи індивідуальні особливості хворого (попереднє місце установки катетера, наявність анатомічних порушень або геморагічний діатез), відносний ризик розвитку механічних ускладнень (наприклад, кровотеча, пневмоторакс) і інфекції. Місце введення катетера впливає на ризик розвитку інфекцій, пов'язаних з катетеризацією.

При установці периферичних венозних катетерів в нижню кінцівку флебіти розвиваються частіше, ніж при введенні в верхню. У дорослих ризик розвитку флебітів при катетеризації верхньої кінцівки також залежить від місця установки пристрою. Так, при установці катетера в області кисті ризик нижче, ніж при його введенні в область плеча або зап'ястя.

Інфекції рідше розвиваються при введенні ЦВК в підключичну вену, ніж в яремну або стегнову. При катетеризації внутрішньої яремної вени ризик виникнення інфекційних ускладнень вище внаслідок попадання виділень з ротової порожнини або гортані, а також через труднощі при іммобілізації пристрою. Однак, при введенні катетера у внутрішню яремну вену механічні ускладнення розвиваються рідше, ніж катетеризація підключичної вени.

Матеріал, з якого виготовлений катетер

Взаємозв'язок між частотою розвитку інфекцій і матеріалом, з якого виготовлено пристрій, найкраще вивчена для периферичних венозних катетерів. У США більшість даних пристроїв виготовлено з тефлону або поліуретану, і при їх використанні інфекційні ускладнення виникають рідше, ніж при установці катетерів з полівінілхлориду або поліетилену.

В ході великого рандомізованого дослідження частота розвитку місцевих інфекцій при використанні тефлонових і поліуретанових катетерів була приблизно однаковою - 5,4% і 6,9% відповідно, але флебіти при використанні поліуретанових катетерів розвивалися рідше на 30%. Інфекцій кровотоку при установці тефлонових або поліуретанових катетерів не зафіксовано, в той час, як при використанні полівінілхлоридних або поліетиленових катетерів частота розвитку ІК коливалася в межах від 0% до 5%.

При використанні сталевих голок для доступу до вен інфекційні ускладнення розвиваються з тієї ж частотою, що і при введенні тефлоновим катетерів. Однак, при частому використанні голок розчини для в / в введення потрапляють в підшкірні тканини, викликаючи розвиток інфільтратів, що представляє серйозну загрозу в тих випадках, коли розчин має потенційну нарівну дію. З огляду на низьку частоту розвитку інфекцій кровотоку на тлі застосування тефлонових і поліуретанових катетерів, відносний ризик і потенційні переваги використання сталевих голок повинні оцінюватися виходячи з індивідуальних особливостей хворого.

Матеріал, з якого виготовлений катетер є важливим фактором, що впливає на ризик розвитку інфекцій, і при установці центральних венозних катетерів. У США більшість ЦВК виготовляються з поліуретану, полівінілхлориду, поліетилену або силікону.

В ході невеликого клінічного випробування проведено порівняльне вивчення силіконових і полівінілхлоридних катетерів. Встановлено, що частота розвитку інфекцій кровотоку на тлі катетеризації силіконовими катетерами значно нижче, ніж при установці полівінілхлоридних, і становить 0,83 і 19 на 1000 днів катетеризації відповідно. Однак, більшість силіконових катетерів туннелезіровані, в той час як ПВХ нетуннелезіровані.

Слід також зазначити, що частота розвитку механічних ускладнень (наприклад, розривів, блокад, зсувів і тромбозів) вище при використанні полівінілхлоридних катетерів. З огляду на потенційні суперечності, викликані використанням різних типів катетерів, порівнюються в ході даного випробування (туннелезіровані проти нетуннелезірованих), зробити відповідні висновки про вплив матеріалу, з якого виготовлений ЦВК, на розвиток інфекцій не являється можливим.

Створення захисного бар'єру при введенні катетера

Загально визнаним є той факт, що ретельне миття рук і дотримання правил асептики при введенні коротких периферичних венозних катетерів є адекватними заходами профілактики інфекцій. При установці ЦВК ризик розвитку інфекцій значно вище і профілактичні заходи при їх введенні є предметом обговорення.

До теперішнього часу вважалося, що ризик розвитку інфекцій нижче при установці катетерів в операційній, ніж в палаті або інших приміщеннях. Однак, дані, отримані в ході двох останніх досліджень свідчать про те, що ризик розвитку інфекцій в більшій мірі залежить від профілактичних заходів в момент введення катетера, ніж від стерильності навколишнього середовища (наприклад, палата або операційна).

Встановлено, що ЦВК і КЛА, введені в операційній з дотриманням не всіх заходів профілактики (наприклад, рукавички і невеликий тампон на місці введення), частіше обсеменяються і призводять до розвитку інфекції кровотоку, ніж ті ж катетери, встановлені в палаті або РВ з максимальними заходами обережності (рукавички, халат, великий тампон, маска). Отримані дані свідчать про те, що дотримання максимальних заходів обережності при введенні ЦВК дозволяє зменшити контамінацію катетера і подальший розвиток інфекцій незалежно від того, чи було пристрій введено в операційній або безпосередньо в ліжку хворого.

Заміна катетерів, комплектів для введення і інфузійних рідин

Заміна внутрішньовенних катетерів. Регулярна заміна катетерів є методом профілактики флебітів та інфекцій, пов'язаних з катетеризацією. Дослідження показали, що частота розвитку флебітів і інфекцій, пов'язаних з катетеризацією, значно наростає, якщо короткий венозний катетер не замінюється більше 72 годин. Так як флебіти і обсеменіння катетерів збільшують ризик виникнення інфекцій, пов'язаних з катетеризацією, короткі венозні катетери замінюють через кожні 48-72 години, що знижує частоту розвитку флебітів і виключає пов'язаний з ними дискомфорт у хворих.

Привести рекомендації про частоту заміни ЦВК значно складніше. Деякі дослідники показали, що тривалість катетеризації є фактором ризику розвитку інфекцій, і ЦВК необхідно регулярно замінювати. Однак, більшість даних, отриманих останнім часом, свідчить про те, що ризик інфікування залишається

постійним і регулярно заміна ЦВК без відповідних клінічних показань не знижує частоти обсіменіння катетера і ризику розвитку інфекцій кровотоку.

Способи заміни ЦВК також є предметом різноманітних інтенсивних досліджень. Центральні венозні катетери можуть замінюватися шляхом введення нового пристрою через провідник в колишньому місці установки або в іншій точці. Заміна катетера через провідник є загальноприйнятною методикою при заміні багатофункціональних катетерів і ЦВК на КЛА в тих випадках, коли більше немає необхідності в інвазивних методах моніторингу за хворим. При установці катетерів через провідник менше неприємних відчуттів і значно нижчий ризик розвитку механічних ускладнень, ніж при підшкірному введенні пристроїв в новому місці. Однак, використання провідника може супроводжуватися кровотечею в місці установки і розвитком гидроторакса з подальшим інфікуванням знову введеного пристрою.

Дослідження, присвячені вивченню ризику розвитку інфекцій при використанні провідників, дали суперечливі результати. В ході трьох випробувань (двох рандомізованих) не виявлено відмінностей в частоті виникнення інфекцій при підшкірному введенні катетерів і їх установці через провідник. За результатами одного рандомізованого дослідження частота розвитку ІК була вище при використанні провідників, ніж при підшкірному введенні. Більшість дослідників згодні з думкою, що в тих випадках, коли на тлі наявності інфекції витягується катетер, введений за допомогою провідника, новий пристрій не встановлюється.

Заміна комплектів для внутрішньовенного введення. Оптимальна частота заміни комплектів для внутрішньовенного введення вивчена в ході трьох добре контрольованих досліджень. Отримані дані свідчать про те, що заміна комплектів з інтервалами > 72 години не тільки запобігає розвитку інфекцій, але і економить кошти. Однак, при введенні певних рідин (наприклад, крові або її замінників і ліпідних емульсій), які в більшій мірі, ніж інші розчини сприяють зростанню мікрофлори, необхідно більш часто комплекти для в / в вливання.

Перехідники, що використовуються для введення лікарських засобів, в / в рідин або відбору проб крові можуть служити іншими воротами для проникнення мікроорганізмів в судинні катетери і в / в розчини. Незважаючи на те, що обсіменіння перехідників звичайне явище і реєструється в 45-50% випадків, їх справжня значущість в контамінації катетерів або в / в рідин неясна. В ході декількох досліджень встановлено, що мікроорганізми, що визначаються на перехідниках, відповідальні за розвиток інфекцій, пов'язаних з катетеризацією. Отримані дані свідчать про те, що застосування систем для відбору проб із закритою голкою може значно зменшити інфікування портів і в / в рідин.

Поєднувальні системи можуть використовуватися в якості альтернативних перехідних пристроїв. Однак, їх використання також несе ризик інфікування рідин для в / в введення в тих випадках, коли відкрита частина голки, що проходить через гумову мембрану порту або вона безпосередньо контактує з фіксуєчим пластирем. Модифіковані поєднувальні системи запобігають

контамінації та зменшують частоту розвитку інфекцій кровотоку в порівнянні зі звичайними переходниками і поєднувальними пристроями.

Заміна рідин для в / в введення. На початку сімдесятих років масштабні спалахи інфекцій кровотоку були викликані застосуванням інфікованих рідин для в / в введення (наприклад, контамінованих до початку використання). Дані спалаху привели до вироблення рекомендацій по заміні в / в рідин і комплектів для введення кожні 24 години. Однак, до теперішнього часу кілька дослідників показали, що в лікарнях спалахи інфекцій кровотоку, викликані застосуванням інфікованих рідин, розвиваються рідко.

В ході клінічних випробувань частота інфікування розчинів, включаючи рідини для парентерального харчування, в процесі використання коливалася в межах від 0,5% до 1,2%. Кількість колоній, виділених з розчинів, була низькою (в середньому менше 10 колоній / мл) і в жодного хворого інфекції кровотоку не були спричинені висіяним мікроорганізмом. Маки в своїх дослідженнях показали, що частота розвитку інфекцій кровотоку внаслідок застосування забруднених рідин становить менше 1 випадку на 1000 вливань.

У порівнянні з використанням периферичних венозних катетерів контамінація більш часто відбувається при використанні ЦВК (1,5%) або введення розчинів для парентерального харчування (3,6%), а також при інфузіях в РВ (2,5%) в порівнянні з такими в загальнопрофільних і хірургічних палатах (0,9%). Частота контамінації що не містять ліпідів рідин для парентерального харчування, що вводяться через ЦВК, також низька, і розвиток інфекції кровотоку можна пов'язати з їх вливанням.

Отримані результати свідчать про те, що внутрішня контамінація (наприклад, проникнення мікроорганізмів в систему в процесі використання) носить спорадичний характер. Навіть при використанні багатофункціональних ліній (наприклад, ЦВК) або введення рідин для парентерального харчування, частота інфікування в процесі використання низька.

Обробка місця введення катетера

Шкірні антисептики і антимікробні мазі. Очищення шкіри і її обробка антисептиками в місці введення катетера є однією з найважливіших заходів профілактики інфекцій, пов'язаних з катетеризацією. В ході більшості порівняльних досліджень вивчалася здатність шкірних антисептиків видаляти мікроорганізми з рук медичного персоналу. Однак, в ході одного дослідження встановлено, що 2% водний розчин хлоргексидину більш ефективний для профілактики інфекцій, пов'язаних з введенням центральних венозних і артеріальних катетерів, ніж 10% йодповідон або 70% спирт.

При використанні хлоргексидину для обробки місця установки катетера частота розвитку інфекцій кровотоку була на 84% нижче, ніж при обробці двома іншими антисептиками. Однак, в даний час 2% хлоргексидин в США не проводиться. Надалі для обробки місця введення катетера стали використовувати хлоргексидин глуконатніе бляшки. В ході одного рандомізованого дослідження використання зазначених бляшок значно

знижувало частоту обсіменіння епідуральних катетерів. Однак, для оцінки ефективності застосування хлоргексидиновий бляшок необхідне проведення додаткових досліджень.

Для антисептичної обробки шкіри в місці введення катетера широко використовується настоянка йоду, проте її здатність зменшувати обсіменіння катетерів і частоту розвитку інфекцій вимагає ретельного вивчення. Дані, отримані при використанні настоянки йоду в якості антисептика для обробки шкіри перед відбором проб крові, свідчать про те, що вона може бути таким же ефективним антисептиком для обробки місця введення катетера, як і 70% спирт або 10% йодповідон. Настоянка йоду викликає роздратування шкіри, яке можна зменшити, знявши йод спиртом.

Нанесення антимікробних мазей перед установкою катетера або їх використання при заміні перев'язувального матеріалу може зменшити контамінацію місця катетеризації. Дані, отримані при вивченні ефективності даних мазей для запобігання інфекцій, пов'язаних з катетеризацією, носять суперечливий характер. Більш того, використання мазей з антибіотиками, але без протигрибкових властивостей, може значно збільшити обсеменення катетерів грибками роду *Candida*.

В даний час доведено ефективність місцевого застосування мупіроцину (несистемний антистафілококовий засіб, що використовується при носійстві стафілококів у носі) в комбінації з 2,5% настоянкою йоду при обробці шкіри до введення катетера. Встановлено, що використання мупіроцину знижує частоту інфікування внутрішньої поверхні катетерів, що вводяться в яремну вену хворим, які перенесли операції на серці. Однак, здатність мупіроцину знижувати ступінь обсеменення периферичних або артеріальних катетерів не доведена, і його застосування в місці установки пристроїв не затверджено. Більш того, описана стійкість до мупіроцину. Необхідне проведення контрольованих досліджень для повної оцінки ефективності та визначення можливих побічних дій мупіроцину при догляді за місцем введення катетерів.

Перев'язувальний матеріал в місці установки катетерів. Прозорий, напівпроникний поліуретановий перев'язувальний матеріал стає все більш популярним при догляді за місцем установки катетерів. Цей прозорий матеріал надійно захищає внутрісудинний пристрій, дає можливість постійного візуального спостереження за місцем введення катетера, дозволяє хворим приймати душ і ванну, а також не вимагає такої частої зміни, як марля і пластир, що економить час медичного персоналу.

Незважаючи на вищевикладене, застосування прозорих перев'язувальних матеріалів при догляді за місцем установки катетерів залишається найбільш активно вивчаючим і суперечливим питанням. Результати, отримані в ході деяких досліджень, свідчать про те, що використання таких матеріалів підсилює обсеменення місця введення катетера і збільшує ризик розвитку інфекцій. Однак, в ході інших випробувань відмінностей в ступені обсеменення і частоті розвитку інфекцій при використанні прозорих перев'язувальних матеріалів або марлі і пластиру не виявлено. Потенційний ризик інфікування, обумовлений

використанням прозорих матеріалів, залежить від типу катетера (периферичний або центральний венозний катетер) і, можливо, від пори року.

В ході найбільшого на сьогоднішній день дослідження перев'язувальних матеріалів Маки і ін. вивчили частоту розвитку інфекцій при застосуванні прозорих матеріалів більш, ніж на 2000 встановлених катетерів. Автори встановили, що обсеменення катетерів при використанні прозорих і марлевих перев'язувальних матеріалів 5,7% і 4,6% відповідно. Таким чином, клінічно значуща різниця в частоті обсеменіння катетерів або розвитку флебітів в обох групах відсутня. Крім того, отримані дані свідчать про те, що прозорі матеріали на периферичних венозних катетера можуть не змінюватися протягом усього періоду катетеризації, і це не збільшує частоту розвитку тромбофлебіту.

Дослідження, присвячені вивченню прозорих перев'язувальних матеріалів при догляді за ЦВК, також дали суперечливі результати. Деякі дослідники відзначають наростання ризику розвитку інфекцій, пов'язаних з ЦВК при використанні прозорих матеріалів в порівнянні з марлевими, інші відмінності не виявили.

Більшість даних по використанню прозорих перев'язувальних матеріалів при введенні ЦВК екстрапольоване з досліджень, присвячених вивченню встановлених на короткий час нетуннелізованих пристроїв, і тільки невелика кількість відомостей отримано в результаті використання прозорих матеріалів при введенні туннелізованих, встановлених на тривалий час ЦВК.

Шляхом математичного аналізу встановлено, що при використанні прозорих перев'язувальних матеріалів при догляді за місцем установки ЦВК частота інфікування верхівки катетерів була достовірно вища, однак частота розвитку інфекцій кровотоку не змінювалася. Попередні дані свідчать про те, що нові перев'язувальні матеріали, які дозволяють видалити вологу з-під пов'язки, викликають меншу обсеменення шкіри і рідше призводять до розвитку інфекцій, пов'язаних з катетеризацією. однак відрізок часу, протягом якого даний матеріал може не змінюватися в місці установки ЦВК, невідомий.

Вивчалася потенційна можливість використання колодія для догляду за місцем установки катетерів. При ретроспективному вивченні результатів невеликого ($n = 34$) дослідження встановлено, що застосування колодія при догляді за місцем введення ЦВК супроводжувалося низькою частотою розвитку інфекцій незважаючи на те, що тривалість катетеризації становила в середньому 16,5 дня. Однак, перед тим, як рекомендувати колодій для широкого застосування в якості засобу догляду за місцем установки катетерів, необхідно провести порівняльні випробування використаних в даний час матеріалів і колодія.

Вбудовані фільтри

Вбудовані фільтри можуть знижувати частоту розвитку інфузійних флебітів, проте дані, що свідчать про їх ефективність для запобігання інфекцій, пов'язаних з використанням внутрішньосудинних пристроїв і інфузійних систем, відсутні. Прихильники використання фільтрів посилаються на ряд можливих переваг:

1) зниження ризику введення забрудненого інфузату або проксимальної контамінації (тобто з центральних по відношенню до фільтру відділів);

2) зниження ризику розвитку флебітів у хворих, яким показано введення лікарських засобів у великих дозах (наприклад, протимікробних), а також у тих хворих, у яких інфузійний флебіт вже визначився,

3) видалення частинок, які можуть забруднювати рідини для внутрішньовенного введення;

4) фільтрація ендотоксинів, що продукуються грам-негативними мікроорганізмами в контамінованих розчинах.

Беручи до уваги ці теоретичні переваги, слід мати на увазі, що ІК, пов'язані з введенням забруднених розчинів зустрічаються рідко, а фільтрація рідин в аптечних умовах прибирає більшість частинок і коштує дешевше. Більш того, вбудовані фільтри можуть забиватися, особливо при введенні певних розчинів (декстран, ліпіди, манітол), що призводить до збільшення числа маніпуляцій з системою або знижує надходження призначених препаратів. Таким чином, широке застосування вбудованих фільтрів може збільшити вартість лікування, витрати часу персоналу і частоту розвитку інфекцій.

Покриті сріблом колагенові манжетки

Покриті сріблом манжетки, приєднані до введених чрезкожних ЦВК, стали використовуватися з 1987 року. Аналогічно манжетки на катетери Хікмана і Бровьяка дані пристрої створюють механічний бар'єр, що перешкоджає проникненню мікроорганізмів в канал катетера, що проходить через шкіру, а срібло є додатковим захисним механізмом.

У науковій літературі опубліковані результати двох рандомізованих контрольованих досліджень, в ході яких вивчалася ефективність застосування покритих сріблом колагенових манжеток. В ході першого випробування встановлено, що ризик обсіменіння ЦВК з манжетами в три рази, а частота розвитку інфекцій кровотоку в чотири рази нижчий, ніж при використанні звичайних ЦВК. За результатами другого дослідження при використанні ЦВК з манжетами обсіменіння катетерів знижувалося на 78%, а кількість інфекцій кровотоку - на 100%. Захисна дія ЦВК з манжетами позначалося відразу ж і було сильнішою, ніж у бактерицидної мазі. Однак, використання катетерів з манжетами має переваги лише при установці катетерів на термін більше 4 днів.

Використання манжетів, імпрегнованих сріблом, не знижує частоти розвитку інфекцій при установці туннелізованих катетерів. В ході рандомізованого дослідження вивчено 200 випадків установки туннелізованих катетерів і встановлено, що у хворих із злякисними новоутвореннями використання імпрегнованих сріблом манжетів не знижує частоти розвитку інфекцій в тунелі і інфекцій кровотоку.

Отримані дані свідчать про те, що додаткове нанесення срібла якщо і дає переваги, то тільки при використанні пристроїв з манжетами, при установці яких ризик розвитку інфекції кровотоку відносно низький. З огляду на той факт, що в ході даного дослідження частота розвитку інфекцій в тунелі була низькою, для

повної оцінки впливу срібного покриття необхідно провести більш широкомасштабні дослідження.

Насичені катетери (з покриттям)

Встановлено, що імпрегнація катетерів антимікробними або антисептичними засобами зменшує прилипання мікроорганізмів і формування біоплівки на катеторі. Однак, клінічна значущість використання таких пристроїв була визначена не так давно. Камаль та ін. провели велике рандомізоване дослідження хворих, які перебувають в реанімаційному відділенні після хірургічних втручань, в ході якого вивчали ЦВК, покриті цефазоліном з внутрішньої і зовнішньої сторін.

Авторами наукових досліджень зафіксовано семиразове зниження обсеменення катетерів (2% проти 14%), але частота розвитку запалення в місці введення не змінювалася (запалення без наявності мікроорганізмів). Випадків бактеремії в обох групах не виявлено. Автори зробили висновок про те, що антимікробну покриття просвіту катетера може бути особливо ефективним для зниження ризику розвитку інфекцій, обумовлених контамінацією поршня катетера.

Дані, що свідчать про корисність антимікробного покриття периферичних катетерів, менш переконливі. Антимікробне або антисептичне покриття периферичних катетерів не знижує ризик розвитку флебітів або інфекцій, пов'язаних з катетеризацією. Камаль та ін. також вивчали невелику кількість випадків введення периферичних артеріальних катетерів, що було частиною їх дослідження з оцінки ефективності застосування цефазолінового покриття. Незважаючи на те, що при використанні імпрегнованих периферичних артеріальних катетерів частота розвитку інфекцій була в 5 разів нижче (3% проти 15%), дані відмінності статистично недостовірні. Відсутність переконливих доказів ефективності антимікробного покриття периферичних артеріальних катетерів частково може бути обумовлене рідкісним розвитком інфекцій при їх введенні.

За наявними на сьогоднішній день даними, кількість побічних реакцій при використанні катетерів з антимікробним покриттям не перевищує таке при введенні звичайних пристроїв. Однак, для повної оцінки ефективності застосування імпрегнованих катетерів, визначення показань для їх введення і оцінки ризику токсичної дії або непередбаченої стійкості мікроорганізмів в крові необхідно проведення додаткових контрольованих випробувань.

Персонал, відповідальний за проведення внутрішньовенних маніпуляцій

З огляду на той факт, що допуск некваліфікованого персоналу до установки внутрішньосудинних катетерів і догляду за ними збільшує ризик обсеменення пристроїв і розвитку інфекцій кровотоку, багато лікувальні установи створили спеціальні бригади для проведення інфузійної терапії. Наявні дані свідчать про те, що виділення спеціально навченого персоналу для установки і догляду за

внутрішньосудинним пристроями значно знижує частоту розвитку інфекцій, пов'язаних з катетеризацією, і загальні витрати на лікування.

Введення протимікробних засобів з профілактичною метою

Для зниження частоти розвитку інфекцій кровотоку використовується профілактичне введення протимікробних засобів, однак наукові дані, що свідчать про ефективність даного методу, суперечливі. Опубліковані результати одного рандомізованого і одного нерандомізованого дослідження, в ході яких протимікробні засоби систематично вводили під час або відразу ж після установки ЦВК, свідчать про те, що частота розвитку інфекцій кровотоку знижувалася. При двох інших рандомізованих випробуваннях позитивний вплив такої профілактики не зафіксовано.

В ході двох рандомізованих контрольованих клінічних випробувань вивчено вплив ванкоміцину, постійно вводиться в низьких дозах (25 мкг) з перентеральними поживними рідинами на частоту розвитку ІК, викликаних коагулазонегативних стафілококів у новонароджених з низькою масою тіла. За результатами одного випробування частота виникнення ІК, викликаних коагулазонегативних стафілококами у новонароджених з масою тіла <1500 грам, знизилася з 34% до 1,4% ($P < .001$). Однак, у чотирьох (5,6%) з 71 новонароджених після закінчення курсу профілактики ванкомицином розвинулися інфекції кровотоку, спричинені грампозитивними коками.

В ході другого випробування у новонароджених з масою тіла <1000 р частота розвитку інфекцій кровотоку, викликаних коагулазонегативних стафілококами, на тлі введення ванкоміцину була значно нижче (0% проти 15%). Незважаючи на те, що профілактичне введення ванкоміцину знижує частоту розвитку інфекції кровотоку, викликали коагулазонегативними стафілококами, загальна смертність новонароджених з низькою масою тіла не змінювалася ні в одному з досліджень.

Результати одного рандомізованого контрольованого клінічного випробування свідчать про ефективність щоденного застосування розчину для промивання, що містить гепарин і ванкоміцин, у хворих з туннелезірованими катетерами на тлі наявності імунних порушень.

Для додаткової оцінки ефективності профілактичного застосування протимікробних засобів з метою зниження частоти розвитку інфекцій, пов'язаних з катетеризацією, в тих випадках коли звичайні методи боротьби з інфекцією неефективні, а також для того, щоб довести можливість застосування такого виду профілактики при інфікуванні стійкими, практично нечутливими до ванкоміцину мікроорганізмами, необхідно проведення додаткових досліджень.

Промивають розчини, анти коагулянти та інші додаткові внутрішньовенні засоби

Незважаючи на те, що промиваючі розчини призначені для профілактики тромбозів, а не інфекцій, відкладення тромбіну і фібрину на катетери можуть служити ядром для утворення колоній мікроорганізмів на внутрішньосудинних

пристроях 172 Більш того, тромбоз катетера є найбільш важливою причиною розвитку інфекції при катетерах, встановлених на довгий час. Таким чином, використання антикоагулянтів (наприклад, гепарину) або тромболітиків може запобігати розвитку інфекцій кровотоку. Однак, в ході декількох останніх досліджень встановлено, що 0,9% розчин натрію хлориду підтримує катетер в такому ж стані, як і гепарин, і, крім того, знижує частоту розвитку флебітів на тлі установки периферичних катетерів.

Більш того, вивчення *in vitro* показали, що зростання коагулазонегативних стафілококів на катетері в присутності гепарину може посилюватися і, навпаки, розчин едетенової кислоти (ЕДТА) пригнічує ріст коагулазонегативних стафілококів, що свідчить про її більшу ефективність для зниження частоти розвитку інфекцій кровотоку, викликаних коагулазонегативними стафілококами.

Використання гепарину в низьких дозах (250-500 одиниць на добу) для підтримки просвіту катетера може призводити до розвитку тромбоцитопенії, тромбоемболічних і геморагічних ускладнень. Для подальшої оцінки відносної ефективності, безпеки та можливої користі при широкому використанні різних антикоагулянтів (наприклад, ЕДТА) для профілактики інфекцій, пов'язаних з катетеризацією, необхідне проведення клінічних випробувань.

Ризик розвитку флебітів на тлі введення певних рідин (наприклад, калію хлориду, лідокаїну, і протимікробних засобів) може бути знижений при використанні певних додаткових коштів, що вводяться внутрішньовенно, наприклад гідрокортизону. При клінічних випробуваннях введення гепарину і гідрокортизону хворим, які знаходяться у відділеннях невідкладної коронарної патології, значно знижувало частоту розвитку флебітів, що розвиваються при вливанні лідокаїну, калію хлориду і протимікробних засобів.

В ході двох інших рандомізованих досліджень встановлено, що гепарин або гепарин у комбінації з гідрокортизоном знизить частоту виникнення флебітів. Однак, введення гепарину з рідинами, що містять ліпіди, призводить до формування осаду кальцію. В інших випробуваннях, місцеве застосування веноділятаторів, таких як гліцерілтринітрат, або протизапальних засобів, таких як кортизон, поблизу місця введення катетера знижувало частоту розвитку інфузійних тромбофлебітів і збільшувало термін служби катетерів. Для вироблення рекомендацій з широкого клінічного застосування даних лікарських засобів з метою профілактики флебітів необхідно проведення великих контрольованих клінічних випробувань.

Безголкові внутрішньосудинні пристрої

Спроби зменшити кількість дрібних травм і пов'язаного з ними ризику перенесення інфекції на руки медичного персоналу призвели до розробки та впровадження безголкових інфузійних систем. Однак, існує обмежена кількість даних, що дозволяють оцінити потенційний ризик інфікування катетерів і інфузату з подальшим розвитком інфекції при використанні даного типу пристроїв.

В ході одного порівняльного випробування встановлено, що частота розвитку інфекцій при використанні традиційних і безголкових гепаринових замків була приблизно однаковою. Однак, в іншому дослідженні при комбінованому застосуванні в домашніх умовах безголкових систем і рідин для парентерального харчування частота розвитку інфекцій кровотоку збільшувалася. Дослідження *in vitro* показали, що мікроорганізми здатні виживати в безголкових системах протягом 72 годин. З огляду на все більш широке поширення даного типу систем, потенційний ризик при їх використанні вимагає подальшого вивчення.

Лікарські засоби в багатодозових флаконах для парентерального введення

Як правило, препарати для парентерального введення фасуються в багатодозові флакони (МДФ), які можуть використовуватися тривалий час для одного або декількох хворих. Незважаючи на те, що ризик зовнішнього забруднення МДФ невеликий і становить 0,5 на 1000 флаконів, наслідки допоможуть бути дуже важкими. Контамінація МДФ внаслідок ігнорування правил антисептики призводить до спалахів внутрішньолікарняних інфекцій.

Джерелами перенесення інфекцій при даних спалахах можуть бути ліпідні для в / в введення, лікарські засоби для внутрішньосуглобового введення і інфіковані вірусом гепатиту В флакони з бупівакаїном в відділеннях гемодіалізу. Однак, при внесенні бактерій або дріжджів в найбільш часто використовуваних лікарських засобах, такі як гепарин, хлорид калію, прокаїнамід, метогексітал, сукцинілхолін хлорид і тіопентал натрію, що зберігаються в умовах кімнатної температури, через 96 годин мікроорганізми, за рідкісним винятком, в них не визначаються незважаючи на наявність або відсутність консервантів.

Мікроорганізми можуть розвиватися в лідокаїні й інсуліні тільки в тому випадку, якщо інокулянт був приготовлений на пептонній воді (за одним винятком), що дає можливість внесення поживних речовин у флакони. Навіть за цих умов, якщо флакон зберігається при ° С (температура зберігання), мікроорганізми не можуть розмножуватися в інсуліні.

В ході іншого випробування з вивчення ін'єкційних лікарських засобів у багатодозових флаконах встановлено, що бактерії довше виживають при зберіганні в холодильнику, ніж при кімнатній температурі. Отримані дані свідчать про те, що багатодозові флакони можуть зберігатися при кімнатній температурі, якщо це не впливає на стабільність препарату або є інші рекомендації виробника.

2.9. ІНФЕКЦІЇ, ПОВ'ЯЗАНІ З ВНУТРИШНЬОСУДИННИМИ ПРИСТРОЯМИ, ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ЖИВЛЕННЯ

2.9.1. Епідеміологія

Пов'язані з катетеризацією інфекції кровотоку залишаються одним з основних ускладнень при парентеральному живленні (ПЕЖ). Частота розвитку інфекцій при ПЕЖ широко варіює і залежить від складу групи хворих, що вивчається, і методу, який використовувався для визначення інфекції. Оскільки розчини для ПЕЖ зазвичай містять декстрозу, амінокислоти або ліпідні емульсії, вони більшою мірою, чим звичайні в/в розчини, сприяють росту мікроорганізмів при контамінації. Однак, основний патоген коагулазанегативні стафілококи погано розмножуються в розчинах для ПЕЖ, які не містять ліпідів.

Ліпідні емульсії особливо сприяють зростанню специфічних бактерій і дріжджів, яке наголошується вже через 6 годин після інокуляції і досягає клінічно значимого рівня (> 1 млн. колоній/мл) через 24 години. Проте, комбіновані розчини для ПЕЖ (наприклад, 3 в 1), до складу яких входить глюкоза, амінокислоти, ліпідні емульсії і інші добавки, розфасовані в мішки для вливання по декілька літрів не сприяють зростанню мікроорганізмів більшою мірою, чим рідини, що не містять ліпідів, для ПЕЖ і можуть мінятися з інтервалом о 24 години.

Не дивлячись на наявність в розчинах для ПЕЖ особливостей, потенційно сприяючих зростанню мікрофлори, більшість інфекцій, що розвиваються на тлі їх вживання, є результатом контамінації катетерів. Інфекції, викликані забрудненням рідин, зустрічаються рідко. Склад мікроорганізмів, що викликають інфекції кровотоку при ПЕЖ, аналогічний такому при інших інфекцій кровотоку. Основними патогенами є коагулазонегативні стафілококи і *S aureus*. Проте, у хворих, що знаходяться на ПЕЖ, зростає питома вага ГИК, викликаних грибковими патогенами, особливо, роду *Candida*.

2.9.2. Фактори ризику розвитку інфекції

При проведенні ПЕЖ на розвиток інфекцій, пов'язаних з катетеризацією, робить вплив велика кількість чинників, включаючи обсіменіння місця введення катетера, спосіб і місце установки катетера, досвід медичного персоналу, що вводив пристрій, використання системи для введення розчинів ПЕЖ з іншими цілями, порушення правил асептики при догляді за інфузійною системою і використання катетерів з трьома отворами.

2.9.3. Діагностика

Спостереження за розвитком інфекцій, пов'язаних з катетеризацією, при проведенні ПЕП не відрізняється від такого при інших видах інфузійної терапії.

Не дивлячись на те, що здобуття культур мікроорганізмів з ділянок шкіри, прилеглих до місця введення катетерів, може виявитися корисним для прогнозування інфекції кровотоку у хворих, одержуючих ПЕЖ, звичайні заходи мікробіологічного контролю недостатні.

Як і при підозрінні на інші інфекції, пов'язані з катетеризацією, напівкількісні і кількісні методи культури, отримані з катетерів, допомагають встановити діагноз інфекцій при проведенні ПЕЖ.

Ванхьюнегем і ін. дослідники оцінили ефективність вживання напівкількісного методу культури при дослідженні проб крові, узятих через катетер для діагностики інфекцій кровотоку у хворих, що лихоманили, із злоякісними новоутвореннями, отримуючих ПЕЖ.

Порівнявши свою методику напівкількісної культури з методикою Макі, вони встановили, що позитивна прогностична значущість даних культур складає 60%, а негативна - 100%. Більш того, використання даної техніки дозволило запобігти 87% необгрунтованим витяганням катетерів, при яких підозрювали розвиток інфекції.

2.9.4. Профілактика

Заходи профілактики, що використовуються для запобігання інфекціям, пов'язаним з катетеризацією, також ефективні і для зниження ризику розвитку інфекцій, пов'язаних з парентеральним живленням. Суворе дотримання правил асептики дозволяє значно скоротити частоту розвитку інфекцій, пов'язаних з ПЕЖ. Не дивлячись на це, існує значна кількість додаткових заходів профілактики, які можуть використовуватися для зниження ризику розвитку інфекцій, пов'язаних з катетеризацією при проведенні ПЕЖ, включаючи спеціальні запобіжні засоби при підготовці інфузиту, обробку шкіри антисептиками, вибір катетера і місця його установки, відхід в місці введення катетера і використання спеціалізованого персоналу.

Приготування інфузиту. Враховуючи той факт, що в разі забруднення розчини для ПЕЖ сприяють зростанню мікроорганізмів, при їх приготуванні повинні суворо дотримуватися заходи асептики. Не дивлячись на те, що приготування розчинів для ПЕЖ в лікарняних аптеках не вивчалось в ході контрольованих випробувань, наявні дані свідчать про те, що використання витяжних шаф з ламінарним потоком значно знижує мікробне забруднення даних розчинів. Цей метод є найбезпечнішим при виготовленні розчинів для ПЕЖ.

Шкірні антисептики. Дослідження шкірних антисептиків показали, що настойка йоду і розчин хлоргексидину в етиловому спирті ефективніші для зниження частоти розвитку пов'язаних з катетеризацією інфекцій при проведенні ПЕЖ, чим йодповідон. Більш того, в ході одного рандомізованого випробування встановлено, що нанесення мазі, йодповідон, що містить, в місці введення катетера в підключичну вену для ПЕЖ не знижувало частоту розвитку інфекцій порівняно з частотою, спостережуваною при установці катетерів без неї.

Вживання органічних розчинників, таких як ацетон або ефір для «знежирення» (видалення шкірних жирів) шкіри перед введенням катетера і під час зміни перев'язувального матеріалу є стандартним компонентом багатьох схем парентерального живлення. Проте, використання даних засобів як не надає додаткової захисної дії, так і не знижує в значній мірі частоту розвитку інфекцій, пов'язаних з катетеризацією. Більш того, їх вживання може підсилити місцеве запалення і створити дискомфорт для хворих.

Вибір катетера. При проведенні ПЕЖ використання туннелізованих катетерів рекомендується по трьох причинах:

- 1) дозволяє запобігти зсуву катетера;
- 2) дозволяє знизити частоту розвитку інфекцій, пов'язаних з катетеризацією, оскільки збільшує відстань між точки виходу катетера з шкіри і точки входу в підключичну вену;
- 3) захищає катетер від потенційно інфікованих місць, таких як трахеостома.

Було проведено декілька рандомізованих досліджень, в ході яких оцінювалася ефективність даного методу. Кохан і ін. вивчали ризик розвитку інфекції кровотоку у хворих зі встановленими на короткий час, безманжеточними туннелізованими і нетуннелізованими катетрами для ПЕЖ.

Встановлено, що зниження частоти розвитку інфекцій кровотоку при введенні туннелізованих катетерів порівнянн з такою при установці нетуннелізованих пристроїв. Проте, це зниження було більш вираженим, коли для догляду за катетером виділяли медичну сестру, уповноважену проводити ПЕЖ.

Після удосконалення заходів по запобіганню інфекціям частота розвитку інфекцій кровотоку при установці безманжеточних, туннелізованих і нетуннелізованих катетерів на короткий час була однаковою. В ході іншого контрольованого випробування безманжеточні, туннелізованні і нетуннелізованні катетери вводилися на короткий час з дотриманням однакових запобіжних засобів з метою виявлення переваги використання туннелізованих катетерів при дотриманні суворих заходів з профілактики інфекцій. Встановлено, що при суворому дотриманні запобіжних засобів частота розвитку інфекцій при введенні безманжеточних, туннелізованих і нетуннелізованих катетерів на короткий час однакова.

Перев'язувальний матеріал в місці установки катетера. Використання герметичних пов'язок на катетерах для ПЕЖ є предметом тривалого обговорення. В ході двох контрольованих випробувань встановлено, що при суворому дотриманні заходів по профілактиці інфекцій, використання напівпроникних, прозорих перев'язувальних матеріалів для догляду за местом введення катетера безпечно і вигідніше в економічному плані, чим вживання марлі і пластиру. Більш того, отримані дані свідчать про те, що прозорий матеріал, який використовується в місці введення катетеру може мінятися з інтервалом в 7 днів.

Заміна катетерів. Рандомізовані клінічні випробування по вивченню частоти заміни катетерів для ПЕЖ не проводилися.

Проте, згідно даних одного дослідження, опублікованим в 1974 році, частота розвитку інфекцій при введенні катетерів для ПЕЖ більш, ніж на 30 днів була такою ж (7%), як і при введенні усіх інших катетерів.

Спеціалізований персонал. Згідно з правилами, встановленими в багатьох лікувальних закладах, для проведення ПЕЖ і догляду за катетерами створені спеціалізовані бригади.

Як і при використанні інших типів судинних пристроїв, використання спеціально вивченого персоналу для введення катетерів і догляду за ними знижує частоту розвитку інфекцій, пов'язаних з катетеризацією для проведення ПЕЖ.

2.10. ІНФЕКЦІЇ, ПОВ'ЯЗАНІ З ВНУТРИШНЬОСУДИННИМИ ПРИСТРОЯМИ, ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ГЕМОДІАЛІЗУ

2.10.1. Епідеміологія

Щорічно близько 150 тисяч хворих хронічною нирковою недостатністю знаходяться на підтримуючому гемодіалізі. З 1979 року, коли в практику роботи був впроваджений підключичний катетер Улдалла, ЦВК катетери стали широко використовуватися, як зручний, швидкий шлях для тимчасового доступу до судин з метою проведення гемодіалізу (до формування або розвитку постійної артеріовенозної фістули), а також постійного доступу у разі відсутності альтернативи.

Згідно з розрахунками в 2008 році в 73 лікарнях, які входять в Національну асоціацію по контролю за захворюваннями США, що вимагають проведення гемодіалізу, налічувалося >1 хворого, у яких ЦВК використовувалися для постійного доступу до судин. Проте, до теперішнього часу опубліковані результати тільки незначної кількості контрольних випробувань, присвячених вивченню ризику розвитку інфекцій, пов'язаних з використанням ЦВК для гемодіалізу. Більшість даних отримана в результаті невеликих випробувань в окремих закладах охорони здоров'я.

Частота розвитку інфекцій при введенні катетерів, що використовуються для проведення гемодіалізу в підключичну вену вище, ніж частота виникнення інфекцій при використанні усіх інших катетерів, введених в цьому місці, їх використання може ускладнюватися розвитком бактерійного ендокардиту, септичної емболії, легеневої артерії або тромбозів (наприклад, тромбоз вен, оклюзія катетера).

Фактори ризику, що сприяють збільшенню ризику розвитку інфекцій при установці ЦВК для гемодіалізу повністю не вивчені, проте, до них можна віднести маніпуляції з катетером і зміну перев'язувального матеріалу

недостатньо навченим персоналом, тривалість катетеризації і середню кількість сеансів гемодіалізу, а також введення катетера методом проколу.

Останнім часом для гемодіалізу стали використовувати катетери в яремній вені, оскільки дослідження показали, що кількість механічних ускладнень при їх введенні менша, ніж при введенні пристроїв в підключичну вену (тромбоз, стеноз і перфорація підключичної вени). Ці силіконові, з двома отворами і дакроновою манжеткою ЦВК використовуються для доступу до судин тільки з метою проведення хронічного гемодіалізу, можуть встановлюватися на більше тривалий час, їх введення супроводжується меншою кількістю ускладнень, чим при використанні тefлонових або поліуретанових катетерів з одним отвором.

Мосс і інші вивчили чотирирічний досвід застосування силіконових катетерів з манжеткою і двома отворами, які встановлювалися в їхніх закладах. Усі катетери (n=168) вводилися на тривалий час (> 1 місяця) і служили єдиним доступом до судин для проведення гемодіалізу. Середня тривалість катетеризації складала 18,5 місяця, при цьому 65 30 катетерів знаходилися в судинах в течії 12 і 24 місяців відповідно.

Як і при введенні катетерів для проведення гемодіалізу в підключичну вену, основними ускладненнями були тромбоз (катетера і вени) і інфекції. Інфекції крові зафіксовані у 16 (12 із 131 хворого, інфекції в місці виходу катетера - у 28 (21 при цьому у хворих цукровим діабетом частота останніх складала 33 порівнянні з хворими без діабету (11%).

Виходячи з тривалості катетеризації, автори визначили частоту розвитку інфекцій при використанні даних ЦВК : 0,25 інфекцій кровотоку на одного хворого в рік, 0,36 інфекцій в місці виходу катетера на одного хворого в рік (без цукрового діабету) і 0,87 у хворих з цукровим діабетом. Частота розвитку інфекцій кровотоку, приведена в цьому розділі, була порівняна з такою, характерною для частіше використовуваних шляхів доступу до судин при проведенні гемодіалізу (0,09-0,20 інфекцій кровотоку на одного хворого в рік).

В ході двох досліджень вивчений потенційний вплив використання туннелезированих катетерів на ризик розвитку інфекцій. В ході нерандомізованого клінічного випробування встановлено, що при використанні катетерів Хикмана для тривалого гемодіалізу частота розвитку інфекцій кровотоку була нижча (0,08 інфекцій кровотоку на 100 днів введення катетерів), ніж описано раніше для нетуннелезированих катетерів, що вводилися з тією ж метою (0,19-1,35 на 100 днів установки катетера).

Шваб та інші вивчили досвід застосування манжеточних, туннелезированих, з двома отворами катетерів, встановлених в яремну вену для проведення тривалого гемодіалізу. Порівняно з безманжеточними, введеними через шкірними в підключичну вену катетерами для гемодіалізу, манжеточні, туннелезировані катетери могли знаходитися в яремній вені більше тривалий час, рідше викликали інфекції кровотоку, проте інфекції в місці введення катетера розвивалися частіше.

Таким чином, можна дійти висновку, що *катетери для гемодіалізу можуть інфікуватися декількома шляхами:*

- 1) проникнення мікроорганізмів з шкіри внаслідок пульсації, що викликається діалізічним насосом;
- 2) занесення інфекції через руки медичного персоналу при маніпуляціях з катетером;
- 3) просочування забрудненої гемодіалізіної рідини у відділення для крові;
- 4) введення інфікованої крові або інших розчинів при проведенні сеансу гемодіалізу.

2.10.2. Етіологія

Як і в інших випадках, найбільш частим збудником інфекцій кровотоку у хворих, які потребують проведення гемодіалізу, є *S epidermidis*. Однак, з огляду на велику частоту обсіменіння даної категорії хворих *S aureus*, питома вага цього збудника інфекцій кровотоку у них вище, ніж у інших категорій хворих.

2.10.3. Профілактика

Заходи з профілактики інфекцій, пов'язаних з катетеризацією при проведенні гемодіалізу, вивчені не так добре, як способи профілактики при використанні ЦВК з іншою метою. Проте опубліковані дані про частоту розвитку інфекційних ускладнень у відділеннях гемодіалізу в залежності від використання різних типів катетерів, частоти їх заміни, застосування шкірних антисептиків, профілактичного введення антимікробних засобів. Не вивчалися питання присвячені типу перев'язувального матеріалу, що використовується для догляду за місцем введення катетерів або можливість застосування нових пристроїв, таких як оброблені протимікробними засобами катетери для гемодіалізу.

Шкірні антисептики. За деякими даними 50-62% хворих, які потребують гемодіалізу, є носіями *S aureus*. Таким чином, використання шкірних антисептиків є найважливішим елементом в профілактиці інфекцій, пов'язаних з катетеризацією при проведенні гемодіалізу.

В ході одного контрольованого, рандомізованого дослідження вивчено 129 діалізічних катетерів, встановлених в підключичну вену з попереднім нанесенням на шкіру йодповіднової мазі. При використанні мазі знижувалася частота розвитку інфекцій в місці введення катетера (5% проти 18%), зменшувалася обсіменіння верхівки пристрої (17% проти 36%) і кількість інфекцій кровотоку (2% проти 17%) при порівняно однакової тривалості катетеризації в обох вивчених групах (2-210 днів, в середньому 38,6 дня і 36,2 дня з використанням мазі і без неї відповідно). Позитивний ефект від застосування мазі був більш виражений у хворих-носіїв в носі *S aureus*, у яких частота розвитку інфекцій кровотоку і інфекцій в місці установки катетера знижувалася на 100%, а обсіменіння верхівки пристрою - на 71%. Побічних дій у місці введення катетерів в підключичну вену на тлі застосування йодповіднової мазі не виявлено.

Заміна катетерів. Так як отримання і збереження доступу до судин у хворих з хронічною нирковою недостатністю становить труднощі, частота

заміни катетерів і використання провідників є вкрай важливою проблемою. Однак, до теперішнього часу накопичено дуже незначна кількість даних, на яких базуються рекомендації по зазначеним вище проблемам при введенні катетерів хворим, які перебувають на гемодіалізі.

В ході одного рандомізованого дослідження встановлено, що частота розвитку інфекцій кровотоку при заміні катетерів для діалізу в підключичної вени за допомогою провідників один раз в тиждень або за клінічними свідчення була приблизно однаковою.

В ході іншого випробування вивчали роль заміни пристроїв за допомогою провідників при лікуванні інфекційних ускладнень на тлі катетеризації яремної вени у хворих на гемодіалізі. Згідно з отриманими результатами, при заміні пристроїв за допомогою провідників і введенні антимікробних засобів за 48 годин до і протягом 2 тижнів після зміни катетера в 92% випадків місце катетеризації не вимагало заміни, якщо були відсутні явні ознаки нагноєння. Однак, це суперечить великій кількості даних та свідчать про те, що заміна за допомогою провідника не може використовуватися при наявності діагностованих інфекцій, пов'язаних з катетеризацією.

Введення антимікробних засобів з профілактичною метою. У хворих на гемодіалізі, яким під час введення катетерів вводили антистафілококові протимікробні засоби, частота розвитку інфекцій, пов'язаних з катетеризацією, була нижче. Однак, роль застосування протимікробних засобів безпосередньо не вивчалась. Чи можуть катетери для гемодіалізу піддаватися такій же обробці, як і інші ЦВК не ясно. Для вивчення епідеміології розвитку інфекцій, пов'язаних з катетеризацією, оцінки потенційного впливу таких факторів, як різні види матеріалів, місце введення катетерів, частота їх заміни, використання провідників, різних перев'язувальних матеріалів і установка новітніх типів пристроїв (наприклад, оброблених протимікробними засобами гемодіалізних катетерів) на розвиток інфекцій, необхідно проводити контрольовані клінічні випробування.

2.11. ІНФЕКЦІЇ, ПОВ'ЯЗАНІ З ВНУТРИШНЬОСУДИННИМИ ПРИСТРОЯМИ, ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ В ПЕДІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ

2.11.1. Епідеміологія

У даному розділі наведені деякі відомості, що стосуються особливостей внутрішньосудинного доступу і розвитку інфекцій, пов'язаних із застосуванням внутрішньосудинних пристроїв в педіатричній практиці. Однак, кількість даних по епідеміології розвитку інфекцій, пов'язаних з внутрішньосудинними пристроями у дітей менше, ніж у дорослих, і до них слід ставитися з деякими застереженнями.

По-перше, опубліковані результати лише кількох контрольованих випробувань, в ході яких вивчалися використання внутрішньосудинних

пристроїв у дітей. У більшості опублікованих матеріалів наводяться відомості, отримані при неконтрольованих ретроспективних або планованих дослідженнях.

По-друге, більшість даних по використанню внутрішньосудинних пристроїв в педіатричній практиці отримані в реанімаційних відділеннях новонароджених (РОН) або дитячих реанімаційних відділення (ДРВ), в яких частота розвитку інфекцій зазвичай вище, ніж в загальнопрофільних педіатричних палатах. І нарешті, в ході більшості досліджень по вивченню інфекцій, пов'язаних з катетеризацією, напівкількісні методи культури не використовувалися, тому що для їх виконання необхідно витягти катетер.

Більшість внутрішньолікарняних інфекцій кровотоку в педіатричній практиці розвивається на тлі застосування внутрішньосудинних пристроїв. За даними дитячих лікарень, що мають РВ з 1985 по 1990 роки частота розвитку інфекцій кровотоку в ДРВ були значно вище у хворих з ЦВК (11,4 інфекцій кровотоку на 1000 днів установки катетера), ніж без них (0,4 інфекцій кровотоку на 1000 днів госпіталізації).

За даними лікарень III рівня, в РОН за той же період часу середня кількість інфекцій кровотоку становила 5,1 на 1000 днів установки катетера в пупкову або центральну вену у новонароджених з масою тіла при народженні > 1500 грам і 14,6 інфекцій кровотоку на 1000 днів установки катетера в пупкову або центральну вену у новонароджених з масою тіла при народженні < 1500 грам. Маса тіла при народженні і мета використання катетера є основними факторами ризику розвитку інфекцій кровотоку в РОН.

Ще одним важливим фактором ризику розвитку інфекцій кровотоку, особливо викликаних коагулазонегативних стафілококами, є в / в введення новонародженим розчинів, що містять ліпіди. Для визначення частоти обсіменіння катетерів і розвитку інфекцій кровотоку у хворих в РОН, Кронін вивчив 376 випадків установки катетерів різних типів.

Частота обсіменіння залежить від типу катетера, місця його введення і тривалості катетеризації. Як і за даними інших авторів, частота обсіменіння катетерів була значно нижче при введенні хворим системних протимікробних засобів, масі тіла при народженні > 1500 грам, а також в тих випадках, коли не проводилося парентеральне харчування. Частота колонізації катетерів, певна в ході даного дослідження, була вище частоти, встановленої раніше у дорослих і дітей. Однак, автор не зміг довести наявність взаємозв'язку між обсемененням катетерів і розвитком інфекції кровотоку.

Периферичні венозні катетери. Так само, як і у дорослих, використання периферичних венозних катетерів в педіатричній практиці може ускладнюватися розвитком флебітів, транссудацією і утворенням колоній мікроорганізмів. З метою визначення частоти розвитку і чинників ризику розвитку кожного із зазначених ускладнень, Гарланд і ін. Вивчили 654 випадки введення тefлонових катетерів в ДРВ. Флебіти розвинулися в 83 (13%) випадках з 654 вивчених.

Місце введення катетера, тривале введення розчинів для парентерального живлення, що містять ліпідні емульсії і тривалість перебування в реанімаційному відділенні до введення катетера є факторами ризику розвитку флебітів. Однак,

на відміну від дорослих, ризик розвитку флебітів не наростає при збільшенні тривалості катетеризації. Крім того, в вивченої популяції загальна кількість випадків флебітів (13%) було порівнянно з таким у загальній педіатричній практиці (10%).

У дітей у віці старше 10 років частота розвитку флебітів (21%) порівнянна з частотою у дорослих і дітей більш старшого віку. Гарланд отримав культури з 459 коротких периферичних венозних катетерів, на 54 з яких (11,8%) було виявлено утворення колоній. Тільки один обсіменіння катетер (1,9%) призвів до розвитку інфекцій кровотоку. В ході проведеного раніше дослідження виявлено приблизно така ж частота (10,4%) колоній на тефлоновому катетері ($n = 115$), введеному хворим, які знаходяться в педіатричних палатах загального профілю.

Тривалість катетеризації є найбільш важливим прогностичним фактором ризику щодо подальшої освіти колоній на катетера. Частота обсіменіння збільшується в три рази, якщо тривалість катетеризації перевищує 144 години, а в проміжку часу від 48 до 144 годин вона залишається постійною і складає 11%. Іншими факторами, які в меншій мірі впливають на утворення колоній на катетері були вік хворих і введення ліпідних емульсій.

Катетери, введені при невідкладних станах, обсіменяється з тією ж частотою, що і введені в плановому порядку. В ході одного нерандомізованого дослідження встановлено, що застосування в якості шкірного антисептика 0,5% розчину хлоргексидину глюконату в 70% спирті більш ефективно знижує частоту утворення бактеріальних колоній на периферичних катетерах, ніж використання 10% йодповідона (4,7% проти 9,3% , $P = .01$). Найбільш частим ускладненням, що розвиваються в 28% випадків введення катетерів, є трансудація.

Встановлено декілька факторів ризику, що призводять до її розвитку: вік хворих (<1 року), введення протисудомних засобів і тривалість катетеризації (<72 годин); при установці катетера на термін більше 72 годин частота розвитку трансудації значно знижується. Існує обмежена кількість даних, присвячених вивченню взаємозв'язку між ризиком розвитку інфекційних ускладнень в педіатричній практиці і матеріалом, з якого виготовлений катетер.

В ході одного дослідження у дітей, які не досягли віку статевого дозрівання, встановлено, що ризик розвитку інфекцій при катетеризації вен волосистої частини голови і при використанні сталевих голок для доступу до цих же вен приблизно однаковий. Однак, тефлонові катетери можуть використовуватися значно довше, ніж сталеві голки.

Периферичні артеріальні катетери. В ході одного дослідження з використанням напівкількісного методу культури Фурфадо вивчив 340 випадків введення периферичних артеріальних катетерів і виділив два фактори ризику розвитку інфекції, пов'язаної з катетеризацією:

- 1) використання артеріальних систем певного типу
- 2) тривалість катетеризації.

Змішуюча артеріальна система (система А) має перехідник і трубку завдовжки 120 см для створення тиску, через яку перед відбором проби кров

надходить у зворотному напрямку і з'єднується з шаром гепарину. Альтернативна система (система Б), при використанні якої ризик розвитку інфекції значно нижче, має клапан односпрямованої дії, який перешкоджає зворотному току крові в трубку. Автор зазначає, що системи типу А більш широко використовуються в лікарнях США.

Незважаючи на наявність корелятивного зв'язку між тривалістю катетеризації і ризиком утворень колоній на катетери, частота обсіменіння в період з 2-го по 20-й дні залишалася незмінною - 6.2%. При катетеризації менш, ніж на 48 годин ризик утворення колоній дорівнює 0.

Пупкові катетери. Незважаючи на те, що незабаром після народження на культі пуповини утворюється велика кількість колоній, катетеризація пупкових «судин часто використовується у новонароджених, так як вони легко канюліруються, що дає можливість вводити в / в розчини і лікарські засоби, відбирати проби крові і стежити за станом гемодинаміки.

Дослідження, присвячені вивченню інфекційних ускладнень, пов'язаних з введенням пупкових катетерів показали, що частота освіти колоній і розвитку інфекції кровотоку однакова, як при катетеризації пупкової вени (КПВ), так і пупкової артерії (КПА).

Частота освіти колоній при КПА коливається в межах 40-55%, а пупкової вени - 22-59%. Інфекції крові розвиваються приблизно в рівній кількості випадків як при КПА - 5%, так і КПВ - 3-8%. проте чинники ризику інфекційних ускладнень при цих двох видах катетерів різні.

Ландерс і ін. встановили, що у новонароджених з дуже низькою масою тіла при народженні, яким тривалий час вводили антимікробні засоби, ризик розвитку інфекцій кровотоку, пов'язаних з КПА наростає. Навпаки, при більш високій масі тіла та проведенні парентерального живлення збільшувався ризик розвитку інфекцій кровотоку, пов'язаних КПВ.

Тривалість катетеризації не є окремим фактором ризику інфекційних ускладнень при використанні обох типів пупкових катетерів. Крім факторів ризику розвитку ендемічних інфекцій, у важко хворих новонароджених, які перебувають в РОН, катетеризація пупкових судин може призводити до розвитку спалахів. Соломон та інші описали спалах інфекції, викликаной *Candida parapsilosis* у новонароджених в РОН, у яких факторами ризику розвитку грибової гематогенної інфекції були тривалість катетеризації пупкової артерії, тривале парентеральне живлення і низька маса тіла при народженні.

Кілька дослідників відзначають, що частота освіти колоній на пупкових катетерах у новонароджених і немовлят нижче при проведенні системної антимікробної терапії. Однак, в ході одного дослідження, присвяченого вивченню профілактичного введення антимікробних засобів, встановлено, що у хворих з КПА дана терапія неефективна.

Центральні венозні катетери. Протягом останніх 10 років застосування невилучаємих катетерів (наприклад, Хікмана і Бровьяка, ПИВА) у дітей набуває все більшого значення, особливо при лікуванні хронічних захворювань, зокрема

зляюкисних. Більш кращим для застосування в педіатричній практиці внаслідок меншого діаметру є катетер Бровьяка, а не Хікмана.

У дітей у віці до двох років, коли зовнішня частина катетера може контактувати з пелюшками і легко обсеменятися, найбільш доцільно використовувати ПИВА. Проте, за даними Групи з вивчення раку у дітей 18% всіх венозних катетерів, встановлених на тривалий час, витягуються внаслідок розвитку інфекції.

Частота розвитку інфекцій в дитячому віці при застосуванні даних пристроїв зазвичай незначна. Встановлено, що факторами ризику розвитку інфекцій у дітей при введенні невилучаємих ЦВК є ранній дитячий вік (менше 2 років), наявність синдрому зниженого всмоктування і парентеральне живлення.

Наявність нейтропенії у дітей не збільшує **ризик розвитку інфекції**, пов'язаних з катетеризацією. Результати рандомізованих клінічних випробувань, в ході яких вивчалися б вплив заміни перев'язувального матеріалу, частоти зміни катетерів і комплектів для введення або застосування нових катетерів з антимікробним покриттям на частоту розвитку інфекцій, пов'язаних з катетеризацією в дитячому віці, не опубліковані.

2.11.2. Етіологія

Більшість інфекцій кровотоку в дитячому, так само, як і в дорослому віці, викликають різні штами стафілококів, найчастіше *S epidermidis*. Крім того, визначаються коки і гриби, а у новонароджених, які отримують в / в розчини, що містять ліпіди, найбільш частим патогеном є *Malassezia furfur*. З метою вивчення найбільш часто зустрічається в місці введення катетерів мікрофлори Бертон і ін. Отримали кількісні культури з шкіри 50 новонароджених. У момент отримання культур тільки у 33 досліджених були введені катетери: у 25 - периферичні венозні, у 8 - ЦВК.

Середня кількість колоній було значно вище в місцях введення катетерів в стегнову і яремну вени, ніж в підключичну або пупкову. Однак, достовірних відмінностей в кількості колоній між стегнової і яремної венами або підключичної і пупкової не виявлено. Незважаючи на те, що найбільш частим патогеном, визначається на різних ділянках тіла був коагулазонегативних стафілокок, в культурах, отриманих з місць введення катетерів в пупкову і стегнову вени, частіше визначалися інші мікроорганізми (наприклад, аеробні грам-негативні бацили, дріжджі і штами *Enterococcus*).

2.11.3. Профілактика

Заходи з профілактики інфекцій, пов'язаних з катетеризацією в педіатричній практиці, вивчені не так добре, як способи профілактики при використанні ЦВК з іншою метою. Проте опубліковані дані про частоту розвитку інфекційних ускладнень в залежності від використання різних типів катетерів, частоти їх заміни, застосування шкірних антисептиків, профілактичного введення

антимікробних засобів. Не вивчалися питання присвячені типу перев'язувального матеріалу, що використовується для догляду за місцем введення катетерів або можливість застосування нових пристроїв, таких як оброблені протимікробними засобами катетери.

2.12. Профілактика інфекцій, що пов'язані з використанням внутришньосудинних катетерів

Катетеризація судинного русла є рутинною медичною практикою. Найбільш часто цей метод застосовується в відділеннях анестезіології та реанімації, хірургічних відділеннях різного профілю, онкологічних і нефрологічних відділеннях.

Використання цієї методики пов'язане з небезпекою розвитку ранніх та пізніх ускладнень. Ранні ускладнення найчастіше носять механічний характер, позній - розвиток місцевих і системних інфекційних ускладнень у пацієнтів.

Частота інфікування залежить від типу катетера, частоти маніпуляцій і пов'язаних з пацієнтом факторів (віку, характеру основного захворювання, наявності та ступеня перебігу супутньої патології). Частіше для забезпечення судинного доступу використовуються периферичні венозні катетери.

Хоча частота виникнення місцевих або генералізованих інфекцій, пов'язаних з периферійними венозними катетерами-зазвичай невелика, серйозні інфекційні ускладнення становлять значну частку щорічної захворюваності через частоти, з якою такі катетери використовуються. Разом з тим, більшість серйозних катетер-асоційованих інфекцій (КАИ) пов'язана з центральними венозними катетерами (ЦВК).

Частота розвитку інфекції, пов'язаної з катетеризацією судинного русла займає третє місце серед усіх причин ВЛІ. Лікування ускладнень катетер-асоційованих інфекцій являє серйозну проблему та призводить до подовження термінів госпіталізації, значно підвищує вартість лікування і збільшує летальність.

На сьогодні, в Україні немає достовірних статистичних показників частоти і характеру катетер-асоційованих інфекцій, не проводилися дослідження з цієї тематики. Тому положення, представлені в цьому розділі книги підготовлені засновані на світовий досвід і досвід аналогічних клінічних практичних рекомендацій, зокрема, CDC «Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections» 2002 року », PIVA (Preventing Infections in Vascular Access Toolkit), 2007.

Рекомендації CDC

Керівництво розроблено для медичного персоналу (лікарів, медичних сестер, фельдшерів), що використовують у своїй практиці катетери, встановлені в кровоносні судини. Крім того, керівництво призначене для організаторів лікувального процесу, спеціалістів, які здійснюють контроль за безпекою пацієнтів, які здійснюють контроль ВЛІ.

Це керівництво також є індикатором, який може використовуватися установами охорони здоров'я, контролюючими організаціями, страховими медичними компаніями для контролю повноти виконання цих рекомендацій на практиці. Область застосування керівництва - закладу охорони здоров'я, що здійснюють медичну стаціонарну, амбулаторну допомогу дорослому населенню.

Мета розробки і впровадження:

1. Покращення якості надання медичної допомоги дорослому населенню при захворюваннях, що вимагають катетеризації вен при проведенні лікування.
2. Зниження летальності та ускладнень в лікувальних установах.
3. Зменшення фінансових витрат на надання медичної допомоги
4. Скорочення термінів госпіталізації.

Завдання розробки і впровадження:

1. Визначення показань для катетеризації вен.
2. Впровадження сучасних методів катетеризації вен для забезпечення ефективності терапії і зниження ризику ускладнень.
3. Забезпечення доступності надання медичної допомоги населенню.

Показання до катетеризації судин:

- а) інфузійна терапія;
- б) трансфузія компонентів крові;
- в) анестезія;
- г) тривала інфузія лікарських препаратів;
- д) хіміотерапія;
- е) парентеральне живлення;
- е) тривале знеболення.
- ж) проведення діагностичних тестів;
- з) вимір центрального венозного, артеріального тиску;
- і) моніторинг серцевого викиду;
- й) забір крові для дослідження.

Методика катетеризації

Умови для проведення маніпуляції. Катетеризація судин повинна проводитися в умовах аналогічних умовам операційної. Можливе проведення катетеризації в будь-яких умовах при виникненні ургентної ситуації. До катетеризації допускається медичний персонал, який пройшов спеціальне навчання або навчаються особи під контролем досвідченого персоналу.

Вибір місця введення

Залежить від:

- а) віку хворого;
- б) анатомо-фізіологічні особливості: вираженості вен, стан пацієнта, небезпека інфікування та ін.;
- в) діагнозу (наявність екстрених показань);
- г) мети інфузії;

д) тривалості перебування катетера: нетривала, середньої тривалості, тривала;

е) типу введеного препарату;

е) особливостей методики: досвід лікаря, частота успішної катетеризації, частота ускладнень.

Алгоритм дій при катетеризації:

1. Визначення показань до катетеризації і передбачуваної тривалості катетеризації (показання повинні бути підписані завідувачем відділення або відповідальним черговим в його відсутність).

2. Огляд пацієнта.

3. Наявність інформованої згоди.

4. Вибір вени для катетеризації.

5. Вибір обладнання для катетеризації.

6. Спроба катетеризації. При невдачі виконують не більше 3-х спроб.

Далі переходять до катетеризації іншої (запасний) вени або запрошують колегу для проведення катетеризації.

7. При виникненні ускладнення проводять діагностику та лікування ускладнення. 8. Після катетеризації підключичної або яремної вени обов'язково повинна бути проведена перкусія та аускультация легенів.

Особливості показань до катетеризації периферичних вен:

1. Введення розчинів з низькою в'язкістю, неподрознюючих лікарських препаратів.

2. Нетривала інфузійна терапія або наявність добре вираженої венозної мережі.

Периферійні венозні катетери:

а) Вибирають для короткочасної терапії.

б) У дорослих зазвичай слід переносити на нове місце кожні 72-96 годин,

в) Найчастіше встановлюють в периферичні вени кисті або передпліччя.

г) Найменший ризик інфекції.

Особливості показань до катетеризації центральних вен:

а) масивна інфузійно-трансфузійна терапія;

б) висока в'язкість вводяться рідин;

в) ведення розчинів, що викликають роздратування інтими вен (хіміотерапія та інші дратівливі препарати).

У тих випадках, коли необхідний частий або тривалий доступ до вен (динамічне вимір ЦВД, регулярний забір крові для аналізів - кілька разів на день).

г) багатокomпонентна терапія або несумісні медичні препарати.

Короткочасні центральні венозні катетери (ЦВК):

1) Включають катетери з одним, двома і трьома прорізами.

2) Призначені для 5-10-денного внутрішньовенного доступу.

3) Типове місце установки - підключичної або внутрішньої яремної, рідше стегнової вени.

4) Кінець катетера розташовується у верхній або нижній порожнистій вені.

5) Найбільший ризик інфекції.

6) Використовуються, в першу чергу, при наданні екстреної медичної допомоги.

Довготривалі центральні венозні катетери (тунельні катетери).

Встановлюються хірургічним способом. Катетер впроваджується під шкіру на відстані 10-15 см від місця його введення в вену дакроновий втулка катетера імплантується під шкіру - вихід розташовується в середньо-грудинній області. Кінець катетера вводиться у верхню порожнисту вену. Низький ризик інфекції завдяки значній відстані між виходом на шкіру і місцем введення в вену. Після загоєння розрізу у пацієнтів використовують пов'язку тільки під час гігієнічних процедур.

Багатопросвітні катетери

Використовуються двох-, трьох- і чотирьох-просвітні катетери. Показання для їх використання ті ж, що і для катетерів з одним просвітом. Вони дозволяють проводити одночасну інфузію лікарських засобів, які не можуть змішуватися і, отже, вводяться при одночасному введенні. Застосування багатопросвітних катетерів має бути лімітоване через більшого ризику інфікування.

Вимоги до обладнання

а) катетери повинні бути рентгенопозитивні і забезпечувати можливість проведення променевої методики діагностики;

б) тефлонові або поліуретанові катетери пов'язані з меншою кількістю інфекційних ускладнень, ніж катетери, зроблені з полівінілхлориду або поліетилену

Пломбування катетера

1. Оскільки тромби і фібринові накладки на катетери можуть викликати оклюзію катетера і служити осередком для мікробного обсіменіння внутрішньосудинних катетерів, можна виконувати наступні процедури :

2. Гепаріновий замок - введення в катетер розчину гепарину 100 од / мл при закриванні катетера.

3. Введення в катетер фізіологічного розчину. 4. Застосування спеціальних обтураторів в периферичні катетери.

Локалізація катетера, контрольне підтвердження локалізації катетера повинно бути проведено при наступних ситуаціях:

а) кінець центрального катетера при підключичній або яремному доступі повинен бути в нижній третині верхньої порожнистій вени, стегнового - в нижній порожнистій вени;

б) при підозрі на пневмо-, гемо-, гідроторакс;

в) при неможливості отримати кров при аспірації;

г) при труднощах при катетеризації. д) При болях або дискомфорт після установки катетера.

Можливі ускладнення

Механічні:

1. Пневмоторакс, гемоторакс або гідроторакс.
2. Неправильне положення катетера, його оклюзія, розрив.
3. Міграція катетера.
4. Перфорація або розрив судин або внутрішніх органів.
5. Гематома.
6. Тампонада серця.
7. Емболія.
8. Серцева аритмія.
9. Тромбоз судин.

Інфекційне-запальні:

Ендокардит. Флебіт. Сепсис або інфікування.

Флебіт

Флебіт - це запалення інтими вени. Розрізняють три типи основних типів флебітів: механічні, хімічні та інфекційні. Все внутрішньовенні доступи повинні щодня контролюватися для виявлення симптомів флебіту. Будь-який випадок флебіту повинен бути задокументований. Зазвичай випадки флебіту складають 5% і менше.

Гематома

Гематома - це неконтрольоване кровотеча в область венепункції, зазвичай виявляється пухлиною, інфікованою кров'ю. Перед пункцією слід оцінити ризик розвитку гематоми: пацієнти з істотними порушеннями гемостазу, які отримують антикоагулянти та інші.

Пневмоторакс і гемоторакс

Стратегія мінімізації ризику пневмотораксу / гемотораксу - це вибір венозного доступу, оптимальна позиція пацієнта, респіраторна пауза і використання УЗД-контролю. При підозрі повинно бути проведено рентгенівське дослідження. Застосування ультразвукового контролю катетеризації центральної вени дозволяє збільшити частоту успішних катетеризацій при виконанні даної процедури менш досвідченими лікарями, дозволяючи істотно зменшити число можливих ускладнень. Ультразвуковий контроль слід використовувати при навчанні методикою катетеризації вен.

Кровотеча

Завжди повинна проводитися оцінка ризику кровотечі. Це, перш за все, стан пацієнта, антикоагулянтна терапія і вибір доступу. При розвитку кровотечі слід вжити негайних заходів для його зупинки.

Тампонада серця

Ризик її розвитку багато в чому визначається станом пацієнта. Найчастіше розвиток тампонади пов'язано з перебуванням катетера в порожнинах серця. При виникненні симптомів тампонади слід негайно вживати лікувальні заходи.

Повітряна емболія

Для її попередження пацієнта при катетеризації і видаленні катетера слід укладати в позицію Тренделенбурга (піднесений ніжний кінець). Не можна залишати відкритим катетер, бажано використовувати 3-х ходові краники. При видаленні катетера бажано виконувати прийом Вальсальви (форсований видих з закритим ротом) або видаляти катетер під час видиху пацієнта.

Фіксація катетера

Катетер після установки повинен бути надійно фіксований лігатурою. Необхідно проводити фіксацію катетерів за допомогою спеціальних прозорих адгезивних напівпроникних наклейок, які дозволяють забезпечити надійне кріплення, візуальний контроль місця пункції, рідше змінюються (зазвичай через 5-7 діб), забезпечують аерацію шкіри і знижують ризик інфікування.

Внутрішньовенне введення рідин і препаратів

До введення інфузійних засобів внутрішньовенно необхідно врахувати хімічну, фізичну та терапевтичну сумісність препаратів. Застосування багатопросвітних катетерів скорочує ризик несумісності препаратів. Для запобігання преципітації слід промивати катетер «фізрозчином» між введеннями несумісних розчинів, які призначаються послідовно через один просвіт катетера.

Заміна центральних венозних катетерів (ЦВК)

1. Планова заміна центральних венозних катетерів не є необхідною для катетерів, які функціонують і не мають ніяких ознак розвитку місцевих або системних ускладнень.

2. Заміна катетера по провіднику є прийнятною технікою для заміни неадекватно функціонуючого ЦВК. Вона пов'язана з меншим дискомфортом і значно знижує частоту механічних ускладнень в порівнянні з через-шкірною установкою катетера в іншому місці.

3. Заміна тимчасових катетерів по провіднику при наявності бактеріємії - неприйнятна стратегія, так як зазвичай джерелом інфекції є мікробне забруднення шкірного тракту в місці установки катетера.

Перев'язки

- а) слід використовувати прозорі напівпроникні пов'язки;
- б) при надходженні крові або іншого виділень з місця пункції після катетеризації необхідно використовувати адсорбуючу пов'язку;
- в) як можна раніше перехід на прозорі пов'язки з метою інспекції місця катетеризації;
- г) необхідно міняти пов'язку, якщо вона намокла або забруднилася;
- д) треба міняти пов'язку на катетера при їх заміні або видаленні;

е) необхідно міняти пов'язки короткострокових ЦВК кожні 2 дні для марлевих пов'язок і, принаймі, кожні 7 днів для прозорих;

е) треба міняти пов'язки на туннелізованних катетера не частіше ніж один раз на тиждень, поки місце введення не заживе.

Обтурація катетера

На неї вказує незвично високий опір при інфузії.

Алгоритм дій:

1) Вимити руки і обробити всі з'єднання антисептиком.

2) Слід підтвердити окклюзію, приєднавши шприц до катетера. Спробувати набрати кров в шприц, при успішній спробі аспирируют все згустки і промити гепаринізованого «фізрозчином».

3) Спробувати прибрати окклюзію, м'яко застосовуючи поперемінно аспірацію і інфузію 10 мл шприцом, уникаючи надмірного тиску. Шприц повинен бути наполовину заповнений гепаринізованим «фізрозчином» (100 од / мл).

4) При невдачі може бути застосований фібринолітичний препарат типу урокінази, відповідно до інструкції виробника препарату.

5) Після відновлення прохідності катетера слід промити його і накласти гепариновий замок.

б) При невдачі - замінити / видалити катетер.

Видалення катетера

Катетер видаляється в наступних випадках:

а) як тільки немає необхідності в його використанні;

б) якщо є катетер-обумовлені ускладнення, катетер повинен бути негайно вилучений;

в) якщо є ознаки пов'язаної з катетером інфекції, необхідно провести мікробіологічне дослідження кінця катетера для визначення чутливості флори до антибіотиків.

2.13. КАТЕТЕР-АСОЦІЙОВАНІ ІНФЕКЦІЇ КРОВОТОКУ

2.13.1. Етіологія

Найбільш часто збудниками КАИ є *S.aureus*, *S.epidermidis*, *Enterococcus* spp., *Candida* spp. В останні роки з'явилося багато антибіотикорезистентних штамів, зокрема, метіцилінрезистентних стафілококів, ванкомицінрезистентних ентерококів, клібсід, резистентних до цефалоспоринів 3-го покоління, псевдомонад, резистентних до фторхінолонів.

2.13.2. Епідеміологія і патогенез

Актуальність катетер-асоційованих інфекцій кровотоку (КАИ). Серед причин нозокоміальної інфекції катетер-асоційована інфекція займає за

частотою 3-є місце. За даними зарубіжних дослідників частота КАІ коливається від 5,3 до 12 на 1000 катетер / днів. Найчастіші причини КАІ - порушення методики введення катетера і відсутність навичок догляду за ним.

Переміщення мікроорганізмів шкіри в шкірний тракт катетером з мікробним обсіменінням кінчика - найбільш частий спосіб інфікування при периферичних катетеризації. Забруднення просвіту катетера вносить істотний внесок у внутрішньопросвітне мікробне забруднення тривало введених катетерів. Іноді катетери можуть інфікуватися з інших вогнищ (аутоінфікування).

Рідко забруднення інфузійних середовищ також може призводити до сепсису. Важливі передумови пов'язаної з катетером інфекції - а) матеріал, з якого зроблено пристрій і б) внутрішні фактори вірулентності інфікованого організму. Дослідження *in vitro* демонструє, що катетери, зроблені з полівінілхлориду або поліетилену є менш стійкими до прилипання мікроорганізмів, ніж катетери, зроблені з тефлону, силікону або поліуретану. Тому, більшість катетерів, проданих в США, більше не виробляються з полівінілхлориду або поліетилену.

Деякі матеріали катетера також мають поверхневі дефекти, які збільшують адгезію мікробів деяких різновидів (наприклад, коагулазо-негативний стафілокок, *Acinetobacter calcoaceticus*, і *Pseudomonas aeruginosa*); катетери, зроблені з цих матеріалів, особливо уразливі до мікробного обсіменіння.

Крім того, деякі матеріали катетера більш тромбогенного, ніж інші, що є характеристикою, яка також могла б привертати до мікробного обсіменіння катетера і пов'язаної з катетером інфекції. Даний висновок привів до того, що запобігання пов'язаного з катетером тромбу стало використовуватися як додатковий механізм для зниження частоти виникнення інфекції, пов'язаної з катетером.

Властивості адгезії мікроорганізму також важливі в патогенезі пов'язаної з катетером інфекції. Наприклад, *S. aureus* може жорстко фіксуватися на різних білках (наприклад, фибронектин), зазвичай представлених на катетера. Також, коагулазо-негативний стафілокок жорстко фіксується на поверхнях полімерів більшою мірою, ніж інші інфекційні агенти (наприклад, *Escherichia coli* або *S. aureus*).

Крім того, деякі штами коагулазонегативних стафілококів виробляють позаклітинний полісахарид, часто згадуваний як "слиз"). У присутності катетерів ця слиз захищає коагулазонегативні стафілококи, дозволяючи їм чинити опір механізмам захисту організму (наприклад, діючи як бар'єр для поглинання і знищення поліморфно-ядерними лейкоцитами) або, роблячи їх менш сприйнятливими до антимікробних засобів (наприклад, формуючи матрицю, яка пов'язує антимікробний препарат перед контактом з клітинною оболонкою).

Деякі *Candida spp.* в присутності містять глюкозу рідин здатні виробляти слиз, подібну до такої у бактеріальних клітин, що пояснює збільшення пропорції сепсису, викликаного грибковими інфекційними агентами серед пацієнтів, які отримують парентеральні рідини.

2.13.3. Профілактика

1. Навчання пацієнтів і медичного персоналу.
2. Асептика.
3. Догляд за місцем установки катетера.
4. Дотримання правил догляду за катетером.
5. Вибір і заміна внутрішньосудинних катетерів
6. Фільтри
8. Антимікробна профілактика
9. Спостереження.

2.14. ІНФЕКЦІЇ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ

2.14.1. Актуальність, захворюваність, летальність, економічні збитки

Інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ) – один з найбільш часто зустрічаються видів внутрішньолікарняних інфекцій. За даними різних авторів питома вага ІСШ в структурі госпітальних гнійно-запальних інфекцій коливається від 22% (за даними російських авторів) до 40% (за даними американських авторів). Дані офіційної статистики про частоту ІСШ в країнах СНД не відображають справжнього стану.

Додаткова тривалість госпіталізації: 4.5-25 днів за даними російських дослідників, 1.0-3.8 днів за даними американських авторів. Додаткові витрати на діагностику та лікування. За останніми оцінками американських експертів в США загальні додаткові витрати на один випадок ІСШ становлять, в середньому, 3803 доларів США. У країнах СНД такі дослідження не проводилися, проте ясно, що додаткові витрати на лікування таких хворих великі. Найбільш часто реєструється вторинна бактеріурія. Летальність, пов'язана з ІСШ, вивчена недостатньо.

2.14.2. Критерії визначення (діагностики) інфекції

До категорії інфекцій сечовивідних шляхів відносяться клінічно виражені інфекції сечовивідних шляхів, безсимптомна бактеріурія і інші інфекції сечовивідних шляхів. Часто терміни «ІСШ» і «бактеріурия» використовуються як взаємозамінні, проте важливо пам'ятати, що вони не є синонімами. Бактеріурія – колонізація сечовивідного тракту без порушення цілісності тканин.

За визначенням, пацієнти з бактеріурією асимптоматичні. ІСШ визначається наявністю симптомів запалення сечового міхура або нирок. Хоча визначення ІСШ, розроблене Центрами контролю та профілактики захворювань (CDC) США, може бути застосовано в Україні. При цьому важливо пам'ятати, що клінічні і епідеміологічні критерії діагностики ІСШ повинні бути адаптовані в залежності від можливостей мікробіологічної лабораторії лікарні.

При наявності хорошої мікробіологічної лабораторії та адекватної процедури забору сечі наступні критерії допомагають визначити наявність бактеріурії: а) виявлення > 100,000 бактерій (колонеобразуючих одиниць = КУО) в 1 мл сечі у не катетерізованого хворого (в США прийнято ≥ 10000); б) виявлення > 100 бактерій в 1 мл сечі дозволяє припустити наявність інфекції у хворого з встановленим в сечовому міхурі катетером (за умови асептичного забору сечі шляхом аспірації з проксимального відділу дренажної трубки).

Важливо пам'ятати, що у хворих з постійними сечовими катетерами ІСШ часто носять полімікробний характер, і тому присутність кількох мікроорганізмів не обов'язково означає контамінацію матеріалу.

У відсутності хорошого мікробіологічного забезпечення наступні критерії допомагають діагностувати ІСШ:

а) клінічні симптоми: лихоманка, чутливість в надлобковій області, часті позиви до сечовипускання, дизурія, особливо у не катетеризованих хворих (симптоми частих позивів до сечовипускання і дизурії важко застосувати щодо катетеризованих хворих);

б) ознаки піурії при мікроскопічному дослідженні;

в) ознаки піурії при дослідженні «Dipstick»: позитивна реакція на лейкоцит-естеразу, особливо в поєднанні з позитивною нітритною реакцією (в даний час даний метод майже не використовується в Україні через нестачу матеріального забезпечення);

г) позитивна забарвлення за Грамом неотцентрифугірованої сечі (тест вимагає наявності підготовленого мікробіолога).

Маніфестні інфекції сечовивідних шляхів повинні відповідати одному з наступних критеріїв:

1. Наявність одного з перерахованих нижче ознак: лихоманка ($>38^{\circ}\text{C}$), різкі позиви до сечовипускання, часте сечовипускання, дизурія, болючість в надлобковій області і виявлення в посіві сечі $\geq 10^5$ колоній / мл (не більше двох видів мікроорганізмів).

2. Наявність двох з перерахованих нижче ознак лихоманка ($>38^{\circ}\text{C}$), різкі позиви до сечовипускання, часте сечовипускання, дизурія, болючість в надлобковій області і наявність однієї з перерахованих нижче ознак:

а) позитивні результати тесту Dipstick на естералу лейкоцитів і / або нітрат;

б) піурія (≥ 10 лейкоцитів / мл або ≥ 3 лейкоцитів в полі зору з високою роздільною здатністю при дослідженні зразка нецентрафугірованої сечі);

в) виявлення мікроорганізмів при забарвленні по Граму зразків нецентрафугірованої сечі;

г) дворазовий висів одного і того ж уропатогенов мікроорганізму в кількості $\geq 10^2$ колоній / мл сечі;

д) позитивний висів одного уропатогенов мікроорганізму в кількості $\leq 10^5$ у хворого, який отримує відповідну антимікробну терапію;

е) діагноз встановлений лікарем;

е) призначення лікарем відповідної антимікробної терапії.

3. У хворого віком ≤ 12 місяців наявність одного з перерахованих нижче ознак: лихоманка ($>38^\circ\text{C}$), гіпотермія ($<37^\circ\text{C}$), апное, брадикардія, дизурія, сонливість або блювота і виявлення в посіві сечі $\geq 10^5$ колоній / мл (не більше двох видів мікроорганізмів).

4. У хворого віком ≤ 12 місяців наявність одного з перерахованих нижче ознак: лихоманка ($>38^\circ\text{C}$), гіпотермія ($<37^\circ\text{C}$), апное, брадикардія, дизурія, сонливість або блювота і наявність будь-якого з перерахованих нижче ознак:

- а) позитивні результати тесту Dipstick на естералу лейкоцитів і / або нітрат;
- б) пріурія;
- в) виявлення мікроорганізмів при забарвленні по Граму зразків нецентруфугірованої сечі;
- г) дворазовий висів одного і того ж уропатогенов мікроорганізму в кількості $\geq 10^2$ колоній / мл сечі;
- д) позитивний висів одного уропатогенов мікроорганізму в кількості $\leq 10^5$ у хворого, який отримує відповідну антимікробну терапію;
- е) діагноз встановлений лікарем;
- е) призначення лікарем відповідної антимікробної терапії.

Безсимптомна бактеріурія повинна відповідати одному з наступних критеріїв:

1. Катетеризація сечового міхура протягом 7 днів до посіву сечі і відсутність у хворого лихоманки ($> 38^\circ\text{C}$), різких позовів до сечовипускання, частого сечовипускання, дизурії, хворобливості в надлобковій області і виявлення в посіві сечі не більше двох видів мікроорганізмів в кількості $\geq 10^5$ колоній / мл.

2. Катетеризація сечового міхура не провадилась протягом 7 днів до взяття на дослідження першого з двох послідовних зразків при цьому в посівах сечі виявляється не більше двох видів мікроорганізмів чисельністю $\geq 10^5$ колоній / мл і у хворого не відзначається лихоманки ($> 38^\circ\text{C}$), частого сечовипускання, дизурії, хворобливості в надлобковій області.

Інші інфекції сечовивідного тракту (нирок, сечоводів, сечового міхура, сечовипускального каналу або тканин, що оточують забрюшинне або околопочечное простір) повинні відповідати одному з наступних критеріїв:

1. Виділення патогенного мікроорганізму в посіві рідини (не сечі) або зразка тканини, взятого з інфікованою області.

2. Абсцес або інші прояви інфекції, що спостерігається при прямому візуальному огляді або під час хірургічного втручання, або підтверджується Гістопатологічні даними.

3. Наявність двох з перерахованих нижче ознак: лихоманка ($> 38^\circ\text{C}$), локалізовані болі або хворобливість в інфікованій області та наявність одного з перерахованих нижче ознак:

- а) гнійні виділення з інфікованою області;
- б) виділення мікроорганізму в посіві крові;
- в) рентгенологічні дані, що підтверджують наявність інфекції;

г) діагноз встановлений лікарем; д) призначення лікарем відповідної антимікробної терапії.

4. У хворого віком ≤ 12 місяців наявність одного з перерахованих нижче ознак: лихоманка ($>38^\circ\text{C}$), гіпотермія ($<37^\circ\text{C}$), апное, брадикардія, сонливість або блювота і наявність будь-якого з перерахованих нижче ознак: а) гнійне виділення з інфікованою області; б) виділення мікроорганізму в посіві крові; в) рентгенологічні дані, що підтверджують наявність інфекції; г) діагноз встановлений лікарем; д) призначення лікарем відповідної антимікробної терапії.

2.14.3. Фактори і групи ризику розвитку інфекції

1) Катетеризація сечового міхура є найважливішим фактором ризику розвитку ІСШ. У США понад 80% внутрішньолікарняних ІСШ виникає у хворих з встановленим в сечовому міхурі катетером. Інцидентність ІСШ безпосередньо залежить від тривалості перебування катетера в сечовому міхурі. За даними американських дослідників, заснованих на застосуванні закритих дренажних систем, до 15-го дня катетеризації у 50% катетерізованих хворих розвивається інфекція. При тривалості катетеризації в 1 місяць ІСШ виявляється, практично, у 100% хворих. У разі використання відкритих дренажних систем (що є загальноприйнятою практикою в більшості стаціонарів країн світу) ризик розвитку ІСШ значно збільшується: за деякими даними, майже у 100% хворих інфекція розвивається на 4-ту добу.

2) Похилий вік.

3) «Роздратований» сечовий міхур.

4) Пол: жіночий при постійному катетері, чоловічий при використанні презерватива. Загалом, ІСШ більш широко поширені серед жінок завдяки більш короткій уретрі і колонізації періуретральної області та дистальної уретри.

5) Пацієнти з обмеженою рухливістю.

6) Жінки в післяпологовому періоді. Під час вагітності нормальна флора сечовивідного тракту жінок зазнає значних фізіологічних змін, які полегшують висхідний занос бактерій в сечовий міхур.

7) Розумово відсталі пацієнти.

8) Хворі з імунодефіцитом.

2.14.4. Джерело збудника, механізм передачі інфекції

Зараження хворих можливо ендогенних і екзогенних шляхом. Ендогенне зараження відбувається в зв'язку з колонізацією періуретральної області і зовнішніх відділів уретри постійними мешканцями кишечника (особливо у жінок і пацієнтів з нетриманням сечі). При певних обставинах, особливо, в стресових ситуаціях, при трансуретральних маніпуляціях (діагностичних та лікувальних) і при застої сечі, мікроорганізми, що колонізують уретру, викликають інфекцію. Крім того, мікроорганізми, що колонізують піхву і

периуретральну область, можуть мігрувати в сечовий міхур по зовнішній поверхні катетера.

Екзогенне зараження а) через неадекватно оброблене обладнання (катетери, цистоскопи, драту інструменти); б) через забруднені матеріали, розчини медикаментів і антисептиків; г) через руки медичних працівників.

2.14.5. Етіологія

Провідними збудниками ІМП є грамнегативні мікроорганізми – кишкові мікроорганізми, синьогнійна паличка, протеї, клебсієли. Флора, що викликає внутрішньолікарняні інфекції сечовивідних шляхів, як правило, відрізняється від флори ІМП, що розвиваються поза лікарнею (замети).

Хоча анаеробні бактерії іноді виділяються в довгостроково катетеризованих хворих і зазвичай зустрічаються при вторинних висхідних урогенітальних інфекціях, внутрішньолікарняні інфекції сечовивідних шляхів, викликані анаеробами, зустрічаються рідко. Тип виділеного збудника залежить від способу зараження.

Так, наприклад, *E. coli*, клебсієли, протеї, ентерококи і інші кишкові мікроорганізми виділяються, переважно при ендогенній інфекції або при зараженні через руки медичного персоналу. З іншого боку, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, і інші мікроорганізми, які зазвичай не виявляються у великих кількостях в стільці більшості хворих, швидше за все, вказують на екзогенне зараження. Виділення *Candida* spp. Дозволяє передбачити аутоінфекція, зазвичай, у хворих, які отримують антибактеріальні препарати; *Candida* spp. Також може поширюватися через руки медичного персоналу.

2.14.6. Профілактика

Принципи профілактики інфекцій сечовивідних шляхів: Найважливішою мірою профілактики інфекції сечовивідних шляхів є виняток невинного використання катетерів і обмеження термінів катетеризації.

Деякі заходи, які часто видаються важливими для профілактики інфекції сечовивідних шляхів і широко використовуються в лікувально-профілактичних закладах, не є ефективними:

1) Хоча періодична заміна катетера може бути корисна для запобігання розмноження мікроорганізмів в захисній біоплівці, що утворюється на внутрішній поверхні катетера при тривалій катетеризації, докази ефективності рутинної заміни катетера відсутні.

2) Широко поширена в СНД практика додавання антисептиків в сечоприймач (дренажну сумку) не запобігає розвитку ІМП.

3) Поширена в деяких установах практика щоденного промивання зовнішнього отвору сечовипускального каналу водою з милом, а також застосування антимікробних мазей не є ефективними в запобіганні розвитку

ІМП. Хоча короткочасне профілактичне призначення антибіотиків (на термін менше 5 днів) у катетеризованих хворих дозволяє знизити ризик розвитку інфекції, подібна практика не може бути рекомендована через дорожнечу і тенденції стимулювати розвиток резистентності до антибіотиків мікроорганізмів.

Таблиця

Основні заходи профілактики інфекцій сечовивідних шляхів

Фактори ризику	Заходи профілактики	Обґрунтування заходів профілактики
Зайве й не виправдано тривале призначення катетерів	1) призначати установку катетера в сечовому міхурі тільки за суворими показаннями; 2) при можливості використовувати менш травматичні альтернативи; 3) якомога швидше скасовувати катетер.	Катетеризація – найбільш важливий фактор ризику розвитку інфекції сечовивідних шляхів.
Недотримання асептичної техніки установки катетера	1) застосовувати стерильні або адекватно дезінфіковані катетери; 2) ретельно обробляти періуретальну область (переважно, антисептиком); 3) мити руки і використовувати одноразові нестерильні або багаторазові, адекватно оброблені рукавички; 4) закріплювати катетер, щоб обмежити його рухливості в уретрі.	Попередження потрапляння періуретральної флори в сечовий міхур; попередження контамінації катетера.
Відкриті дренажні системи	1) по можливості застосовувати тільки закриті системи;	Дослідження показують, що застосування закритих систем

	<p>2) при відсутності закритих систем застосовувати переривчасту катетеризацію;</p> <p>3) при необхідності використання відкритих систем скасовувати якомога швидше.</p>	<p>дозволяє знизити частоту ІСШ</p>
<p>Порушення цілісності закритих систем при взятті аналізів сечі або промивання</p>	<p>1) дослідити дренажні системи зі спеціальним виходом для взяття аналізів;</p> <p>2) при відсутності спеціальних виходів брати сечу стерильним шприцом, попередньо протерши місце проколу спиртом і не роз'єднання сумки;</p> <p>3) промивати катетер при необхідності видалення згустків крові, дотримуючись принципів асептики;</p> <p>4) не проводити рутинного промивання сечового міхура з метою профілактики інфікування (неефективне).</p>	<p>Запобігання порушенню цілісності дренажної системи знижує ризик розвитку інфекції.</p>
<p>Використання загального контейнера для спорожнення сеча приймальників у різних хворих</p>	<p>Використовувати індивідуальні контейнери для спорожнення мочеприемника у кожного хворого.</p>	<p>Зниження ризику перехресної контамінації.</p>

Розташування ємності для збору сечі на підлозі	Ємність для збору сечі повинна знаходитися вище рівня підлоги, але нижче рівня ліжка.	Зниження ризику контамінації сеча приймачника, попередження рефлюксу сечі
Рутинна заміна катетера	Робити заміну катетера тільки за особливими показниками (обструкція катетера)	Профілактика травмування уретри і сечового міхура

2.15 ІНФЕКЦІЇ НИЖНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ, ПНЕВМОНІЯ

2.15.1. Актуальність, захворюваність, летальність, економічні збитки

Інфекції нижніх дихальних шляхів (ІНДШ) входять в «велику четвірку» основних форм ВЛІ. За даними Національної Системи епідеміологічного Спостереження за нозокоміальною інфекцією (CDC/NHSN) США, внутрішньолікарняні пневмонії є третьою (після хірургічних ранових інфекцій та інфекцій сечовивідного тракту) за частотою формою ВЛІ і складають від 13% до 18% в загальній структурі ВЛІ.

Достовірні статистичні дані про частоту виникнення ІНДШ в лікарнях країн СНД відсутні. Можна припускати, що ці інфекції не є найбільш значущими, оскільки 'в лікарнях СНД середня тривалість перебування хворих на штучній вентиляції (ШВЛ) істотно менше, ніж у США і ряді інших країн світу.

Разом з тим, нозокоміальні пневмонії є значною проблемою в хірургічних стаціонарах і деяких спеціалізованих відділеннях, перш за все в відділеннях реанімації та інтенсивної терапії, а також в травматологічних і опікових відділеннях. З введенням в медичну практику сучасних технологій і з подовженням термінів перебування пацієнтів на (ШВЛ) проблема нозокоміальних пневмоній буде тільки посилюватися. Вплив ІНДШ на захворюваність, смертність і додаткові витрати

За даними Центрів контролю і профілактики захворювань (CDC) США, терміни госпіталізації пацієнтів у зв'язку з виникненням нозокоміальної пневмонії можуть подовжуватися, в середньому, на 5,9 днів. Хоча подібні дані по країнах СНД відсутні, можна припускати, що терміни додаткової госпіталізації в лікарнях країн СНД більш тривалі.

Інфекції нижніх дихальних шляхів є лідером серед усіх ВЛІ по зв'язаних з ними додаткових витратах. Настільки високі витрати багато в чому пов'язані з труднощами етіотропного лікування нозокоміальних пневмоній і з високою вартістю антибактеріальних препаратів.

За оцінками, в США, смертність, безпосередньо викликана нозокоміальними пневмоніями, становить від 13% до 43%. За деякими літературними даними російських і українських дослідників, летальність від нозокоміальних пневмоній в російських стаціонарах ще вище.

2.15.2. Класифікація і критерії визначення інфекції

Відповідно до класифікації ВЛІ за анатомічною локалізацією, розробленої CDC США, пневмонії виділені в окрему групу, так як вони є найбільш значущими і часто зустрічаються. Крім пневмоній, в групу ІНДШ входять бронхіти, трахеобронхіти, бронхіоліти, трахеїти та інші ІНДШ, такі як абсцес легені, емпієма та ін. Пневмонія винесена окремо від інших типів інфекцій нижніх дихальних шляхів. Критерії стандартного визначення випадку пневмонії засновані переважно на клініко-рентгенологічних даних і є найбільш спірними в порівнянні з критеріями епідеміологічної діагностики інших ВЛІ. З цим пов'язана висока частота розбіжностей між клінічними, патолого і епідеміологічними діагнозами. Навіть інвазивні методи діагностики (транстрахеального і трансторакальна аспірація, бронхоальвеолярний лаваж і т.п.) не дозволяють з досить високим ступенем впевненості діагностувати нозокоміальну пневмонію або судити про її етіології.

Критерії пневмонії включають різні комбінації клінічних, рентгенологічних і лабораторних ознак інфекції. Як правило, результати посівів відхаркувального мокротиння марні для діагностики пневмонії, проте можуть допомогти ідентифікувати збудник і надати корисні дані про чутливість мікроорганізмів до антибіотиків. Повторні рентгенограми грудної клітини зазвичай забезпечують більш точні дані, ніж одноразово знята рентгенограма.

До категорії інфекцій нижніх дихальних шляхів (виключаючи пневмонію) відносяться бронхіт, трахеобронхіт, бронхіоліт, трахеїт, абсцес легенів і емпієма.

Бронхіт, трахеобронхіт, бронхіоліт, трахеїт (при відсутності ознак пневмонії) повинні відповідати одному з наступних критеріїв:

1. Відсутність у хворого клінічних проявів або рентгенологічних ознак: лихоманка ($> 38^{\circ}\text{C}$), кашель, поява або посилення виділення мокротиння, хрипи, стридор і наявність будь-якого з перерахованих нижче ознак:

а) виділення мікроорганізму в посівах зразків, отриманих методами глибокої аспірації з трахеї або бронхоскопії;

б) позитивні результати досліджень секрету бронхів на антигени.

2. Відсутність у хворого у віці ≤ 12 місяців клінічних проявів або рентгенологічних ознак пневмонії та наявність двох з перерахованих нижче ознак: лихоманка ($> 38^{\circ}\text{C}$), кашель, поява або посилення виділення мокротиння, хрипи, стридор і наявність будь-якого з перерахованих нижче обставин:

а) виділення мікроорганізму в посівах зразків, отриманих методами глибокої аспірації з трахеї або бронхоскопії;

б) позитивні результати досліджень секрету бронхів на антигени;

в) діагностичне значимий титр антитіл класу IgM і / або чотирикратне зростання в парних зразках сироватки рівня антитіл класу IgG до патогену.

Інші типи інфекцій нижніх дихальних шляхів повинні відповідати одному з наступних критеріїв:

1. Виявлення мікроорганізму в мазку або виділення його в посівах зразків легеневої тканини або рідини, включаючи плевральну рідину.

2. Абсцес легенів або емпієма, які спостерігаються під час хірургічного втручання або підтверджуються гістопатологічними даними.

3. Порожнина абсцесу, видима при рентгенографічних обстеженнях легенів.

Пневмонія повинна відповідати одному з наведених нижче критеріїв:

1. Хрипи або тупий звук при перкусії під час фізикального обстеження грудної клітини і наявність однієї з перерахованих нижче ознак:

а) знову виникла гнійна мокрота або зміна характеру мокротиння;

б) виділення мікроорганізму в посіві крові;

г) виділення мікроорганізму в матеріалі, отриманому методом трахеальної аспірації, змивів з бронхів або біопсії.

2. Рентгенологічне дослідження грудної клітини показує знову виниклу або прогресуючу інфільтрацію, ущільнення, утворення плевральних виділень або плевральний випіт і є одне з перерахованих нижче ознак:

а) знову виникла гнійна мокрота або зміна характеру відокремлюваного мокротиння;

б) виділення патогенного мікроорганізму в посіві крові;

в) виділення патогенного мікроорганізму в зразках, отриманих методом ендотрахеальної аспірації, змивів з бронхів або звичайною біопсії;

г) виділення вірусу або виявлення вірусного антигену в секреті бронхів;

д) діагностичне значимий титр антитіл класу IgM або чотириразове зростання в парних зразках сироватки рівня антитіл класу IgG до збудника;

е) гістопатологічні дані, що підтверджують наявність пневмонії.

3. У хворого віком ≤ 12 місяців наявність двох з перерахованих нижче ознак: апное, тахіпное, брадикардія, хрипи, кашель і наявність будь-якого з перерахованих нижче ознак:

а) підвищений відділення секретів бронхів;

б) поява гнійного мокротиння або зміна характеру відокремлюваного мокротиння;

в) виділення патогенного мікроорганізму в посіві крові;

г) виділення патогенного мікроорганізму в зразках, отриманих методом ендотрахеальної аспірації, змивів з бронхів або звичайною біопсії;

д) виділення вірусу або визначення вірусного антигену в секреті бронхів;

е) діагностичне значимий титр антитіл класу IgM або чотириразове зростання в парних зразках сироватки рівня антитіл класу IgG до збудника;

ж) гістопатологічні дані, що підтверджують наявність пневмонії.

4. У хворого віком ≤ 12 місяців рентгенологічне дослідження грудної клітини показує знову виниклу або прогресуючу інфільтрацію, ущільнення,

утворення плевральних зрощень або плевральний випіт і присутнє одне з перерахованих нижче ознак:

- а) підвищений відділення секретів бронхів;
- б) поява гнійного мокротиння або зміна характеру відокремлюваного мокротиння;
- в) виділення патогенного мікроорганізму в посіві крові;
- г) виділення патогенного мікроорганізму в зразках, отриманих методом ендотрахеальної аспірації, змивів з бронхів або звичайною біопсією;
- д) виділення вірусу або визначення вірусного антигену в секреті бронхів;
- е) діагностическі значимий титр антитіл класу IgM або чотириразове зростання в парних зразках сироватки рівня антитіл класу IgG до збудника;
- ж) гістопатологічні дані, що підтверджують наявність пневмонії.

2.15.3. Етіологія

Нозокоміальні пневмонії найчастіше викликаються бактеріями, нерідко в асоціаціях. Етіологічна структура пневмоній варіює залежно від профілю відділення і мікроекологічних особливостей конкретного стаціонару. Найбільш важко протікають і практично не піддаються лікуванню пневмонії, викликані грамнегативними бактеріями (*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Acinetobacter* spp. Та ін.). За даними CDC/NHSN (США), з ними може бути пов'язано більше 60% випадків ІНДШ.

У хворих з патологією дихальних шляхів збудниками ІНДП можуть бути *Streptococcus pneumoniae* і *Haemophilus influenzae*. Стафілококи найбільш часто викликають ІНДШ у хворих з опіками і у пацієнтів з рани інфекцією у відділеннях реанімації. Гриби, перш за все *Candida albicans*, зустрічаються частіше в порівнянні з іншими відділеннями в відділеннях реанімації новонароджених.

У пацієнтів з імунодефіцитними станами ймовірними етіологічними агентами нозокоміальної пневмонії є *Aspergillus*, *Legionella*, *Pneumocystis carinii*, цитомегаловірус. Вірусні нозокоміальні ІНДШ, пов'язані з вірусами грипу, в основному, виникають в зимово-весняної періоду часу, являють собою окрему проблему і не обговорюються в цьому розділі.

2.15.4. Джерело збудника, механізм передачі інфекції

Джерела зараження і патогенез нозокоміальної пневмонії Збудники нозокоміальної пневмонії можуть потрапити в НДП різними шляхами: аспірація мікроорганізмів, колонізує рото-глотку і шлунок; вдихання контамінованих аерозолів; потрапляння великих крапель на кон'юнктиву і слизові оболонки порожнини рота або носа (безпосередньо або через контаміновані руки); гематогенний перенесення збудника з іншого вогнища.

Колонізація ротоглотки. Частота колонізації рото-глотки грам-негативними бактеріями у госпіталізованих пацієнтів значно вище, ніж у здорових людей. Найбільш часто це спостерігається у відділеннях інтенсивної терапії та реанімації, пацієнти яких мають високий ризик колонізації госпітальними штамами грам-негативних бактерій і виникнення ІНДШ в результаті їх аспірації.

Колонізація шлунка. Практично «стерильний» в нормі шлунок при зниженні вироблення кислоти шлункового соку або підвищенні рН може бути колонізований грамнегативними бактеріями, чисельність яких в цих умовах здатна досягати 10^6 КУО / мл і більше. Ретроградна колонізація ротоглотки зі шлунка є факторами, які сприяють виникненню ІНДШ.

Контамінація ШВЛ. Контамінація зволожувачів і розпилювачів і контамінація конденсату, що утворюється в дихальному контурі, є важливими факторами розвитку ІНДШ. Досить ризикованою, якщо не дотримуються суворі вимоги асептики, маніпуляцією є санація трахеобронхіального дерева.

2.15.5. Фактори ризику розвитку інфекції

1. Фактори, пов'язані зі станом макроорганізму:

- а) вік (новонароджені, люди похилого віку);
- б) тяжкість основного захворювання;
- в) супутня патологія легень;
- г) загальмованість або вимкнення свідомості;
- д) імунодефіцитні стани;
- е) вірусна інфекція дихальних шляхів.

2. Фактори, що підвищують ризик колонізації рото-глотки і шлунка збудниками гнійно-запальних інфекцій:

- а) госпіталізація до відділень інтенсивної терапії та реанімації;
- б) застосування антибіотиків;
- в) фактори, що сприяють ретроградної колонізації ВДП з шлунка (ахлоргидрія, захворювання шлунково-кишкового тракту, неправильне або недостатнє харчування, застосування антацидів);
- г) неадекватна обробка рук персоналу;
- д) неадекватна обробка дихальної апаратури та засобів догляду;
- е) неадекватна техніка виконання лікувальних і діагностичних маніпуляцій.

3. Фактори, що сприяють рефлюксу та аспірації:

- а) штучна вентиляція;
- б) трахеостомія;
- в) використання назогастрального або ротогастрального зонда;
- г) незмінно горизонтальне положення хворого (на спині);
- д) коматозний стан;
- е) аспірація навколоплідної рідини у новонароджених.

4. Фактори, що перешкоджають нормальному відходженню мокротиння:

- а) хірургічне втручання на голові, шиї, в області грудної порожнини або верхній частині черевної порожнини;
- б) інтубація;
- в) застосування деяких лікарських препаратів (морфіноподібні препарати, інгаляційні анестетики і т.п.);
- г) іммобілізація.

2.15.6. Профілактика

Профілактика пневмоній, пов'язаних зі штучною вентиляцією легень

1. Ефективне лікування основного захворювання:
 - а) скорочення термінів інтубації;
 - б) скорочення термінів перебування у відділенні ризику;
 - в) елімінація внутрішніх факторів ризику і т.д.
2. Раціональний вибір апаратури для ШВЛ.
3. Адекватний догляд за ендотрахеальними трубками і трахеостомією:
 - а) своєчасне видалення накопичуються секретів;
 - б) промивання трахеостом і прилеглих областей.
4. Адекватне зволоження повітря для попередження пересихання слизової, що порушує функцію миготливого епітелію.
5. Санація трахеобронхіального дерева з дотриманням вимог асептики:
 - а) миття (гігієнічна антисептика рук);
 - б) використання стерильних рукавичок; в) використання відсмоктуючих катетерів одноразового застосування; г) ипользование стерильних рідин для зрошення.
6. Регулярний догляд за порожниною рота.
7. Адекватна обробка дихальної апаратури (основні фактори ризику, пов'язані з неправильною обробкою дихальної апаратури, та заходи профілактики представлені в таблиці нижче.
8. Своєчасна (за клінічними показаннями) екстубація (видалення зонда).
9. Раціональне застосування антибіотиків.

Профілактика післяопераційної пневмонії

Нормалізація дихання і упередження скупчення секретів в НДП:

- а) перевертання пацієнта;
- б) стимуляція відкашлювання;
- в) глибоке дихання;
- г) фізіотерапія грудної клітини;
- д) піднесений ($\geq 30^\circ \text{C}$) положення; е) раннє вставання з ліжка.

Заходи профілактики, ефективність яких вимагає подальшого вивчення:

1. Зменшення кратності заміни дихальних контурів (зміна не частіше, ніж кожні 48 годин, а при тривалості штучної вентиляції легенів (ШВЛ) менше 1 тижня – відмова від заміни).

2. При призначенні препаратів для профілактики стресових виразок шлунка перевагу слід надавати препаратам, що блокує вивільнення кислоти H₂ рецепторами (H₂ блокатори, наприклад, циметидин) в порівнянні з антацидами.

3. Селективна деконтамінації шлунково-кишкового тракту (дослідження, проведені в останні роки, не змогли продемонструвати ефективність даного заходу).

Фактори ризику і рекомендації щодо профілактики нозокоміальної пневмонії, пов'язані з дихальною апаратурою, розроблені американським Консультативним комітетом по інфекційного контролю (НІСРАС) представлені в таблиці

Таблиця

Фактори ризику і рекомендації щодо профілактики нозокоміальної пневмонії, пов'язані з дихальною апаратурою.

Фактори ризику	Заходи профілактики	Обґрунтування заходів профілактики
Багаторазове використання відсмоктуючих катетерів і зберігання їх біля ліжка хворого в фізіологічному розчині або в розчинах з антибіотиками.	1) Використовувати відсмоктують катетери одноразового застосування. 2) При використанні катетерів багаторазово їх слід промивати після кожного використання і зберігати в сухому вигляді в закритих контейнерах.	Зниження ризику перехресної контамінації.
Використання великих ємностей для зберігання фізіологічного розчину, використовуюваного при відсмоктуванні дихальних секретів.	Використовувати маленькі контейнери, які заповнюються щодня після відповідної обробки (промивання)	Усунення потенційного резервуару грамнегативних бактерій
Накопичення великої кількості конденсату в дихальних трубках.	Регулярне видалення конденсату.	Запобігання попадання бактерій, які можуть міститися в конденсаті в

		великих кількостях, в трахею.
Неможливість обробки зволожувача (багато апаратів ШВЛ, вироблені в країнах СНД, влаштовані таким чином, що адекватна обробка зволожувачів неможлива).	По можливості, слід використовувати апарати ШВЛ, що дозволяють адекватно обробляти зволожувачі. Рекомендується використовувати зволожувачі маленького обсягу і міняти їх кожні 24 години.	Зволожувачі великого обсягу, особливо, ті, які неможливо добре обробити, є потенційними джерелами аерозолів, що містять бактерії.

ДОКАЗОВА МЕДИЦИНА

3.1. Визначення поняття, актуальність, завдання

Поняття «Доказова медицина» (*evidence-based medicine*) з'явилося недавно. Термін запропонований в 1990 році групою канадських вчених з університету Макмайстри в Торонто. Доказова медицина – медична практика або проведення медичних втручань, які ґрунтуються на суворих наукових результатах, що підтримують або спростовують застосування тих або інших медичних втручань. У вузькому розумінні «Доказова медицина» - спосіб медичної практики, коли лікар застосовує у веденні пацієнта тільки ті методи, корисність яких доведено в доброякісних дослідженнях.

Доказова медицина (англ. *Evidence-based medicine*) — медицина, що базується на доказах; науково обґрунтований підхід до медичної практики, при якому рішення про застосування профілактичних, діагностичних і лікувальних заходів приймаються виходячи з наявних доказів їх ефективності та безпеки, а такі докази піддаються пошуку, порівнянню, узагальненню та широкому розповсюдженню для використання в інтересах хворих (Evidence Based Medicine Working Group, 1993).

Виникнення Доказової медицини не є випадковим явищем. Воно зумовлене особливостями сучасно розвитку медицини. Такими особливостями вважають: по-перше, інтенсифікацію медичної науки, що призвело до збільшення інформаційних потоків, по-друге, значне підвищення вартості наукових досліджень, медичних послуг, системи охорони здоров'я в цілому; по-третє, гуманізацію світової спільноти і загальну тенденцію до реформування системи охорони здоров'я, створення правової бази захисту пацієнтів і лікарів, забезпечення високої якості медичної допомоги населенню на державному рівні.

Доказова медицина є базисом первинної та вторинної профілактики захворювань внутрішніх органів. Клінічна епідеміологія – методологічна основа Доказової медицини. Вона вивчає закономірності розповсюдження будь-яких захворювань, здійснює прогнозування їх у кожного конкретного пацієнта на основі вивчення клінічного перебігу хвороби в аналогічних випадках.

Глобалізація інформаційних процесів у всіх сферах знань і, зокрема, в медицині поставила якісно нові проблеми вибору рішення перед лікарем, організатором охорони здоров'я і пацієнтом. Навіть у нових довідниках часто приводять застарілі відомості, а рекомендації експертів в підручниках і оглядах не підтверджуються доказами. Потік медичної інформації все зростає – у світі видається близько 40.000 медичних та біологічних журналів, в яких публікується приблизно 2 мільйона статей щорічно. Практичні лікарі та керівники системи охорони здоров'я гостро потребують критичної оцінки інформації.

Вирішити ці проблеми може тільки медицина, яка базується на доказах (*evidence-based medicine*), або доказова медицина. Зараз вона знаходиться в

центрі уваги клініцистів, керівників системи охорони здоров'я, юристів, пацієнтів та громадськості. Доказова медицина передбачає добросовісне, обґрунтоване та засноване на здоровому глузді використання найкращих сучасних доказів для лікування кожного пацієнта. Згідно іншого визначення, доказова медицина – це розділ медицини, котрий базується на доказах, що передбачають пошук, порівняння, узагальнення та розповсюдження отриманих доказів для використання в інтересах хворих.

Доказова медицина передбачає ретельне, обґрунтоване дослідження, що базується на здоровому глузді, використання найкращих сучасних свідчень для лікування кожного пацієнта. Використовується в щоденній медичній практиці (у діагностиці, лікуванні й профілактиці) медичних технологій і лікувальній практиці, ефективність яких доведена у фармакоепідеміологічних дослідженнях із застосуванням математичних оцінок імовірності успіху й ризику

Доказова медицина вирішує наступні завдання:

1. Стандартизувати діяльність науковців, лікарів та організаторів охорони здоров'я на принципах ДМ.
2. Підвищити ефективність фармакотерапії і виліковування гострих захворювань і синдромів, а хронічних – стабілізувати тривалу ремісію, зменшити летальність і поліпшити якість життя хворих.
3. Підвищити безпечність лікування та понизити ризик появи ускладнень і погіршення перебігу захворювання шляхом раціонального призначення лікарських засобів і методів лікування.
4. Оптимізувати діяльність національних систем охорони здоров'я.
5. Оптимізувати економічне забезпечення лікування, надаючи перевагу менш дорогим і водночас достатньо ефективним лікарським засобам, методам діагностики і лікування.

3.2. Історія доказової медицини

Доказова медицина – це нова ідеологія охорони здоров'я, новий стиль діяльності. Науковці і медики світу визнають ДМ за основу подальшого пошуку нових та удосконалення відомих форм медичного забезпечення населення з одночасною перебудовою медичної галузі.

Наприкінці 1990-х років в англomовній медицині сформувалася нова галузь знань – клінічна епідеміологія. Канадські вчені з Університету Мак-Мастера (Торонто) вперше розглянули лікувальне мистецтво з погляду наукових принципів, які справляють великий вплив на стиль медичної практики і світогляд лікарів. Головний постулат клінічної епідеміології - кожне клінічне рішення має базуватися на достеменно доведених наукових фактах. Цей постулат отримав назву Evidence-Based Medicine. Термін «ЕВМ» запропонований у 1990 році канадськими вченими на чолі з D. Sackett, а на сторінках журналу Journal Club з'явився 1991 році. Опублікована 1997 році праця D. Sackett під назвою «Evidence-Based medicine: How to practice and teach EBM» стала першою монографією. В ній було окреслено проблеми формулювання клінічних питань і

пошуку доказів. У 1998 році кардіологи Канади, США, Великої Британії видали монографію «Evidence-Based Cardiology».

При спробах тлумачення терміна «ЕВМ» основні труднощі викликало словосполучення evidence-based, яке намагалися перекладати як «емпірична, прикладна, науково обґрунтована, раціональна, аналітична, оптимальна, інформаційна» тощо. У дослівному перекладі «ЕВМ» – це «медицина, заснована на фактах» чи, що більш точно відображає значення терміна, «науково обґрунтована медична практика», «науково-доказова медицина» або «Доказова Медицина».

Що ж таке Доказова Медицина («ЕВМ»)? Доказова Медицина – розділ медицини, заснований на об'єктивних, науково обґрунтованих фактах, які передбачають пошук, порівняння, узагальнення і широке поширення отриманих доказів для використання їх в інтересах хворого.

Доказова Медицина – це стратегічний напрямок сучасної медичної науки і практики, який ґрунтується на бездоганній науковій інформації і зорієнтований на підвищення рівня наукових досліджень, суттєве поліпшення діагностики, профілактики, лікування і прогнозу захворювань людей, оптимізацію діяльності органів державної системи охорони здоров'я.

Відомо, що навіть існуючі тривалий час медичні традиції і «загальноновизнані методи», до цих пір не були піддані адекватній науковій перевірці. Поступово в медицині виникали ідеї, що підвищують її ефективність – наприклад, «Золотий стандарт терапії» і «Препарат вибору». Термін Доказова медицина був запропонований групою канадських вчених з Університету Мак-Мастера (1990).

Доказова медицина поширилася наприкінці 80-х років ХХ ст. як концепція нового клінічного мислення в процесі формування нової галузі медичних знань — клінічної епідеміології, що використовує методи епідеміології стосовно результатів застосування різних медичних технологій. Доказова медицина можна визначити як новітню технологію збирання, аналізу, синтезу та застосування наукової медичної інформації, яка дозволяє приймати оптимальні клінічні рішення як з погляду допомоги хворому, так і економічної ефективності.

Становлення Доказової медицини на сучасному етапі розвитку суспільства пов'язане з розвитком системи охорони здоров'я внаслідок стрімкого науково-технічного прогресу, підвищенням витрат на охорону здоров'я через подорожчання лікарських засобів, високу вартість нових медичних технологій діагностики й лікування різних захворювань, розширення спектру медичних послуг та з іншими причинами. Фінансові ресурси, які виділяє суспільство на охорону здоров'я, обмежені навіть у найбільш високорозвинених країнах, а потреба в державних витратах на медичну допомогу постійно зростає. Тому проблема вибору медичної технології з доведеною ефективністю з великої кількості альтернативних варіантів у наш час набуває особливої актуальності, бо підвищує ефективність лікування.

3.3. Принципи доказової медицини

В основі доказової медицини лежить перевірка ефективності та безпеки методик діагностики, профілактики та лікування в клінічних дослідженнях. Під —практикою доказової медицини розуміють використання даних, отриманих з клінічних досліджень в повсякденній роботі лікаря.

У більшості розвинених країн світу стали загально визнаними деякі правила проведення клінічних досліджень, викладені в стандарті GCP (Good Clinical Practice, «Належна клінічна практика»), а також правила виробництва лікарських засобів (стандарт GMP) та виконання лабораторних досліджень (стандарт GLP).

Головний принцип Доказової медицини — кожне клінічне рішення повинно ґрунтуватися на наукових фактах, що доведені статистично на великій репрезентативній групі пацієнтів; жодна нова медична технологія (новий метод лікування, діагностики, профілактики) не може бути визнана без обов'язкової перевірки в умовах проведення рандомізованих контрольованих досліджень.

Механізмом упровадження принципів Доказової медицини в широку клінічну практику є проведення стандартизації медичної допомоги та впровадження формулярної системи.

Основним методом Доказової медицини (золотим стандартом) є рандомізовані контрольовані дослідження, коли пацієнти розподіляються на групи випадковим шляхом з використанням засобів рандомізації.

У практичному плані Доказова медицина ставить перед собою такі завдання:

1) підвищити якість надання медичної допомоги з огляду на ефективність, безпечність та вартість;

2) оптимізувати діяльність національної системи охорони здоров'я.

Для отримання доказів ефективності медичних технологій Доказова медицина оперує такими основними фармакоепідеміологічними поняттями:

- дійсний (кінцевий) клінічний результат (**clinical outcome**) — явище, що має важливе значення для зміни показників здоров'я (одужання, інвалідизація, смертність, тривалість життя) та/або якості життя;

- опосередкований (непрямий) критерій ефективності – лабораторний показник чи симптом, динаміка якого безпосередньо характеризує стан хворого та відображається на кінцевому клінічному результаті;

- абсолютний ризик (**absolute risk**) — абсолютна різниця між частотою розвитку небажаного ефекту при застосуванні лікувальної практики і частотою розвитку цього ж ефекту без застосування лікувальної практики;

- відносний ризик (**relative risk**) — відношення частоти розвитку небажаного ефекту серед осіб, що піддавалися впливу фактору, який досліджується (застосовували лікувальну практику), до частоти розвитку аналогічного ефекту в групі осіб, що не піддавалися впливу цього фактору (не застосовували лікувальну практику).

Провідні принципи Доказової медицини:

1. Принцип використання науково-медичної інформації лише найвищого рівня доказовості. Така інформація зосереджена в результатах клінічних досліджень, які проводяться виключно на людях, і узагальнена в клінічних рекомендаціях, систематичних оглядах, мета-аналізах, міжнародних консенсусах та ін.

2. Принцип постійного оновлення інформації щодо досягнень медичної науки і клінічної практики. Він сприяє прискоренню використання її для оптимізації діагностичного процесу, підвищення ефективності і безпечності будь-яких медичних втручань, покращання діяльності наукових закладів і національних органів охорони здоров'я. Цьому сприяють фахові видання, електронні бази даних, доступ до яких здійснюється за рахунок мережі Інтернет, і часте перевидання сучасних провідних довідників.

3. Принцип постійного знайомства всіх учасників медичної галузі з досягненнями науки і практики. Створюються умови для повсякденного контролю своєї фахової діяльності шляхом співставлення її із світовими здобутками. Він сприяє покращанню результатів наукових і клінічних досліджень, підвищенню професіоналізму науковців, практичних лікарів, працівників державних органів охорони здоров'я всіх рівнів.

4. Принцип оптимальної діагностичної доцільності. Він передбачає максимальне використання всіх нині прийнятих методів обстеження хворих, зокрема анамнестичних, фізикальних, інструментальних і лабораторних, причому в єдиному діагностичному комплексі.

5. Принцип раціональної фармакотерапії як основи для індивідуальних програм високоефективного, безпечного і економічно виправданого лікування будь-якого захворювання. Він ґрунтується на оптимальному використанні трьох груп лікарських засобів і реанімаційних заходів (алгоритм фармакотерапії): а) основних (базових) препаратів, які здатні докорінно змінити перебіг захворювання, стабілізувати його розвиток, ліквідувати небезпечні прояви, попередити катастрофу; б) препарати за спеціальними показаннями при наявності у хворих клінічно загрозливих синдромів, ускладнень, загострень супутніх захворювань, що також потребує медикаментозного втручання. Часто це наявні енцефалопатії чи коми, порушення дихання, або серцево-судинної, ниркової чи печінкової недостатності тощо; в) додаткових засобів, які вводяться у програми лікування з метою завершити фармакотерапію гострих захворювань, або забезпечити тривалу ремісію – хронічних.

6. Принцип науково обґрунтованого прогнозу захворювання. Лікар не завжди в змозівилікувати хворого, але полегшити його страждання та надати йому і його близьким достовірну інформацію щодо неминучих несприятливих результатів захворювання зобов'язаний у будь-яких випадках. Тому прогноз, тобто завбачення можливих клінічних результатів захворювання і ймовірність їх виникнення в майбутньому, повинен ґрунтуватись на результатах таких же досліджень, які проводяться щодо діагностики і лікування.

7. Принцип постійного підвищення безпеки медичних втручань (діагностичних, медикаментозних, фізіотерапевтичних, хірургічних, організаційних). Він досягається проведенням таких же клінічних досліджень, як і встановлення їх ефективності (краще всього рандомізованих, когортних, навіть описань окремих випадків).

8. Принцип стандартизації медичних втручань з метою використання лише найбільш ефективних, безпечних і економічно виправданих методів діагностики, профілактики і лікування з урахуванням типу лікувально-профілактичних закладів. Він ґрунтується на результатах клінічних досліджень, які проводяться з метою встановлення ефективності лікарських засобів, тих чи інших методів медичних втручань, а також на результатах досліджень щодо ефективності організаційних технологій. За результатами таких досліджень створюються відповідні клінічні рекомендації, тобто стандарти медичних втручань, наприклад, щодо лікування серцевої недостатності, артеріальної гіпертензії, інсульту, епілепсії, інфекційних захворювань та ін. У такі стандарти включається, перш за все, мінімальний об'єм необхідної допомоги хворим, який є обов'язковим для всіх медичних установ країни, а також оптимальна допомога, що здійснюється в міру можливості.

9. Принцип мінімізації економічних затрат на діагностику і лікування захворювань. Лікувальна тактика повинна ґрунтуватись на фармакоекономічних підходах.

10. Принцип колективної відповідальності за високу ефективність діагностичних і лікувальних технологій. Це, перш за все, відноситься до таких поширених захворювань як інсульт, інфаркт міокарда, гострі отруєння токсичними речовинами тощо. З позицій Доказової медицини тепер у лікувальному процесі провідною стає усвідомлена дія не тільки лікаря, але й пацієнта, який має право на повну інформацію щодо стану свого здоров'я, суті захворювання, рівня ризику для життя, реальних підходів до лікування, позитивних та негативних наслідків кожного з існуючих методів.

11. Принцип постійної оптимізації діяльності національних систем охорони здоров'я з метою раціонального використання державних ресурсів і можливостей пацієнтів, організації перспективних національних проектів і програм, спеціальної підготовки та перепідготовки кадрів тощо. Він сприяє покращанню результатів роботи безпосередніх виконавців (науковців, лікарів, менеджерів), діяльності лікувально-профілактичних закладів і медичної галузі в цілому, формуванню державної політики щодо охорони здоров'я в цілому.

3.4. Міжнародний досвід застосування доказової медицини

У більшості економічно розвинених країн світу Доказова медицина на сьогодні отримала широке розповсюдження. Постійно проводяться симпозиуми з проблем клінічної епідеміології та Доказової медицини, видаються монографії, довідники й міжнародні журнали, зокрема «Clinical Evidence», «Evidence Based Medicine», «ACP Journal Club» та ін., які інформують медичну громадськість

світу із зазначених проблем. Відповідно до принципів Доказової медицини створений міжнародний Регламент наукових досліджень у медицині —GCP (GCP — GCP). Він гарантує достовірність результатів різних методів фармакотерапії і захист прав суб'єктів клінічних випробувань — пацієнтів.

В Україні останнім часом Доказова медицина стрімко розвивається: сучасні принципи організації системи охорони здоров'я ґрунтуються на найбільш важливих положеннях Доказової медицини, значно підвищилася кількість публікацій за цією тематикою, створено громадську організацію «Центр доказової медицини», викладання основ Доказової медицини розпочато в НФаУ, медичних університетах Києва, Тернополя, Дніпропетровська та ін.

3.5. Напрямки медичної науки, що сформувалися в процесі розвитку технологій доказової медицини

Розвиток ідей доказової медицини. Міжнародна система доказової медицини розвивається в геометричній прогресії: з моменту її становлення на початку 90-х років і по теперішній час кількість центрів, монографій і форумів з проблеми обчислюється десятками, кількість публікацій – сотнями. Агентство політики охорони здоров'я і науки США субсидювала в 1997 строком на 5 років 12 таких центрів, створених при провідних університетах і наукових організаціях різних штатів; зростає число центрів з окремих проблем (здоров'я дітей, перша допомога, загальна практика, психічне здоров'я та ін.) Загальним для всього напрямку є використання принципу доказовості на будь-якому рівні прийняття рішень – від державної програми до призначення індивідуальної терапії. Найбільша світова організація – Міжнародна Кохрановська (Кохрейновська) Співпраця (The Cochrane Collaboration).

3.6. Роль доказової медицини у практиці лікаря

Глобалізація інформаційних процесів у всіх сферах знань і, зокрема, в медицині поставила якісно нові проблеми вибору рішення перед лікарем, організатором охорони здоров'я і пацієнтом. Навіть у нових довідниках часто приводять застарілі відомості, а рекомендації експертів в підручниках і оглядах не підтверджуються доказами.

Потік медичної інформації все зростає – у світі видається близько 40.000 медичних та біологічних журналів, в яких публікується приблизно 2 мільйона статей щорічно. Практичні лікарі та керівники системи охорони здоров'я гостро потребують критичної оцінки інформації.

Тому виникає проблема – яку медицину обрати: традиційну чи альтернативну, «університетську» чи народну, вітчизняну чи західну. А при прийнятті будь-якого рішення в медицині (лікувального, діагностичного, управлінського) виникає проблема вибору підходу, який базується на практиці, досвіді, інтуїції, на логіці наукових уявлень чи на доказах ефективності та безпеки, отриманих у процесі добросовісних експериментів.

Вирішити ці проблеми може тільки медицина, яка базується на доказах (evidence-based medicine), або доказова медицина. Зараз вона знаходиться в центрі уваги клініцистів, керівників системи охорони здоров'я, юристів, пацієнтів та громадськості. Доказова медицина передбачає добросовісне, обґрунтоване та засноване на здоровому глузді використання найкращих сучасних доказів для лікування кожного пацієнта. Згідно іншого визначення, доказова медицина – це розділ медицини, котрий базується на доказах, що передбачають пошук, порівняння, узагальнення та розповсюдження отриманих доказів для використання в інтересах хворих.

Практика доказової медицини передбачає об'єднання індивідуального клінічного практичного досвіду з найкращими доступними незалежними клінічними доказами, що отримані із систематизованих досліджень. Під індивідуальним клінічним практичним досвідом розуміють професіоналізм і судження, котрі були отримані окремим клініцистом засобами його клінічної практики.

Під найкращими незалежними клінічними доказами розуміють дані клінічно релевантних досліджень, часто в фундаментальних галузях медицини, але в основному, клінічних досліджень із збереженням акуратності та точності діагностичних тестів (включаючи клінічні обстеження пацієнтів), оцінки адекватності прогностичних маркерів, а також ефективності та безпечності терапевтичних, реабілітаційних та профілактичних заходів.

Лікарі повинні використовувати як індивідуальний клінічний практичний досвід, так і найкращі доступні клінічні докази і ніколи – тільки щось одне. Без індивідуального практичного клінічного досвіду на прийняття практичних рішень значно впливають докази, отримані навіть при бездоганно проведених дослідженнях, котрі можуть виявитися неадекватними для окремо взятого пацієнта. З іншої сторони, прийняття практичних рішень, не беручи до уваги незалежні практичні рішення, можуть також нанести шкоду пацієнту.

3.7. Визначення доказовості

Лікар, який використовує у своїй практичній роботі принципи доказової медицини, завжди зіставляє індивідуальні клінічні знання й власний досвід з доказами ефективності методів лікування і лікарських засобів, отриманими іншими клініцистами в системних дослідженнях, і сумлінно, точно й осмислено використовує кращі результати для вибору лікування конкретного хворого.

Методологічною основою доказової медицини є системні дослідження – науково обґрунтовані, добре організовані клінічні дослідження з визначенням кінцевих «точок» – одужання пацієнта, розвиток можливих ускладнень тощо.

Стандартом якості наукових досліджень по ефективності лікування є рандомізовані контрольовані клінічні випробування.

Усі рандомізовані клінічні дослідження базуються на сучасному рівні:

- клінічних уявлень з діагностики захворювань і фундаментальних досліджень з їхнього патогенезу;

- експериментальних досліджень з вивчення фармакологічних властивостей і механізмів дії препаратів.

Клінічні дослідження мають бути контрольованими, рандомізованими і, найчастіше, подвійними сліпими.

Контрольоване дослідження передбачає строгий підбір хворих відповідно до критеріїв включення / не включення відповідно до протоколу дослідження.

Рандомізоване дослідження (англ. random – випадково, навмання) – випадкове, тобто незалежне від бажання лікаря-дослідника і хворого поділ пацієнтів на експериментальну і контрольну групи. Мета рандомізації – уникнути селекції хворих і створити умови для порівняння ефекту лікарського препарату з плацебо або іншим лікарським препаратом.

Подвійний сліпий метод – дослідження, коли ні лікар, ні хворий не знають, який препарат приймає пацієнт. Простий (одиначний) сліпий метод – лише хворий не інформований про препарат. Лікар знає, які ліки приймає його пацієнт. Відкрите дослідження – і лікарєві, і хворому відомо, яким препаратом здійснюється лікування.

Найбільш доказовими дослідженнями ефективності лікарських засобів є рандомізовані подвійні сліпі контрольовані дослідження. Ці масштабні, нерідко міжнародні, дослідження побудовані на певних жорстких принципах, послідовність яких відслідковується на протязі всього дослідження.

На етапі планування дослідження:

- формулюються чіткі наукові запитання, наприклад:

а) Чи відрізняється ефективність методу лікування, що вивчається, від плацебо (плацебо-контрольовані дослідження)?

б) Чи відрізняється ефективність методу лікування, що вивчається від раніше існуючого (порівняльні дослідження)?

в) Наскільки безпечний метод діагностики або лікування?

г) Наскільки метод діагностики ефективний і точний у визначенні ознаки, що вивчається?

- **чітко прописується план майбутнього дослідження.** «Золотий стандарт» для дослідження нового методу лікування, без чого в розвинених країнах (США та Західної Європи) ні один препарат не потрапляє на ринок, є подвійне сліпе плацебо-контрольоване клінічне дослідження. Хороший план дозволяє отримати результати, котрі можуть трактуватися тільки в одному напрямі, без «розходжень», тобто трактування результатів не залежить від переваг (або користі) дослідження.

- **дослідники отримують згоду комітету з етики.** Суть цього полягає в тому, щоб наукові дослідження ні в якому разі не порушували інтереси людей, які в них приймають участь. Пацієнти не повинні бути залишені без найбільш ефективних із відомих засобів. Засіб, що випробовується не повинен бути токсичним, канцерогенним, викликати небажані реакції та ефекти, котрі погіршують здоров'я пацієнта і т.д.

Після того, як дослідження сплановано і ухвалено, починається його безпосереднє проведення. В проведенні таких досліджень, як правило, беруть участь десятки медичних центрів з різних країн, діяльність яких чітко контролюється незалежними комісіями.

Порушення правил, встановлених на етапі планування, може сильно дискредитувати лікувальний заклад, тому працівники закладу дотримуються цих правил. Кількість пацієнтів, що беруть участь у дослідженні, може становити від декількох десятків до мільйона. Отримані результати піддаються ретельній статистичній обробці та аналізу, що дозволяє виявити та оцінити достовірність отриманих розбіжностей.

Висновки та рекомендації для лікарів та пацієнтів, а також впровадження в стандарти надання медичної допомоги відбуваються лише на основі достовірних і перевірених результатів дослідження. Стандарти надання медичної допомоги створюються погоджувальними комісіями та комітетами експертів на основі цих достовірних досліджень.

Таким чином, сучасні дослідження найвищого рівня доказовості здатні продукувати надійні факти, котрі вкладаються в основу клінічної практики. Вони створюють фундамент доказової медицини, котра на відміну від емпіричної, дозволяє здійснювати діагностику та лікування з найвищою ефективністю та безпечністю і найменшими витратами.

3.8. Аспекти доказової медицини

Позитивний вплив доказової медицини слід розглядати з точки зору наступних аспектів: а) медичний та етичний, б) економічний, в) юридичний та г) освітній.

Медичний та етичний аспект. Лікарі призначають тільки ті діагностичні процедури, що дають реальну інформацію про стан пацієнта, не наносять шкоди здоров'ю і дозволяють підібрати найбільш ефективне лікування. Лікарі призначають тільки ті методи лікування, що раніше довели свою ефективність у коректних дослідженнях на тисячах подібних пацієнтів. Пацієнт інформований про те, що з ним відбувається, бере участь у прийнятті рішень щодо свого здоров'я і може завжди перевірити правильність призначень. Доказова медицина робить спілкування лікаря і хворого чесним, відкритим і прозорим.

Економічний аспект. Оплата медичних послуг може здійснюватися з різних джерел: державний бюджет, фонди обов'язкового або добровільного медичного страхування, і, нарешті, особисті кошти громадян. Ці чотири джерела поєднує, насамперед, небажання платити за зайве обстеження і необґрунтоване і неефективне лікування. З іншого боку, бажано отримати максимальний ефект від тих коштів, що витрачаються. Доказова медицина перешкоджає витраті зайвих коштів і допомагає використовувати їх ефективно.

Юридичний аспект. У громадян, страхових компаній, держави, громадських організацій є єдиний інструмент у вигляді стандартів надання

максимально адекватних медичних послуг. Доказова медицина дозволяє контролювати будь-яку діяльність у сфері медицини.

Освітній аспект:

1) Концепція безперервної дистанційної післядипломної освіти лікарів. Постійне слідування стандартам доказової медицини дозволило б ефективно і професійно навчати медичні кадри і вчасно підвищувати їхню кваліфікацію.

2) Концепція єдиного стандарту післядипломного навчання лікарів. При цьому не буде настільки різючих відмінностей між дипломами і сертифікатами, отриманими в різних медичних установах і, відповідно, у кваліфікації лікарів.

3) Концепція єдиного підходу до лікування хворих. Доказова медицина дозволяє лікувати хворих відповідно з єдиними найбільш ефективними підходами, при цьому самі лікарі краще розуміють один одного.

3.9. Умови ефективного функціонування доказової медицини

Впровадження принципів доказової медицини у практичну діяльність лікаря вимагає:

- 1) проведення наукових досліджень з високим рівнем доказовості;
- 2) наявності наукових журналів так званого «високого рівня цитування», у яких публікують роботи лише високої наукової значущості;
- 3) наявності лікарів, які знають, що, в яких журналах і як потрібно читати;
- 4) можливості застосування знань на практиці;
- 5) зацікавленості самих пацієнтів у реалізації принципів доказової медицини;
- 6) зацікавленості держави у розповсюдженні достовірних наукових знань серед лікарів, фармакологів та пацієнтів;
- 7) зацікавленості лікарів у розповсюдженні доказової медицини, яка виражається у створення потужних лікарських асоціацій, що займаються створенням стандартів медичної допомоги та контролюють їх виконання.

3.10. Основні поняття клінічних досліджень. Складові доказової медицини

Клінічні прогнози, засновані на знанні патології, – це лише гіпотези, які повинні витримати перевірку в ході клінічних досліджень. Клінічна епідеміологія розробила критерії оцінки наукового рівня публікацій. Наукові дослідження можна розподілити на дві категорії: одні проводяться для висування гіпотез, інші – для їхньої перевірки. Для перевірки гіпотез більш доцільні рандомізовані контрольовані дослідження. Інші необхідні насамперед для висування гіпотез.

З погляду науково обґрунтованої медичної практики інформацію, використану для прийняття клінічних рішень, можна поділити на:

а) первинну (дані оригінальних досліджень, опубліковані в рецензованих наукових журналах) і вторинну (оглядові й редакційні статті, підручники, думки експертів);

б) пряму (отриману в ході клінічних робіт) і непрямую (отриману в експерименті);

в) сильну і слабку (залежно від дизайну дослідження).

Науково обґрунтована медична практика віддає пріоритет первинній, прямій і сильній інформації як основі для прийняття клінічних рішень.

Упровадження принципів науково обґрунтованої медичної практики може реалізуватися двома шляхами:

1. Традиційний підхід: у разі «нестандартної» клінічної ситуації лікар звертається за порадою до старших колег і залишає хворого з досить невизначеними переліком діагностичних процедур, схем лікування та прогнозом на майбутнє.

2. Науково обґрунтований підхід: лікар ставить собі запитання, що йому відомо про етіологію, патогенез, диференційну діагностику, принципи фармакотерапії та прогноз для життя, і розуміє, що не знає відповіді. Тоді він у бібліотеці здійснює запит у базі даних MEDLINE, чи знаходить інформацію через Інтернет.

Робота в доказовій медицині складається з чотирьох основних етапів:

- Формулювання чіткої клінічної проблеми, виходячи із специфіки пацієнта.
- Пошук літератури з поставленої проблеми.
- Оцінка (критичний підхід) досліджень на предмет їх валідності і корисності.
- Застосування корисних знахідок у клінічній практиці.

Відповідь на поставлену проблему можна знайти в монографіях, журналах, збірниках праць, тезах, загальнонаукових та науково популярних виданнях, базах даних, електронних публікаціях.

Монографія – одне з основних джерел інформації, може використовуватись для пошуку бібліографічних вказівників, але інформація, що наведена, швидко застаріває і не містить повноцінних рекомендацій щодо чітких, обґрунтованих дій.

Журнали – основне джерело первинної наукової інформації, відображають сучасні тенденції в науці та практиці, але часто мають вузькоспеціалізовану тематику. Не існує великої кількості міждисциплінарних журналів. Медичні журнали необхідно читати для того, щоб бути в курсі своєї професійної області; знати, як працюють з хворими кваліфіковані спеціалісти, як використовувати методи діагностики, знати клінічні особливості і протікання захворювання; розуміти етіологію та патогенез хвороб; відрізнити корисне лікування від марного та шкідливого втручання; орієнтуватися в повідомленнях про необхідність, користь, вигоду та економічність методів лікування і профілактики. Потрібно враховувати, що принаймні 80% медичних публікацій у світі видається англійською мовою, лікар не має змоги засвоїти колосальний

обсяг нової інформації (щорічно публікується приблизно 4 млн статей, і лікарю необхідно розглянути близько 100 статей щодня). Важливим є вміння критично оцінювати вірогідність і можливість застосування на практиці отриманих результатів.

Систематичні огляди – традиційні описові огляди, які часто містять зсунені оцінки кінцевих результатів через недостатність застосування наукового підходу. Систематичні огляди узагальнюють наукові данні і пояснюють причини розходження результатів різних досліджень. Мета-аналіз є різновидом систематичного огляду, в якому для об'єднання та узагальнення результатів кількох оригінальних досліджень послуговуються статистичними методами.

Систематичні огляди застосовують у медицині як джерело інформації для прийняття клінічних рішень, планування майбутніх досліджень і розробки політики охорони здоров'я. Альтернативним підходом, який набуває все більшої популярності, є складання систематичних оглядів, що включають відповідне статистичне узагальнення фактів (мета-аналіз). Основа на доказах клінічна медицина залежить від доступності якісних узагальнень, які можуть бути отримані з ретельно складених систематичних оглядів.

Оглядові статті – це різновид синтезу інформації. Клінічні рекомендації, економічні аналізи й аналізи алгоритмів прийняття клінічних рішень включають результати систематичних оглядів.

Науково обґрунтовані клінічні рекомендації базуються на систематичних оглядах, відповідним чином адаптованих до місцевих умов та особливостей. В економічних аналізах порівнюються вартість і ефективність різних лікувальних заходів; відомості про ефективність, розглянуті в таких аналізах, найчастіше отримують із систематичних оглядів оригінальних досліджень.

В аналізах алгоритмів прийняття клінічних рішень кількісно оцінюють як вірогідність, так і значущість очікуваних клінічних ситуацій при прийнятті того чи іншого рішення. У систематичних оглядах збираються, критично оцінюються й узагальнюються результати первинних досліджень по визначеній темі або проблемі.

При підготовці систематичних оглядів використовуються підходи, що зменшують можливість систематичних і випадкових помилок. Систематичні огляди допомагають лікарям бути в курсі сучасної інформації, незважаючи на величезну кількість медичних публікацій, можуть допомогти обґрунтувати клінічні рішення результатами досліджень, хоча самі по собі вони не дозволяють приймати рішення і не замінюють клінічного досвіду.

Перевагами систематичних оглядів є:

- 1) наявність сумарно достовірного результату;
- 2) можливість виявлення проблем індивідуальної чутливості;
- 3) сприяння утворенню об'єднаних інформаційних мереж і розширенню професійного спілкування;
- 4) оцінка (критичний підхід) досліджень на предмет валідності та користі;
- 5) застосування корисних знахідок у клінічній практиці;

6) чітко визначені методи обмежують упередженість при включенні та виключенні досліджень із огляду;

7) висновки більш надійні та точні у зв'язку з методологією, яка використовується;

8) лікарями, дослідниками і адміністраторами охорони здоров'я може бути сприйнята велика кількість інформації за короткий час;

9) зменшується час затримки між відкриттям закономірностей та їх упровадженням до практики.

Систематичний огляд дозволяє зробити висновок про те, що:

1) втручання без сумніву ефективно і його слід застосовувати;

2) втручання неефективно і його не слід застосовувати;

3) втручання наносить шкоду і його слід заборонити;

4) користь чи шкода не доведені і потрібні подальші дослідження.

Мета-аналіз. Кількісне узагальнення одержаних у цифровому або графічному вигляді результатів проводять за допомогою створеного для Доказової медицини статистичного підходу – мета-аналізу, що являє собою методологію об'єднання різнорідних і виконаних різними науковцями досліджень з однієї проблеми і призначений для підвищення достовірності оцінок однойменних результатів. Ідея мета-аналізу проста: при збільшенні кількості даних звужуються довірчі інтервали та зростає достовірність розходжень, що забезпечує надійність при прийнятті клінічного рішення в конкретній ситуації.

Існує кілька різновидів мета-аналізу: звичайний, кумулятивний (нагромадження в часі, що демонструє крива накопичення оцінок у процесі появи нових доказів), проспективний (клінічні дослідження визначені певним планом проведення з позитивним чи негативним результатом), для індивідуальних даних та інші.

Традиційний описовий аналіз медичної інформації часто призводить до викривлення інформації. Альтернативним підходом, котрий набуває все більшої популярності, є систематизований аналіз із статистичним узагальненням даних (мета-аналіз).

Мета-аналіз включає визначення основної мети аналізу, вибір способів оцінки результатів, систематизований пошук інформації, узагальнення кількісної інформації, аналіз її за допомогою статистичних методів, інтерпретація результатів.

Пошук інформації для мета-аналізу вимагає певного досвіду. При відсутності систематизованого підходу багато важливих досліджень можуть бути не врахованими. Навіть при ретельному комп'ютерному пошуку не завжди вдається виявити потрібні дослідження через погане індексування. З цієї причини комп'ютерний відбір потрібно доповнювати «ручним» пошуком досліджень, вивченням списків літератури в статтях і запитами дослідників і виробників лікарських препаратів, що працюють у відповідній сфері.

Найвищий рівень достовірності забезпечують рандомізовані контрольовані дослідження, але в певних умовах, наприклад, при аналізі небажаних ефектів,

більш інформативними є ретроспективні (випадок–контроль) або проспективні дослідження, тобто дослідження-спостереження. Проте, багато аналітиків вважає, що в якості доказів можна використовувати лише результати рандомізованих контрольованих досліджень.

При узагальненні даних обов'язковою є критична оцінка досліджень, що порівнюються. Іноді узагальнення результатів виявляється неможливим через малу кількість дослідного матеріалу, їх неспівставленості одне з одним або подібного викладу. У деяких випадках окремі досить надійні випробування можуть якісно відрізнитися від багатьох інших, що не дозволяє об'єднати їхні результати для статистичного аналізу. У цьому випадку альтернативою мета-аналізу може бути «синтез найкращого доказу», котрий використовується при відсутності надійних досліджень.

В таких випадках проводять ретельний аналіз доступних досліджень та визначають, чи достатньо отриманої інформації для висновків. Далі висновки повинні бути перевірені в рандомізованому контрольованому дослідженні.

При наявності достатньо однорідних досліджень виправданим є їх статистичне об'єднання, що дозволяє більш об'єктивно оцінити ефект. Статистичні методи об'єднання даних багаточисельні та різноманітні, а їхній вибір залежить від характеристик доступних показників. Існують методи об'єднання даних про виживання, залежності доза-ефекту, інформативність діагностичних тестів.

Мета-аналіз проводять для того, щоб узагальнити існуючу інформацію і розповсюдити її в зрозумілому для читачів вигляді.

Переваги мета-аналізу. Мета-аналіз дозволяє науково обґрунтованим і відтворюваним способом узагальнити інформацію, отриману з різних джерел, що дає ряд переваг. У тому числі, може об'єднати дослідження, дані яких є статистично недостовірними, що забезпечить достовірний сумарний результат. При узагальненні може проявитися неоднорідність результатів, вивчення причин якої дозволяє виявити інші клінічні проблеми. Наприклад, ефективність методу лікування залежить від індивідуальних особливостей організму. Відповідно, можна прогнозувати результати терапії в окремих групах хворих при наявності у них цих особливостей і перевірити цю гіпотезу в майбутніх дослідженнях. Під час мета-аналізу автори постійно спілкуються із своїми колегами, котрі проводили дослідження, для з'ясування тих чи інших аспектів опублікованих ними повідомлень або пошуку інших досліджень. В результаті формуються інформаційні мережі, котрі в майбутньому полегшать проведення індивідуального і перспективного мета-аналізу.

Оптимальне рішення – залучення експертів, які на принципах доказової медицини підготують інформаційний продукт для практичних лікарів у вигляді клінічних рекомендацій, систематичних оглядів, літературних дайджестів з найактуальніших проблем охорони здоров'я. Така діяльність розвивається в кількох напрямках:

1. Розробка науково-доказових клінічних рекомендацій з найбільш важливих медичних проблем. Ініціаторами клінічних рекомендацій виступають

професійні лікарські асоціації або урядові організації, які створюють експертні групи. «Международный журнал медицинской практики» регулярно публікує клінічні рекомендації з найважливіших питань практичної медицини, підготовлені Американською колегією лікарів (American College of Physicians).

2. Формування бази даних систематичних оглядів рандомізованих контрольованих досліджень. Уперше в світі 1979 р. відомий англійський епідеміолог Арчибальд Кокран обґрунтував необхідність використання в медичній практиці лише тих даних, що отримані в процесі правильно організованих і перевірених часом наукових досліджень. А. Кокран запропонував створювати медичні огляди на основі систематизованого збору й аналізу фактів та регулярно поповнювати їх новими даними.

3. Створення міжнародних журналів медичної практики і реферативних дайджестів. Американська колегія лікарів у 1991 р. випустила перший номер ACP Journal Club. З 1996 р. виходить дочірнє американсько-британське видання – журнал Evidence-Based Medicine. Міжнародні журнали медичної практики публікують реферативні огляди провідних медичних видань. Відібрані статті представляють у вигляді структурованих резюме, які містять ті самі розділи, що й оригінальні публікації (мета, методи, найважливіші результати і практичні висновки). Потім статтю направляють експерту в певній галузі медицини, який коментує основні результати, допомагаючи читачеві розібратись у їхніх сильних і слабких рисах, та визначає, наскільки результати є корисними на практиці.

Кокранівські бази даних. У своїй програмній книзі відомий англійський епідеміолог Арчибальд Кокран звернув увагу на те, що суспільство перебуває в темряві відносно істинної ефективності лікарських втручань. Прийняття рішень на основі достовірної інформації неможливе у зв'язку з недоступністю узагальнених даних про ефективність лікарських втручань. Кокран писав: «Соромно, що медики до цього часу не створили системи аналітичного узагальнення всіх актуальних рандомізованих клінічних випробувань (РКВ) із всіх дисциплін та спеціальностей з періодичним оновленням оглядів».

В 1987 році Кокран зробив перший систематичний огляд РКВ, присвячений питанням вагітності та перинатального періоду, і запропонував лікарям інших спеціальностей скористатися цим досвідом. Він підкреслював, що наукові медичні огляди потрібно створювати на основі систематизованого збору та аналізу фактів, а потім регулярно поповнювати їх новими. Без цього не можливо судити про переваги або недоліки того чи іншого втручання, оперативно приймати рішення та підтримувати якість медичної допомоги на гідному рівні. Крім того, без систематично оновлюючих оглядів наукових досліджень важко планувати нові. Дослідники та організації, що їх фінансують, часто не звертають уваги на перспективні теми.

Мрія Кокрана про систематичні оновлюючі огляди, які б охоплювали всі актуальні випробування лікарських втручань, втілилася в Кокранівському Співробітництві – міжнародній організації, мета якої – пошук, узагальнення найдостовірнішої інформації про результати лікарських втручань. Як і пропонував Кокран, методологію складання і оновлення оглядів контрольованих

випробувань в акушерстві та перинатології було взято до уваги Програмою наукових досліджень та розвитку Національної служби охорони здоров'я Великобританії. Було виділено кошти для організації Кокранівського центру з метою координації її зусиль, як у Великобританії, так і за її межами, а також для створення і оновлення систематичних оглядів зі всіх областей медицини.

3.11. Кокранівське співробітництво

Кокранівське співробітництво (Cochrane Collaboration) є міжнародною співдружністю вчених, мета якої – виявлення, систематизація та узагальнення результатів усіх опублікованих рандомізованих контрольованих досліджень. Систематизовані огляди центрів Кокранівської асоціації дають порівняльну оцінку ефективності та безпеки лікарських засобів щодо окремих нозологічних одиниць, але, як правило, не містять конкретних рекомендацій. За допомогою метааналізу вчені підсумовують результати різних досліджень з певної проблеми. Результатом є об'єктивне, статистично обґрунтоване висвітлення інформації, оцінка ступеня корисності різних лікувальних, діагностичних і профілактичних втручань (ресурси Кокранівської бібліотеки – електронної бази даних систематичних оглядів, що публікуються Кокранівською асоціацією).

За роки, що пройшли з моменту створення, Кокранівське Співробітництво пережило значних змін, не відступивши при цьому від проголошених завдань та принципів. Головне завдання цієї міжнародної організації – створення, оновлення та розповсюдження систематичних оглядів результатів лікарських втручань, які повинні полегшити зацікавленими особам у прийнятті рішення в різних областях медицини.

Кокранівське Співробітництво базується на восьми принципах:

- дух співробітництва;
- ентузіазм учасників;
- відсутність дублювання в роботі;
- мінімізація упереджень та систематичних помилок;
- постійне оновлення даних;
- актуальність оглядів;
- доступність оглядів;
- постійне підвищення якості роботи.

Систематичні огляди – головний результат діяльності Кокранівського Співробітництва – регулярно публікуються в електронному вигляді під назвою «Cochrane Database of Systematic Reviews» (Кокранівська база даних систематичних оглядів). Складанням та оновленням Кокранівських оглядів займаються міжнародні проблемні групи. В роботі групи приймають участь дослідники, лікарі, представники організації споживачів – всі, хто зацікавлений в отриманні надійної, сучасної й актуальної інформації у сфері профілактики, лікування та реабілітації при різних захворюваннях.

Кокранівська електронна бібліотека складається з чотирьох окремих баз даних:

1) Кокранівська база даних систематичних оглядів містить кінцеві огляди та протоколи оглядів, що готуються.

2) Кокранівський реєстр контрольованих випробувань являє собою бібліографічну базу даних всіх виявлених публікацій контрольованих випробувань.

3) Реферативна база даних оглядів з ефективності медичних втручань містить структуровані реферати тих систематичних оглядів, які пройшли критичну оцінку співробітниками Йоркського Центру із складання та розповсюдження оглядів (Великобританія).

4) Кокранівська база даних з методології оглядів представляє собою бібліографію статей, присвячених методам синтезу та аналізу результатів клінічних досліджень.

Кокранівська база даних систематичних оглядів. Ніхто не володіє ексклюзивними авторськими правами на систематичні огляди, що містяться в Кокранівській електронній бібліотеці. Це дозволяє авторам забезпечити максимально широке розповсюдження результатів своєї роботи.

Кокранівський реєстр контрольованих випробувань. Кокранівських реєстр контрольованих випробувань – це бібліографічна база даних публікацій контрольованих випробувань, виявлених учасниками Кокранівської Асоціації та іншими організаціями. Процес створення бази відображає зусилля, які здійснюються для систематичного вивчення журналів й інших медичних видань у всьому світі для створення у міжнародному масштабі універсального і неупередженого джерела даних для систематичних оглядів. Оскільки жодну із існуючих бібліографічних баз даних не можна вважати повною, проект здійснюється спільно з Національною медичною бібліотекою США (PubMed) та видавництвом Reed Elsevier, Амстердам, Нідерланди (яке випускає Embase).

3.12. Рандомізовані контрольовані випробування як джерела доказів

Після того, як був знайдений високоякісний систематичний огляд, в якому міститься відповідь на поставлене питання, здійснюється пошук РКВ, опублікованих після дати пошуку інформації для огляду, або починаючи за три роки до опублікування огляду, якщо вона не була вказана.

Якщо систематичних оглядів не знайдено, здійснюють пошук РКВ з відповідної тематики, будь-коли опублікованих в Кокранівській електронній бібліотеці та в базі даних Best Evidence, а також за останні три роки в базах даних Medline та Embase.

Крок 1. Кокранівський реєстр контрольованих випробувань. В ньому міститься більше посилань, ніж в базі даних Medline.

Крок 2. База даних на компакт-диску Best Evidence. В ньому містяться реферати РКВ, які пройшли контроль якості, та коментарі до них.

Крок 3. Пошук за останні три роки в базах даних Medline та Embase. Такий пошук дозволяє виявити РКВ, ще не включені в Кокранівську електронну бібліотеку та базу даних Best Evidence.

Звіти про дослідження, присвячені побічним ефектам і ускладненням втручань, можна знайти в Кокранівській електронній бібліотеці та в базі даних Best Evidence. Після пошуку в них переходять до бази даних Medline, використовуючи термін «adverse effects» (/ae) з Медичних предметних рубрик (MeSH) Національної медичної бібліотеки США.

При використанні терміну MeSH ae.fs. (adverse effects – floating subheading) виявляють всі статті, один або декілька розділів яких присвячені побічним ефектам і ускладненням втручань. Для звуження кола пошуку, вказані можна комбінувати (слово-зв'язка AND) іншими ключовими словами (наприклад, systematic review on hypertension, cohort studies on asthma).

3.13. Стислий довідник з доказової медицини

Clinical Evidence concise (Доказова медицина. Стислий довідник) – регулярно оновлювана база даних про методи лікування, які широко застосовуються при поширених захворюваннях. Англійською мовою довідник видається два рази на рік видавничою групою BMJ (Biomedical Journal), російською – 1 раз видавництвом «Медіасфера». В довіднику коротко представлені отримані в процесі вичерпного пошуку медичної літератури сучасні дані про медичні та профілактичні втручання. На основі цих даних втручання класифікують на ті, ефективність або шкода яких доведені, очікуються, не встановлені або малоймовірні. Довідник – не підручник і не клінічні рекомендації. У ньому зібрані в єдине ціле найнадійніші з існуючих доказів, або вказано, що таких не має або недостатньо для остаточних висновків.

При цьому, як вважають укладачі, ряд ознак роблять його унікальним виданням:

1) зміст довідника визначається перш за все клінічними питаннями, що розглядаються, а не наявністю даних, отриманих в процесі досліджень з тієї чи іншої тематики. Підготовка розділів починається не з пошуку, оцінки та узагальнення існуючих доказів, а з формулювання важливих клінічних питань, на які потім дають відповіді з використанням достовірної інформації, доступної на момент підготовки чергового випуску;

2) укладачі довідника виявляють важливі для клінічної практики прогалини в наявних даних, але не намагаються заповнити їх самостійно. Укладачі вважають, що лікарям буде корисно знати, в яких випадках їх невпевненість у власних вчинках обумовлена не прогалинами в знаннях, а відсутністю доказів;

3) довідник оновлюється кожні 6 місяців (російською мовою він виходить один раз на рік); електронна версія оновлюється щомісячно. Це дозволяє читачу регулярно отримувати найсучаснішу інформацію в різних областях медицини.

Слід зазначити, що укладачі довідника прагнуть утриматися від будь-яких рекомендацій. Вважається, що просте підсумування існуючих доказів

забезпечить їх широке застосування. Досвід розробки та впровадження клінічних рекомендацій свідчить про те, що практично неможливо давати поради, які б були корисні в будь-яких ситуаціях. Тому підхід до інтерпретації існуючих доказів повинен бути не шаблонним, а індивідуальним, з урахуванням конкретної клінічної ситуації.

На основі наведених у довіднику матеріалів можна розробляти клінічні рекомендації, які застосовують в певному регіоні (країні), а лікарі чи хворі можуть скласти власну думку про найкращі втручання. В довіднику лише викладено існуючі докази, остаточне рішення лікар або хворий приймає самостійно.

Принципи створення довідника

В тематичних розділах довідника міститься інформація, отримана в процесі строгого відбору достовірних даних, актуальних для медичної практики.

Вибір основних тем. В окремих розділах довідника розглядаються захворювання (стани), які або частіше всього зустрічаються в умовах амбулаторної та стаціонарної медичної допомоги, або мають важливе клінічне та соціальне значення. Коли вирішувалося питання щодо вибору тих або інших тем для перших випусків довідника, були проаналізовані дані про частоту звернень до спеціалістів, захворюваності та смертності у Великобританії; при цьому також враховувались поради лікарів загальної практики та відповідних груп хворих. На сайті www.clinicalevidence.com представлено перелік розділів, що будуть включені у наступні випуски довідника.

Вибір клінічних питань. Клінічні питання, що розглядаються в довіднику, стосуються переваг та недоліків профілактичних або медичних втручань, причому найбільше уваги приділено клінічним результатам, що мають вирішальне значення для хворих.

Вибір питань з урахуванням актуальності для медичної практики здійснювали консультанти та укладачі розділі за активної участі лікарів загальної практики та відповідних груп хворих. В кожному наступному випуску довідника з'являються нові клінічні питання та оновлюються вже існуючі. Читачі мають змогу пропонувати нові питання, заповнивши та відіславши форму для коментарів та пропозицій, яка знаходиться на сайті www.clinicalevidence.com, або звернутися безпосередньо до редакції довідника.

Пошук та оцінка даних. Відповідь на кожне поставлене питання автори знаходять в процесі пошуку відповідної інформації в електронних базах даних Cochrane Library, Medline, EMBASE та деяких інших.

До джерел інформації відносять: систематичні огляди, рандомізовані контрольовані випробування (РКВ), при необхідності когортні дослідження, Інтернет.

Принципи доказової медицини:

1. Принцип використання науково-медичної інформації лише найвищого рівня доказовості.

2. Принцип постійного знайомства всіх учасників медичної галузі з досягненнями науки і практики
3. Принцип оптимальної діагностичної доцільності.
4. Принцип раціональної фармакотерапії
5. Принцип науково обґрунтованого прогнозу захворювання.
6. Принцип постійного підвищення безпеки медичних втручань.
7. Принцип стандартизації медичних втручань.
8. Принцип мінімізації економічних затрат.
9. Принцип колективної відповідальності за високу ефективність діагностичних і лікувальних технологій.
10. Принцип постійної оптимізації діяльності національних систем охорони здоров'я.

3.14. Аналіз результатів клінічних досліджень

Одним з напрямів доказової медицини є аналіз результатів клінічних досліджень, причому ступінь вірогідності отриманих результатів залежить від організації клінічних випробовувань.

Види досліджень:

- Рандомізоване подвійне сліпе контрольоване дослідження.
- Нерандомізоване дослідження з одночасним контролем (контрольоване дослідження без рандомізації).
- Нерандомізоване дослідження з історичним контролем.
- Дослідження типу «випадок-контроль».
- Перехресне дослідження.
- Результати спостережень (відкрите дослідження).
- Опис окремих випадків.

У 1948 році англійськими лікарями були оприлюднені результати першого клінічного випробування ефективності стрептоміцину при туберкульозі. Одну групу хворих лікували стрептоміцином, іншу – за стандартними на той час схемами фармакотерапії. Розподіл пацієнтів за групами проводили згідно з таблицею випадкових чисел. Принцип рандомізації (від англ. random – випадковий) – «випадково відібраних груп» – став золотим стандартом медицини. Найбільш прийнятним і достовірним є багатоцентрове рандомізоване дослідження з принципом подвійного сліпого контролю.

У ході проведення **рандомізованого дослідження** ефективності лікарського засобу при певному захворюванні групи хворих (щонайменше дві) розподіляють випадковим методом. Цим досягається практична ідентичність груп учасників за кількісними та якісними показниками. Аналізують і оцінюють ефективність певного виду медичного втручання. Нерандомізовані дослідження передбачають розподіл пацієнтів на групи не випадковим чином за неможливості випадкового розподілу з технічних причин або етичних міркувань.

Когортні дослідження передбачають формування двох чи більше груп (когорт) пацієнтів, з яких лише в одній здійснюється оцінка відповідного медичного чи лікувального втручання, хоча клінічний результат реєструється в усіх групах. Спостереження можуть тривати роками (вплив куріння на розвиток раку легень). Для когортних досліджень інформацію можна отримати з великих баз даних лікувальних установ, але висновки при цьому завжди будуть менш обґрунтованими, ніж при рандомізованих.

Поперечні (або одномоментні) дослідження проводять методом опитування, обстеження, збору відповідей на конкретне запитання серед лікарів та пацієнтів. Обстеження та збирання інформації про пацієнта (чи групу пацієнтів) проводять одноразово. Це дає можливість установити картину захворювання в одного хворого (чи групи хворих), уточнити симптоматику, визначити окремі прояви і ступінь тяжкості хвороби. Кінцевим результатом є опис захворювання в окремого пацієнта, а в сукупності варіантів – це дослідження зв'язку деяких ознак з варіантом перебігу хвороби.

Дослідження типу «**випадок-контроль**» виконують у ситуаціях, коли очікуваний клінічний ефект реєструється дуже рідко чи розвивається помірно. Формують групу осіб з окремих випадків відповідного захворювання чи клінічного ефекту. Далі підбирають контрольну групу з осіб без такого захворювання чи стану, але схожу за важливими прогностичними характеристиками – віком, статтю, супутніми патологіями. Розраховують в усіх групах кількість пацієнтів, які зазнали певних несприятливих та небажаних впливів. Проводять кореляцію результатів з урахуванням відомих і вимірюваних прогностичних факторів.

Опис випадку чи серії випадків – це короткі повідомлення про успішне лікування чи прояви загрозливих ускладнень фармакотерапії, що вкрай необхідно для оперативної медичної інформації. Цінність методу полягає в отриманні оперативного повідомлення щодо ускладнення лікування, виникнення побічної дії тощо, адже чекати роками відповідної більш достовірної інформації часто недоцільно.

3.15. Визначення рівня значущості доказів

Рекомендації щодо ведення пацієнтів повинні бути систематизовані за принципом ступеня достовірності ефективності та доцільності застосування тих чи інших процедур. Градації (класи) та рівні доказів були розроблені в Оксфорді.

Клас I — наявність консенсусу та/або доказів щодо ефективності, доцільності застосування та сприятливої дії процедури.

Клас II — суперечливі докази та відсутність консенсусу щодо ефективності та доцільності застосування процедури

IIa — "шальки терезів" доказів/консенсусу схиляються до ефективності та доцільності застосування процедури;

IIb — "шальки терезів" доказів/консенсусу схиляються до неефективності та недоцільності застосування процедури;

Клас III — наявність консенсусу та/або доказів щодо неефективності та недоцільності застосування процедури, а в окремих випадках — навіть її шкідливості.

В свою чергу, ступінь доведеності ефективності та доцільності застосування процедури поділяють на три рівні достовірності:

Рівень А — дані базуються на результатах кількох великих рандомізованих контрольованих досліджень, мета-аналізі багатьох рандомізованих досліджень або результатах хоча б одного рандомізованого контрольованого дослідження

Рівень В — дані, отримані в одному рандомізованому клінічному дослідженні та/або в мета-аналізі, або в кількох нерандомізованих дослідженнях; базуються на результатах принаймні одного нерандомізованого дослідження високої якості

Рівень С — консенсус переконань експертів, що ґрунтується на результатах досліджень та клінічній практиці; базуються на думці експертів за відсутності даних якісних клінічних досліджень

- Золотим стандартом клінічних випробовувань є рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження – так званий GCP-стандарт. Основними поняттями, що стосуються GCP-досліджень, є рандомізація – призначення досліджуваних у групи методом випадкової вибірки (є основою статистичного порівняння груп).

- Подвійне сліпе дослідження (*Double-blind*) – коли пацієнт і дослідник не знають, яке лікування призначене, та стратифікація (*Stratification*) – розподіл досліджуваних на групи.

Натепер у науковій літературі під терміном «Доказова медицина» різні автори розуміють:

1. Сумлінне, точне й осмислене використання результатів найбільш доказових з наявних клінічних досліджень для вибору методів лікування (переважно медикаментозного) конкретних хворих.

2. Гарантування найбільш ефективного, безпечного й економічно обґрунтованого лікування, заснованого на найнадійніших і доступних інформаційних джерелах клінічної епідеміології.

3. Збирання, інтерпретацію та інтеграцію об'єктивних, з використанням сучасних приладів клінічних даних, отриманих у результаті повідомлень пацієнтів, спостережень фахівців і при проведенні випробувань.

4. Технологію пошуку й аналізу отриманих даних, узагальнення результатів клінічних спостережень за допомогою сучасних статистичних методів, а також використання медичної інформації, що дозволяє приймати оптимальні рішення щодо проведення фармакотерапії конкретного захворювання.

5. Процес безперервного самокерованого навчання як медичного персоналу, так і хворого, що дозволяє інтегрувати найнадійніші серед наявних факторів клінічної епідеміології з індивідуальним досвідом лікаря.

6. Набір еволюційних принципів діагностики та лікування, стратегій і тактик у фармакотерапії.

7. Нову парадигму клінічної медицини, яка відрізняється від колишньої меншим впливом суб'єктивного фактору на вибір критеріїв діагностики й терапії, що потребує від лікаря критичної оцінки поглядів різних експертів і результатів клінічних досліджень з метою оптимізації фармакотерапії.

8. Інформаційну технологію вибору оптимальних варіантів медичної діяльності, узагальнення набутого досвіду в медицині, впорядкування системи збору, збереження, обробки, аналізу й подання наукової медичної інформації.

9. Медицину, в якій відповіді на питання діагностики, фармакотерапії, профілактики, прогнозу визначаються не тільки досвідом лікаря і характером захворювання в конкретного хворого, але й найбільш достовірною інформацією, одержаною з якісних клінічних досліджень і систематичних оглядів у медичних часописах.

10. Нову програму клінічної медицини з використанням в інтересах хворого достовірної медичної інформації, що містить сучасні критерії діагностики та терапії з урахуванням застосованих статистичних методів обробки результатів узагальнених досліджень не тільки певного клінічного випадку, але й захворюваності в популяції.

11. Використання досягнень медичної науки, збір, інтерпретацію та інтеграцію отриманих результатів клінічних досліджень із сучасною технологією пошуку, узагальнення і застосування медичної (статистично обробленої) інформації з метою більш широкого впровадження науково обґрунтованих методів дослідження в медичну практику.

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

4.1. Епідеміологічний нагляд: визначення, мета та завдання

Найбільш ефективною і загально визнаною формою організації забезпечення епідемічного благополуччя населення є епідеміологічний нагляд, впровадження якого в 1960-70-х роках призвело до значних успіхів у боротьбі з інфекційними захворюваннями. Однак слід відмітити, що епідемічний процес як частина біосфери під впливом соціальних та природних факторів постійно еволюціонує. Одночасно змінюються наші уявлення про нього в залежності від розвитку методологічних підходів до його пізнання. Надійним теоретичним фундаментом сучасної концепції епідеміологічного нагляду, як методологічної основи вивчення епідемічного процесу, стала класична теорія епідеміології, створена Л.В.Громашевським, В.М.Ждановим, А.Ф.Фроловим, А.Л.Гуральом, Б.Л.Черкаським, В.Д. Беляковим, та ін.

Епідеміологічний нагляд за інфекційними хворобами розглядають як систему динамічної комплексної оцінки стану і тенденцій розвитку епідемічного процесу в просторі та часі серед різних груп населення з урахуванням впливу на його активність соціальних та природних факторів, кінцевою метою якої є розробка і реалізація науково-обґрунтованих профілактичних та протиепідемічних заходів.

Згідно з ВООЗ, епідеміологічний нагляд — це система збору, аналізу та інтерпретації даних про інфекційні захворювання, що включає періодичну звітність про зібрану інформацію перед зацікавленими особами та групами.

За іншим визначенням, епідеміологічний нагляд – це система динамічної комплексної оцінки стану і тенденцій розвитку епідемічного процесу в просторі та часі серед різних груп населення з урахуванням впливу на його активність соціальних та природних факторів, кінцевою метою якої є розробка і реалізація науково-обґрунтованих профілактичних та протиепідемічних заходів.

У контексті ІПМД, епідеміологічний нагляд – це упорядкована діяльність закладів охорони здоров'я по управлінню протиепідемічною системою, що проводиться на підставі теоретичних, методичних та організаційних принципів сучасної епідеміології шляхом динамічної оцінки епідемічної ситуації, прийняття на цій підставі рішень, їх оформлення, формулювання завдань виконавцям та контролю виконання прийнятих рішень з метою запобігання виникнення та поширення ІПМД серед пацієнтів та медичного персоналу.

Метою епідеміологічного нагляду в умовах стаціонару будь-якого профілю, на сучасному етапі є зниження рівня ВЛІ, яка визначається одним з глобальних пріоритетів у межах Програми ЄРБ ВООЗ «Інфекційні хвороби: епідеміологічний нагляд і реагування», реалізації ВООЗ ініціативи «Всесвітній альянс з боротьби за безпеку пацієнта» та основних положень «Глобальної

стратегії ВООЗ з стримування стійкості до антимікробних препаратів», зниження поширеності резистентних до антибіотиків мікроорганізмів у закладах охорони здоров'я, зниження захворюваності і летальності від захворювань, викликаних резистентними штамми, забезпечення ефективної антимікробної терапії інфекційних хвороб. ВООЗ вважає, що ефективна боротьба з ППМД, спричинених резистентними штамми мікроорганізмів та зниження частоти їх виникнення можливі лише за умови розробки та впровадження системи контролю та профілактики цими інфекціями.

Європейське регіональне бюро ВООЗ приділяє велику увагу ППМД, рекомендує вирішення проблеми боротьби з ними на двох рівнях – на національному та лікарняному рівнях. В кожній країні, з урахуванням її економічних та інших особливостей розробляються свої базові програми епідеміологічного нагляду за інфекціями, які адаптуються під умови конкретного закладу охорони здоров'я і можливості мікробіологічної лабораторії.

Досвід багатьох розвинених країн світу показує, що вирішення проблеми ВЛІ неможливий без розробки, постійного удосконалення і впровадження в практику охорони здоров'я системи епідеміологічного нагляду, яка базується на результатах епідеміологічної діагностики - процесу постановки епідеміологічного діагнозу певної епідемічної ситуації шляхом аналізу епідеміологічних даних, їх інтерпретації та виявлення причинно-наслідкових зв'язків.

Метою епідеміологічного нагляду в умовах стаціонару є отримання повної інформації щодо масштабів ВЛІ, тенденцій, основних проявів, рушійних сил епідемічного процесу, необхідної для забезпечення раціонального планування та здійснення комплексу адекватних заходів, спрямованих на зниження цих інфекцій та соціально-економічних збитків від цих інфекцій.

Завданнями епідеміологічного нагляду є:

1. Створення та підтримку бази даних, що описує показники епідеміологічної (звичайної) захворюваності ППМД. Інформованість про епідемічні показники дозволяє оцінити епідемічні ситуації, коли показники частоти виникнення інфекцій перевищують встановлені значення.

2. Відстеження тенденцій, які виникають протягом певного часу, наприклад, зміни у спектрі мікробних збудників, зміна частоти виникнення інфекцій тощо.

3. Забезпечення послідовного спостереження за випадками ППМД з метою профілактики та контролю. При цьому забезпечується достовірна, кількісно вимірювана і своєчасна картина інфекційна інфекційних проблем, які виникає в стаціонарі.

4. Кількісну оцінку ефективності певних контрольних заходів. Результати такої оцінки сприяють ширшому застосуванню апробованих успішних заходів профілактики.

5. Участь групи інфекційного контролю лікарні в обходах палат, проведенні консультацій і навчанні медичних сестер і лікарів заходам профілактики ППМД.

6. Підвищення рівня знань персоналу лікарні та інших працівників (у тому числі адміністрації) про ВЛІ, що допомагає їм усвідомити необхідність здійснення профілактичних заходів.

7. Здійснення внутрішньолікарняних та міжлікарняних порівняльних оцінок випадків ВЛІ.

8. Розробку нових профілактичних заходів.

Специфічними цілями епідеміологічного нагляду є:

1. Отримання корисної інформації для встановлення пріоритетності (черговості) заходів по контролю за інфекціями.

2. Підвищення значущості і авторитетності групи інфекційного контролю в лікарні шляхом участі в обходах палат, проведення консультацій і навчання медичних сестер і лікарів заходам профілактики ІПМД.

3. Посилення поінформованості персоналу лікарні та інших працівників (включаючи адміністрацію) про нозокоміальних інфекціях і протимікробну стійкості, тим самим переконуючи їх про необхідність проведення профілактичних заходів.

4. Спостереження за тенденціями: кількість випадків захворювання на ІПМД і їх поширення і, де можливо, проведення внутрішньолікарняних та міжлікарняні порівняльних оцінок випадків з урахуванням ризику.

5. Визначення необхідності нових або посиленних профілактичних програм, а також оцінку впливу профілактичних заходів.

6. Визначення можливої сфери для поліпшення в лікуванні пацієнта і подальших епідеміологічних досліджень (наприклад, аналіз факторів ризику).

Забезпечення безпечного лікування пацієнта, який не представляє ризик здоров'ю пацієнта.

Епідеміологічний нагляд призначений для встановлення причинно-наслідкових зв'язків розвитку інфекції, що як доведено світовою практикою, має інформативну значущість і дозволяє своєчасно вжити заходів для запобігання епідеміологічного неблагополуччя в стаціонарі.

Метою епідеміологічного нагляду в умовах закладу охорони здоров'я є зниження частоту ІПМД, тривалості перебування пацієнта у стаціонарі та економічних витрат, пов'язані з госпіталізацією.

Епідеміологічний нагляд за ІПМД здійснюється з урахуванням 2 аспектів. По-перше, з метою підвищення ефективності заходів, спрямованих на попередження виникнення ІПМД та стримування появи і поширення антибіотикорезистентних штамів – збудників цих захворювань. Другий аспект, пов'язаний з постійною актуальністю гнійно-запальних інфекцій, спричинених резистентними УПМ, що зумовлено високим рівнем їх поширеності та соціально-економічними збитками.

Отже, зниження рівня ІПМД і витрат внаслідок боротьби з ними, є кінцевою метою.

4.2. Функціональна структура системи епідеміологічного нагляду

Із сучасних позицій цілісна структурно-функціональна система епідеміологічного нагляду за ІПМД передбачає динамічну оцінку епідемічної ситуації в хірургічному стаціонарі для своєчасного усунення недоліків у організації та проведенні адекватних заходів боротьби з цими інфекціями і складається з трьох послідовних, взаємопов'язаних функціональних підсистем: інформаційної, діагностичної (аналітично-діагностичної) та управлінської (організаційно-виконавчої). Інформаційна підсистема є основним елементом епідеміологічного нагляду, яка забезпечує отримання даних щодо епідемічної ситуації. Методологією вивчення основних проявів епідемічного процесу, причин і умов його розвитку є аналітично-діагностична підсистема. Враховуючи кінцеву мету епідеміологічного нагляду, надзвичайно важливим його елементом є організаційно-виконавча підсистема.

Основною задачею інформаційної підсистеми є розробка системно-диференційованого підходу для одержання повної інформації щодо тенденцій, основних проявів, рушійних сил епідемічного процесу, що необхідно для проведення якісного епідеміологічного аналізу. Важливість системного підходу диктується багатогранністю епідемічного процесу у стаціонарах, що у свою чергу, зумовлено мінливістю резистентності збудників ІПМД до антимікробних препаратів, різноманітністю клінічних проявів ІПМД, поширеністю носійства збудників цих захворювань серед медичного персоналу та пацієнтів, численною кількістю факторів передачі збудника інфекції, наявністю ендogenous та екзогенного шляхів інфікування, тривалістю збереження в об'єктах внутрішнього середовища стаціонару, залежністю епідемічного процесу від значної кількості факторів, що характеризують популяцію збудника та їх біологічних властивостей і хазяїна та постійно змінюються у часі і просторі, з урахуванням впливу на процес взаємодії ендogenous та екзогенних факторів тощо.

Інформаційна підсистема забезпечує збирання та обробку даних про стан захворюваності післяопераційними інфекціями з урахуванням факторів ризику окремо для кожного конкретного відділення хірургічного профілю у хірургічних стаціонарах у динаміці як протягом року, так і за декілька років. Одним із слабких ланцюгом епідеміологічного нагляду за ІПМД в Україні є його інформаційне забезпечення. Офіційне реєстрована захворюваність ІПМД в декілька разів менше ніж фактична, саме вона є основою епідеміологічного аналізу.

На теперішній час цілком очевидно є необхідність застосування спеціалізованих комп'ютерних програм для забезпечення збору й обробки даних моніторингу за циркуляцією та формуванням резистентних до антимікробних препаратів госпітальних штамів умовно-патогенних мікроорганізмів (УПМ), створення єдиної інформаційної системи, орієнтованої на системи епідеміологічного нагляду для отримання стандартизованих для порівняння даних, забезпечення обміну інформацією щодо антибіотикорезистентності

госпітальних штамів УПМ, етіологічного спектру захворюваності на ППМД та носійства госпітальних штамів *S.aureus* тощо. Це дозволяє забезпечити постійного електронного взаємозв'язку між регіональними і центральними органами епідеміологічного нагляду, між лабораторіями хірургічних стаціонарів з можливістю обміну інформацією щодо поширення антибіотикорезистентності епідемічно актуальних штамів УПМ загалом та в окремих регіонах, етіологічного спектру захворюваності на ППМД та безсимптомного носійства резистентних штамів мікроорганізмів

В інформаційній підсистемі епідеміологічного нагляду за ППМД доцільно виділити діагностично значимі інформаційні потоки. Перший потік характеризує епідемічний процес як результат взаємодії збудника і сприятливого організму. Цей потік несе інформацію щодо проявів епідемічного процесу на популяційному й організменному рівні, сприйнятливості пацієнтів до збудників ВЛІ та біологічних властивостях, зокрема антибіотикорезистентності популяції збудника інфекції. Другий потік містить інформацію про фактори внутрішнього середовища стаціонару, що впливають на активність перебігу епідемічного процесу у закладі охорони здоров'я.

Важливою задачею на теперішній час є виділення епідемічно важливих збудників ППМД від хворих та з епідемічно значимих об'єктів внутрішнього середовища стаціонару. Особливу увагу в системі епідеміологічного нагляду слід приділяти вивченню біологічних властивостей, у першу чергу антибіотикорезистентності кожного штаму УПМ, виділеного від хворих з гнійно-запальними інфекціями, медичного персоналу та з об'єктів лікарняного середовища. Результати цих досліджень є складовою частиною прогнозування формування епідемічно актуальних антибіотикорезистентних госпітальних штамів УПМ та контролю за активністю епідемічного процесу ППМД загалом.

Удосконалення мікробіологічних досліджень полягає в епідеміологічній доцільності їх проведення, забезпеченні моніторингу за формуванням та циркуляцією антибіотикорезистентних госпітальних штамів УПМ та своєчасному інформуванні про її результати медичного персоналу. Організація епідеміологічного нагляду за ППМД лише на підставі показників офіційної захворюваності є неефективною, оскільки ці показники не є повними і не враховують тривалу циркуляцію збудника у популяції населення та його збереження на об'єктах внутрішнього середовища хірургічного стаціонару.

Отже, інформаційна підсистема епідеміологічного нагляду за ППМД є основою ефективного функціонування інших його підсистем – аналітично-діагностичної та організаційно-виконавчої.

Основним методологічним інструментом аналітично-діагностичної підсистеми є оперативний та ретроспективний аналіз, що вирішує відповідно тактичні та стратегічні задачі. Для підвищення ефективності підсистеми необхідним є використання спеціальних комп'ютерних програм, методичною основою яких є алгоритми як загальновідомих в епідеміологічному аналізі статистичних показників (тенденція, фонові захворюваність, антибіотикорезистентність, кореляційний аналіз, визначення відділень та

пацієнтів груп ризику, часу ризику тощо), так і специфічних методичних підходів (оцінка епідемічної ситуації за комплексом показників, контроль якості мікробіологічного моніторингу та дослідження біологічного матеріалу від хворих з гнійно-запальними інфекціями тощо). Зазначене дозволить суттєво оптимізувати вирішення задач у ході здійснення епідеміологічного аналізу.

На підставі даних оперативного та ретроспективного аналізу при використанні спеціальних комп'ютерних програм можна моделювати закономірності розвитку епідемічного процесу в майбутньому. Аналіз епідеміологічних даних дозволяє повноцінно проводити оперативний і ретроспективний аналізи щодо епідемічної ситуації в окремому стаціонарі та країні в цілому, а також своєчасно розробити заходи профілактики, і, як кінцево – знизити рівень захворюваності ІПМД та соціально-економічні збитки від цих інфекцій.

Однак різноманітність клінічних проявів гнійно-запальних інфекцій, постійні зміни біологічних властивостей УПМ – збудників цих інфекцій, зокрема резистентності до протимікробних препаратів, а також їх циркуляція серед медичного персоналу та серед об'єктів внутрішнього середовища стаціонару у деякому ступені зменшують значення перспективного аналізу в системі епідеміологічного нагляду за ІПМД. Для підвищення його дієвості на теперішній час особливу актуальність набувають дослідження, спрямовані на пошук заходів, спрямованих на стримування формування та циркуляції у стаціонарі антибіотикорезистентних госпітальних штамів УПМ та попередження виникнення спалахів.

Основною задачею організаційно-виконавчої підсистеми є наукове обґрунтування і здійснення адекватної до епідемічної ситуації програми профілактичних та протиепідемічних заходів з можливістю вирішення актуальних проблем, пов'язаних з конкретними факторами ризику у стаціонарі. Організаційно-виконавча підсистема базується на результатах встановлення епідеміологічного діагнозу.

Згідно з вченням Л.В. Громашевського профілактичні та протиепідемічні заходи спрямовані на основні рушійні сили епідемічного процесу: джерело інфекції, механізм передачі, сприйнятливість організму. Вплив на джерело інфекції полягає у своєчасному виявленні носіїв збудників гнійно-запальних інфекцій, в першу чергу резистентних штамів *S. aureus* (MRSA), а також у раціональному застосуванні антимікробних препаратів з метою профілактики цих захворювань. Особливу увагу треба приділяти пацієнтам з ІПМД, спричиненими резистентними мікроорганізмами. Таким чином, суворе дотримання стандартних заходів профілактики, зокрема миття рук медичним персоналом, дотримання правил асептики, застосування ефективних дезінфікуючих засобів дозволяють попередити поширення резистентних до дії протимікробних препаратів УПМ - збудників ІПМД та їх передачі від джерела інфекції до і сприйнятливого організму.

Однією із функцій організаційно-виконавчої підсистеми епідеміологічного нагляду є оцінка ефективності впроваджених профілактичних та

протиепідемічних заходів, спрямованих на боротьбу з ППМД (виправдання прогнозів, використання методів мікробіологічного моніторингу, застосування антибіотиків для профілактики захворювань та дезінфектантів тощо).

Очевидно, що система епідеміологічного нагляду за ППМД, спричинених УПМ, резистентних до дії протимікробних препаратів залишатимуться важливим джерелом актуальних даних для клініцистів, госпітальних епідеміологів, фармацевтів, мікробіологів та спеціалістів з інфекційного контролю.

4.3. Впровадження епіднагляду на лікарняному рівні

ВООЗ рекомендує впровадити епідеміологічний нагляд за ППМД на двох рівнях: на місцевому (лікарняному) та регіональному (державному) рівнях. В Україні система епідеміологічного нагляду за ППМД здійснюється на двох рівнях (на місцевому/лікарняному та регіональному/державному). За такої системи використовуються як пасивний, так і активні методи епідеміологічного нагляду.

Пасивний епідеміологічний нагляд здійснюється відповідними територіальними органами та установами МОЗ України на підставі даних аналізу офіційної державної звітності, які формується на підставі повідомлень про реєстрацію випадків ППМД, що надходять від лікувально-профілактичних закладів.

Активний епідеміологічний нагляд за ППМД проводять госпітальні епідеміологи та інші спеціалісти з інфекційного контролю стаціонарів із використанням методів епідеміологічної діагностики за допомогою стандартних критеріїв визначень випадку ППМД. Ефективність епідеміологічного нагляду залежить від повноти реєстрації та обліку усіх клінічних форм ППМД гнійно-запальних інфекцій. Для оцінки епідемічної ситуації та здійснення комплексу адекватних заходів необхідним є наукове обґрунтування інтегрованих кількісних показників (фонового рівня захворюваності, спалаху).

Через відсутність достовірної реєстрації всіх можливих клінічних проявів захворювань та їх поширеності у стаціонарах, оцінити реальні масштаби ППМД лише за даними пасивного епідеміологічного нагляду, заснованого на даних державної статистичної звітності неможливо. Тому перевага надається активному методу епідеміологічного нагляду, що здійснюється на рівні лікарняних закладів, де випадки ППМД виявляється спеціалістами інфекційного контролю на підставі епідеміологічної діагностики цих захворювань. При цьому активний пошук хворих здійснюється на основі стандартних критеріїв визначень ППМД, затвердженими МОЗ України. Однак, зазначеними документами не передбачено облік та реєстрація усіх форм ППМД, що знижує ефективність епідеміологічного нагляду. За таких умов використання стандартних критеріїв визначень ППМД, рекомендованих CDC (США) є прийнятним.

В Україні термін «епідеміологічний нагляд» розуміють ширше та здебільшого використовують як синонім «інфекційного контролю», а зазначені заходи вважаються лише однією зі складових — діагностичною частиною —

епідеміологічного нагляду і називаються епідеміологічним спостереженням за госпіталізованими пацієнтами використовуючи стандартні критерії визначень випадку ІПМД.

4.3.1. Критерії визначень ІПМД

Успішний епідеміологічний нагляд неможливий без стандартних визначень випадку ІПМД, які послідовно застосовується по відношенню до відповідної групи ризику.

Сталість, з яким епідеміологи визначають внутрішньолікарняну природу інфекції, а також єдність у визначенні інфекцій різної локалізації має велике значення для інтерпретації даних. При відсутності послідовності у використанні визначень будь-яке порівняння даних одного лікувально-профілактичного закладу протягом часу або між різними лікарнями не доцільно.

У багатьох країнах СНД загальноприйняті (стандартні) визначення ІПМД не розроблені, тому нерідко проводяться порівняння даних різних лікарень не є достовірними.

Основні вимоги, що пред'являються до епідеміологічних визначень ІПМД:

- а) чіткість (недопущення двоякою інтерпретації);
- б) чутливість;
- в) специфічність (необхідний розумний баланс між специфічністю і чутливістю);
- г) практичність (можливість застосування в умовах місцевої ситуації і без величезних витрат і часу госпітального епідеміолога).

Найбільш визнаною системою визначень ІПМД в світі в даний час є система визначень, розроблена Центрами Контролю і Профілактики Захворювань (CDC) США. Ці визначення широко застосовуються в США, країнах Європи, Південної Америки та в Україні. Відносно більшості інфекцій вважається, що інфекція була придбана в лікувально-профілактичному закладі, якщо її прояви виникли не раніше 48 годин після госпіталізації. Тобто до ІПМД відносять інфекції, що розвинулися у пацієнта не менше 48 годин після госпіталізації, за умови, якщо під час вступу стаціонар інфекція не існувала і не перебувала в інкубаційному періоді, а також інфекційне захворювання медичних працівників.

Слід враховувати, що інфекційні захворювання мають різні інкубаційні періоди, і тому кожен випадок інфекції слід оцінювати індивідуально, щоб визначити зв'язок виникнення інфекції з госпіталізацією.

Епідеміологічні критерії ІПМД досить специфічні і засновані на комбінації клінічних проявів, даних мікробіологічної лабораторії і результати інших діагностичних досліджень (тестів).

Діагноз ІПМД, що встановлюється лікарем, вважається прийнятним епідеміологічним критерієм. У деяких випадках діагноз лікаря повинен супроводжуватися призначенням відповідної антибіотикотерапії.

Згідно CDC (США), виділяють два загальних випадки, коли інфекція не вважається внутрішньолікарняної (нозокоміальною):

а) інфекція, яка представляє собою ускладнення або продовження інфекції, що була у хворого на момент госпіталізації (крім випадків, коли зміна клінічних симптомів або збудника вказує на наявність нової інфекції);

б) інфекція новонародженого. Придбана трансплацентарно (токсоплазмоз, краснуха, ЦМВ, сифіліс);

У таких ситуаціях інфекція розцінюється як внутрішньолікарняна (нозокоміальна):

а) інфекція, придбана в лікарні, але діагностовано після виписки;

б) інфекція, придбана новонародженим в результаті проходження через родові шляхи.

У системі епідеміологічного нагляду багатьох розвинених країн, зокрема Європейського Союзу, використовуються розроблені центрами контролю та профілактики захворювань (CDC) США. Критерії визначень різних форм ІПМД, запропоновані CDC, об'єднують специфічні клінічні дані, результати лабораторних аналізів та інших видів досліджень, сформульовані у вигляді алгоритмів. Стандартні критерії визначення випадку ІПМД, це сукупність клінічних, мікробіологічних, лабораторних та інших показників, необхідних для підтвердження наявності інфекції, які призначені для епідеміологічної діагностики і не використовуються для постановки клінічного діагнозу та вибору лікування.

Дані, на підставі яких виявляється і потім класифікується ІПМД представляють собою різні комбінації клінічних ознак, а також результатів лабораторних та інших видів діагностичних досліджень. Клінічні дані отримують шляхом безпосереднього спостереження за станом хворого або огляду медичної картки пацієнту або іншої статистичної документації лікарні. Лабораторні дані включають результати бактеріологічних посівів і мікроскопічних досліджень. Додаткові дані забезпечуються іншими методами діагностичних досліджень: рентгенографія, ультразвуковими (УЗД), ендоскопії, біопсії або пункції тощо.

Прийнятним критерієм наявності інфекції, є діагноз хірурга, оснований на результатах спостереження під час хірургічного втручання, ендоскопічного дослідження або іншої діагностичної процедури, або поставленого на підставі клінічних даних, якщо немає доведених даних, що заперечує подібний діагноз. Захворювання розцінюється як ІПМД також у випадку, коли інфекція виникає у лікарні, а проявляється після виписки. Таким чином, у кожному конкретному випадку походження інфекції слід визначити лише в аспекті даних, які можуть підтвердити факт інфікування в стаціонарі у зв'язку з хірургічним лікуванням хворого.

4.3.2. Стратегія епідеміологічного нагляду

Система епіднагляду повинна відповідати таким критеріям:

1) спрощеність, мінімальні витрати і робоче навантаження, а також просування участі відділення за допомогою сучасної зворотного зв'язку;

2) своєчасність, безпосередність, гнучкість, дозвіл внесення змін, де необхідно;

3) прийнятність (наприклад, оцінка за допомогою рівня участі, якості даних);

4) послідовність (використання стандартизованих визначень, методів);

5) чутливість, незважаючи на те, що метод виявлення випадків з низькою чутливістю може бути дієвим при наступних тенденціях, до тих пір, поки чутливість залишається послідовною протягом певного часу, виявлені випадки є показовими;

б) специфічність, що вимагає наявності точних визначень і навчених дослідників.

Забезпечення ефективної системи епіднагляду є важливим обов'язком лікарні. Повинні існувати специфічні цілі (для відділень, служб, пацієнтів, специфічних зон терапії) і певні часові періоди епіднагляду для всіх партнерів: наприклад, клінічних відділень та персоналу лабораторної служби, лікарів, що працюють в сфері боротьби з інфекційними хворобами / медичних сестер і адміністрації закладу.

Спочатку в результаті обговорення повинна бути виявлена необхідна інформація, а також потенціал обраних показників для підтримки впровадження корегувальних заходів (на що або кого повинні вплинути дані). Ці обговорення будуть включати:

а) проведення моніторингу пацієнтів і відділень (певні групи населення);

б) збір інформації по виду інфекцій і відповідної інформації по кожному випадку (з точними термінами);

в) частота і тривалість моніторингу;

г) методи збору даних;

д) методи аналізу даних, зворотного зв'язку і поширення;

е) конфіденційність і анонімність.

Оптимальний метод епіднагляду залежить від профілю та характеристики медичного закладу, необхідних цілей, наявності ресурсів (комп'ютери, дослідники) і рівня підтримки персоналу лікарні (адміністративний і медичний персонал).

Рекомендації до проведення епідеміологічного нагляду

а) повинен ґрунтуватися на визначеннях, відповідних клінічній практиці;

б) повинен постійно проводитися в відділеннях і мікробіологічних лабораторіях;

в) на кожен випадок ІПМД необхідно заповнити форму із зазначенням діагнозу, віку пацієнта, відділення, часу надходження і виписки, результату захворювання, виду інфекції, і її збудника;

г) звіти за результатами нагляду, представлені в простій формі, щомісяця повинні направлятися в клінічні служби і аналізуватися на засіданнях комітету з інфекційного контролю. Прийняті рішення щодо поліпшення інфекційного контролю повинні обговорюватися і виконуватися.

Рекомендації при виникненні спалахів і епідемії:

а) Спалахи та епідемія відносяться до розряду надзвичайних ситуацій; відповідні заходи повинні вживатися відразу, як тільки вона запідозрена.

б) Першим кроком для встановлення контролю над епідемією є посилення стандартних заходів інфекційного контролю у відділенні, де зареєстровані випадки інфекції. Після цього проводиться ідентифікація спалаху (наприклад, бактеріємія, викликана *Enterobacter cloacae* у новонароджених в ВРІТ новонароджених) і порівнюється число справжніх випадків з даними по частоті цієї інфекції до розвитку епідемії.

в) Після аналізу всіх випадків інфекції для запобігання появи нових необхідно розробити додаткові рекомендації для медичного персоналу.

г) Слід провести контрольоване дослідження для виявлення специфічних факторів ризику. Необхідно підтримувати постійний зв'язок з медичним персоналом відділення, залученого в спалах, і забезпечувати їх усією важливою інформацією, отриманою в результаті аналізу даних.

д) Після проведення аналізу, як правило, вдається виявити один або кілька факторів ризику розвитку цієї інфекції і вжити заходів для запобігання подібної спалаху в майбутньому. При неможливості виявити специфічні фактори ризику проведене дослідження і вжиті заходи повинні сприяти стримуванню епідемії.

Реалізація програми інфекційного контролю стаціонарі з обмеженими ресурсами вимагає рішучості і тісної співпраці з медичним персоналом. Оскільки основною метою будь-якого стаціонару є скорочення витрат, то роз'яснення економічних переваг організації інфекційного контролю допоможе забезпечити підтримку програми. Для цього доцільно розробити проект локальної програми, розрахувати передбачувану економічну вигоду, а також представити очевидні переваги з точки зору якості надання медичної допомоги.

Необхідно підтримувати тісну співпрацю і взаємодію з медичним персоналом. Адміністрація стаціонару повинна відчувати і розуміти, що програма інфекційного контролю вирішує проблеми, а не створює їх.

Існуючі проблеми, що стосуються ІПМД, повинні бути подолані. Ставлення самих членів групи інфекційного контролю повинно бути творчим і оптимістичним; завжди є можливість для вдосконалення, навіть якщо досягнутий рівень трохи нижче, ніж у інших.

При визначенні об'єкту дослідження, в першу чергу, необхідно включати біологічний матеріал від хворих на ІПМД. Напроти, обстеження персоналу стаціонару на носійство *S.aureus* зменшити та проводити лише за епідемічними показаннями. З метою визначення інтенсивності епідемічного процесу, інформативними є планові обстеження епідемічне значимих об'єктів лікарняного середовища. Перевагу слід надавати об'єктам, які безпосередньо контактують з хірургічною раною, через можливу їх роль у передачі збудників інфекції.

4.4. Методи епідеміологічного нагляду

Для вивчення причин виникнення і поширення інфекційних захворювань в госпітальних умовах необхідно використовувати сукупність прийомів і способів в умовах медичного закладу. Необхідно враховувати всі варіанти розвитку епідемічного процесу.

Різниця проявів епідемічного процесу ППМД (поодинокі випадки, спалахи, швидкість їх розвитку та ін.) в стаціонарі визначається участю в його регуляції багатьох одночасних діючих факторів і дій. Одні пов'язані неоднорідністю збудника, гетерогенністю контингенту хворих, наявністю значного числа осіб з зниженою стійкістю до інфекцій; інші зі специфічними особливостями лікарень, в яких розвивається епідемічний процес (цілодобове, тісне спілкування, постійний прийом нових хворих, які не одномоментне змінюваність членів лікарняного колективу, характер оперативних втручань і маніпуляції тощо).

Епіднагляд за ППМД об'єднує епідеміологічну діагностику і гнучку протиепідемічну систему, яка забезпечує своєчасне втручання в хід епідемічного процесу і в здійснення протиепідемічних заходів.

Методи діагностики епідемічного процесу: епідеміологічний аналіз (ретроспективний і оперативний) і метод епідемічного обстеження осередків, перспективне спостереження. До методів, що сприяє епідеміологічної діагностики відносяться: клінічні та мікробіологічні методи.

Завдання епідеміологічної діагностики: оцінка ролі хворих і носіїв як джерело інфекції, виявлення та ранжування факторів ризику, виявлення факторів, які позитивно впливають на зниження захворюваності, виявлення госпітальних штамів, виявлення провідних факторів передачі.

Об'єктами вивчення епідемічного процесу є: контингенти персоналу і хворих, мікроорганізми і навколишнє середовище. Процес взаємодії мікро-і макроорганізму в стаціонарах здійснюється значно інтенсивніше, ніж поза стаціонаром.

Простий підрахунок інфікованих пацієнтів дає обмежену інформацію, яку важко інтерпретувати. Потрібні додаткові дані для повного опису проблеми на популяційному рівні, щоб показати важливість проблеми, дати варіанти і дати можливість для проведення порівняльних оцінок. Для аналізу факторів ризику потрібна інформація як по інфікованим, так і неінфікованою пацієнтам.

У зв'язку з відсутністю достовірної реєстрації ППМД збір вихідної інформації для ретроспективного епідеміологічного аналізу проводиться шляхом вивчення історій хвороби. Активно робиться пошук і вибірка відомостей, побічно вказують на ймовірність ППМД:

- 1) розбіжність країв операційної рани;
- 2) гіперемія, припухлість рани;
- 3) розвиток запальних інфільтратів;
- 4) загоєння операційної рани вторинним натягом;

5) неадекватний характер очікуваного перебігу процесу, в т.ч. підйом температури тіла, підвищення ШОЕ, підвищеної лейкоцитоз тощо;

6) застосування антибіотиків або антисептиків на рану тощо.

Такий спосіб збору даних необхідно також через те, що іноді хірурги не виявляють належної уваги до нетяжким формам ІПМД, звикають до них, як-то забувають про інфекційну суті процесу.

«Пасивний епіднадгляд» на основі звітів лікарів-клініцистів або фахівців центрів контролю та профілактики захворювань поза групою спеціалістів відділу інфекційного контролю закладу охорони здоров'я (нагляд на основі лабораторних аналізів, витримка інформації з медичних записів після виписки пацієнта, повідомлення лікарями або медсестрами про інфекції) має низьку чутливість. Тому рекомендується проводити деякі форми активного епідеміологічного нагляду за інфекціями (поширеність або вивчення випадків).

Основні елементи процесу епідеміологічного нагляду включає:

- 1) активний епідеміологічний нагляд (поширеність і вивчення випадків);
- 2) цільової епідеміологічний нагляд (націлений на ділянку, відділення, по пріоритетах ІПМД або їх збудників тощо);
- 3) відповідно навчені дослідники;
- 4) стандартизована методологія;
- 5) показники з урахуванням ризику для проведення порівняльних оцінок.

Для здійснення «активного епіднадгляду» важливо використовувати лабораторні журнали і будь-яку іншу документацію, яка є в стаціонарі. При використанні активного пошуку хворих ІПМД, інтенсивні показники (захворюваність ІПМД) виявляються нерідко досить високими. Практично кожен 2-й новонароджений з аномаліями розвитку, родовими травмами, ураженнями нервової системи схильний до захворювання ІПМД. Захворювання ІПМД новонароджених пов'язано з їх імунною недостатністю.

Ретроспективний аналіз дозволяє встановити стаціонари (відділення) ризику (місце ризику). Багаторічна динаміка дозволяє вивчити стан справ в конкретному стаціонарі за тривалий термін. При цьому можна виявити багаторічну тенденцію процесу, а потім вивчить частоту різних факторів, що впливають на захворюваність ІПМД в даному стаціонарі. Багаторічне спостереження дозволяє встановити зв'язок між захворюваністю і дією різних факторів, тому необхідно провести кореляційний аналіз їх динаміки.

Для встановлення причини виникнення та поширення ІПМД вирішується наступні завдання при епідеміологічному обстеженні:

- 1) доказ етіології і ролі передбачуваного збудника ІПМД;
 - 2) виявлення джерела і фактору передачі ІПМД;
 - 3) виявлення умов сприяють виникненню та поширенню ІПМД в стаціонарі.
- Основний метод при цьому - лабораторний.

4.4.1. Активне виявлення ІПМД

Для здійснення активних методів потрібно тісний контакт спеціально навчених фахівців з інфекційного контролю з медичним персоналом лікарні, а також вивчення амбулаторної карти стаціонарного хворого і іншої медичної документації для виявлення інфекції. Активні методи епідеміологічного спостереження є найкращим, тому що вони дозволяють фахівцям з інфекційного контролю точно і повно виявити кількість інфекцій, що виникли у певної групи пацієнтів в тій чи іншій проміжок часу. Нижче наведені приклади активних методів епідеміологічного нагляду:

1. Регулярне ознайомлення з результатами мікробіологічних аналізів матеріалу, взятого від пацієнтів, з подальшим розслідуванням випадків, підозрілих на наявність інфекції. У більшості лабораторій ведеться реєстраційний журнал, який дозволяє отримати необхідну інформацію. Крім того, можна розробити систему, при якій співробітники лабораторії регулярно інформують госпітального епідеміолога або його помічників про позитивні результати посівів.

2. Обхід лікарняних палат, огляд госпіталізованих хворих і знайомство з історіями хвороби госпітальних (лікарняних) епідеміологом або іншим фахівцем з інфекційного контролю.

3. Регулярний контакт з палатними медсестрами і лікарями, включаючи консультації з ними під час щоденних обходів палат для виявлення знову інфікованих хворих. Цей метод дозволяє фахівцям з інфекційного контролю перевірити досить часу в лікувальних відділеннях лікарні, безпосередньо спостерігати за методами роботи медичного персоналу, що мають відношення до профілактики ІПМД, і встановлювати колегіальні відносини з клініцистами.

4. Регулярне спостереження за температурними листами для виявлення нових випадків інфекції.

5. Ознайомлення з аптечними зведеннями для виявлення пацієнтів, яким призначено курс антибіотикотерапії.

6. Ознайомлення з висновками по рентгенівським знімкам грудної клітини для виявлення випадків пневмонії.

7. Ретроспективне вивчення фахівцем з інфекційного контролю історій хвороби виписаних хворих.

8. Ознайомлення з висновками летальних випадків ІПМД.

4.4.2. Пасивні методи виявлення ІПМД

Пасивні методи передбачають добровільне інформування лікарями і медсестрами фахівців з інфекційного контролю про виниклі інфекції.

Пасивні методи зазвичай призводять до зниження реальної кількості ІПМД і тому не знаходять широкого застосування в рамках програм інфекційного контролю в лікарнях США і Європи. Нижче наведені приклади пасивних методів виявлення ІПМД:

1. Діагностика, облік і реєстрація ІПМД лікарями і подача відповідної інформації до територіальних органів санітарно-епідеміологічної служби та фахівця з інфекційного контролю лікарні.

2. Ретроспективне вивчення медичними статистиками або співробітниками лікарняного архіву історій хвороби за уточненими діагнозами виписаних хворих

4.5. Дослідження поширеності ІПМД

Інфекції серед усіх госпіталізованих пацієнтів в заданому відрізку часу визначаються у всій лікарні або в окремих відділеннях. Зазвичай група навчених дослідників відвідує кожного пацієнта в один день, переглядає медичні та сестринські картки, проводить співбесіду з медичним персоналом для виявлення інфікованих пацієнтів і збирає дані за такими чинниками ризику. Критерієм дослідження є рівень поширеності.

Тривалість перебування пацієнта в лікарні (інфіковані пацієнти перебувають в лікарні довше, приводячи до переоцінки ризику придбання інфекції пацієнтом) і тривалість дії інфекції впливають на рівень поширеності.

Іншою проблемою є визначення «активності» інфекції до моменту проведення дослідження.

У невеликих лікарнях або відділеннях, кількість пацієнтів невелика для визначення достовірного рівня поширеності або проведення точних статистичних порівняльних оцінок.

Дослідження поширеності є простим, швидким і порівняно не дорогим методом. Діяльність по всій лікарні покращує обізнаність про проблеми, пов'язані з ІПМД інфекціями серед персоналу, а також збільшує значущість роботи групи по боротьбі з інфекційними хворобами.

Корисно коли дослідник сам ініціює реалізацію програму нагляду за оцінкою поточних питань у всіх відділеннях медичної установи, за всіма видами ІПМД і по всім пацієнтам, до застосування активної цільової програми епідеміологічного нагляду.

Повторні дослідження поширеності ІПМД можуть бути корисними для проведення моніторингу тенденцій через порівняльні оцінки рівня поширеності у відділеннях медичної установи або у всій лікарні в цілому, через проміжки часу.

4.6. Дослідження випадків захворювання ІПМД

Для передбачуваного виявлення нових інфекцій (епідеміологічний нагляд над випадками) потрібно моніторинг всіх пацієнтів серед певної групи населення за певний період часу. Пацієнти спостерігаються під час їх перебування, а іноді після їх виписки (наприклад, епідеміологічний нагляд над виписаними пацієнтами з хірургічними інфекціями).

Даний вид епідеміологічного нагляду дозволяє отримати дані по рівню рецидивів, коефіцієнту інфекцій і кількості випадків. Крім цього, він ефективний

при виявленні різниці рівня захворюваності ППМД, спостереженні динаміки захворюваності, встановлення зв'язку інфекцій з факторами ризику, а також при проведенні міжлікарняні і міжсекційних порівнянь.

Слід зазначити, що даний епідеміологічний нагляд більш трудомістке-інтенсивний, ніж дослідження поширеності, і вимагає більше часу і витрат. Тому він проводиться для відділень з високим ризиком зараження мікроорганізмами пацієнтів на поточній основі (тобто у відділеннях інтенсивної терапії) або протягом обмеженого періоду, фокусуючи увагу на окремих ППМД або особливості (тобто протягом 3-х місяців в хірургічних відділеннях лікарень).

Останні тенденції в різних країнах світу «цільового епідеміологічного нагляду» включають:

1. Вогнищевий нагляд: пріоритетами є моніторинг частих інфекцій зі значним впливом на смертність, захворюваність, витрати (наприклад, екстра-дні перебування в лікарні, витрати на лікування), але які можна уникнути.

Спільними пріоритетами є:

а) пневмонія, пов'язана з вентиляцією (високий рівень смертності);

б) хірургічні інфекції (екстра-дні перебування в лікарні, витрати на лікування);

в) первинні (внутрішньосудинні катетери) інфекції крові (висока смертність);

г) бактерії з множинною лікарською стійкістю (наприклад, *Staphylococcus aureus*, стійкий до метициліну, *Klebsiella* spp. з розширеним спектром бета-лактози).

Даний нагляд спочатку заснований на результатах лабораторних аналізів. Лабораторна служба також регулярно надає звіти відділенням за поширеністю ізольованих мікроорганізмів і інформацію про чутливість до антибіотиків, згідно найбільш часто виникають хвороботворних мікроорганізмів.

2. Епідеміологічний нагляд, орієнтований на відділення: зусилля можуть бути сфокусовані на відділеннях з високим фактором ризику, таких як відділення інтенсивної терапії, хірургічні відділення, онкологічні / гематологічні, опікові,

3. Епідеміологічний нагляд, орієнтований відповідно до пріоритетів: нагляд здійснюється відповідно до специфічного питання щодо запобігання (тобто інфекції сечовивідних шляхів серед пацієнтів з сечовивідних катетерами в установах з тривалим терміном терапії).

В даний час, нагляд сфокусований на секторах з високим фактором ризику, деяка діяльність нагляду повинна здійснюватися для інших секторів лікарні. Вона може найбільш ефективно проводитися на ротаційній основі (заснована на лабораторних аналізах або повторними дослідженнями поширеності).

4.7. Підрахунок показників

Показники обчислюються шляхом ділення чисельників (кількість інфекцій або досліджуваних інфікованих пацієнтів) на знаменники (населення, підвладне ризику або кількість днів перебування пацієнта схильного до ризику). Частота

випадків інфекції може обчислюватися показниками поширеності та числа випадків.

Для епідагляду за бактеріями з множинною стійкістю використовуються 3 основні показники:

1. Відсоткове співвідношення штамів з протівмікробної стійкістю серед ізолятів виду, наприклад, процентне відношення *Staphylococcus aureus*, стійкого до метициліну (MRSA).

2. Частота ураження інфекціями (тобто число MRSA / 100 госпіталізацій).

3. Частота випадків (MRSA / 1000 днів перебування пацієнтів).

Або нагляд над усім населенням, або тільки нагляд над пацієнтами зі специфічними ризиками може бути використаний в якості знаменника, як для частоти поширеності, так і частоти випадків.

Частота ураження інфекціями може бути підрахована шляхом спрощеного співвідношення інфекцій з використанням підрахунку знаменника однакового періоду часу (тобто число госпіталізації або виписок, число хірургічних процедур).

Використання при підрахунку рівня випадків прийнятна, так як при цьому враховується тривалість впливу, або тривалість перебування (і / або подальше лікарське спостереження) пацієнта; це краще відображає ризик і полегшує проведення порівнянь. Можуть бути використані або число днів перебування пацієнтів або випадки, пов'язані з використанням медичного обладнання.

4.8. Організація системи епідеміологічного нагляду

Епідеміологічний нагляд за ІПМД включає збір, аналіз і інтерпретацію даних, а також зворотний зв'язок, що веде до втручанням в рамках профілактичних заходів, і оцінку впливу даних втручань.

Керівник (лікар і / або медична сестра з групи інфекційного контролю по боротьбі з ІПМД, відділення знаходиться під епідеміологічним наглядом) відділу інфекційного контролю закладу повинен бути професійна підготовленим, особливо в сфері епідеміологічного нагляду, включаючи підготовку персоналу зі збору даних. У протоколі програм епідеміологічного нагляду медичного закладу повинні бути описані використовувані методи, дані для збору (наприклад, критерії включення пацієнта, визначення), очікувані аналізи, підготовка звітів і терміни.

Епідеміологічний нагляд в умовах стаціонару передбачає збір та аналіз даних щодо захворюваності ІПМД, оцінка ефективності профілактичних та протиепідемічних заходів. В умовах відсутності достовірної інформації щодо кількості хворих ІПМД, джерелом інформації для епідеміологічної діагностики у пацієнта інфекції можуть бути використана наявна медична документація, що містять дані, зокрема результати дослідження біологічного матеріалу, відібраного із вогнища патологічного процесу.

4.8.1. Збір даних і аналіз

Які дані слід збирати?

1. Необхідно збирати тільки ті дані, якими будете користуватися.
2. Необхідно збирати дані, для виявлення інфекції.
3. Необхідно збирати дані, які важливі і зрозумілі для лікарів і медичних сестер, які доглядають за пацієнтом.

Нижче наведені приклади інформації, яка традиційно збирається в процесі епідеміологічного спостереження:

1. Демографічні дані: прізвище, ім'я, по батькові хворого; номер історії хвороби; вік; підлога; палата; відділення; дата госпіталізації.
2. Інформація про інфекції: дата появи перших симптомів інфекції, локалізація інфекції; клінічні симптоми та інші симптоми.
3. Лабораторні дані: збудник захворювання; його чутливість до антибіотиків.
4. Фактори ризику: дати і типи хірургічних втручань (включаючи імена співробітників, які виконували процедуру); дані про інвазивних процедурах і пристроях, включаючи дати початку і скасування використання інвазивного обладнання.
5. Використання антибіотиків: тип, тривалість застосування тощо.

4.8.2. Джерела даних для аналізу

Для збору даних необхідні численні джерела інформації, що, само по собі, є досить чутливим в плані забезпечення якості даних. Навчені фахівці зі збору даних (навчання має бути організоване групою по боротьбі з інфекціями або керівником), які здійснюють активний епіднадгляд, збільшать чутливість щодо виявлення інфекцій. Методи з виявлення випадків ІПМД включають:

1. Діяльність палати: пошук таких зв'язків як:
 - а) наявність медичного обладнання або процедур, що становлять загрозу виникнення інфекцій (постійна наявність сечовивідних і внутрішньосудинних катетерів, використання механічної вентиляції, проведення хірургічних процедур);
 - б) записи про підвищену температуру або інших клінічних ознаках, що вказують на присутність інфекції;
 - в) протимікробна терапія;
 - г) лабораторні тести;
 - д) перегляд медичних схем лікування і схем сестринського догляду.
2. Лабораторні звіти: ізоляція мікроорганізмів, потенційно пов'язаних з інфекцією, частинок з протимікробною стійкістю, проведення серологічних тестів. Звіти мікробіологічної лабораторної служби мають низьку чутливість, тому що культури збираються не на всі види інфекцій, зразки можуть бути не відповідають, деякі патогенні інфекції не можуть бути ізольовані (наприклад, вірус), а ізоляція деяких потенційних хвороботворних мікроорганізмів може

привести до колонізації більше, ніж сама інфекція (наприклад, хірургічні інфекції, пневмонія).

Лабораторні звіти, проте, заслуговують довіри щодо епідеміологічного нагляду за інфекціями сечовивідних шляхів, кровообігу, і бактеріями з множинною лікарською стійкістю, тому що визначення за даними інфекцій засновані на мікробіологічних аспектах³. Інші діагностичні дослідження: наприклад, визначення кількості лейкоцитів, отримання зображення за допомогою рентгенографії, дані по аутопсії.

4. Обговорення випадків з медичним персоналом під час періодичних візитів в палати.

Продовження співпраці між персоналом по боротьбі з інфекціями, лабораторної службою і клінічними відділеннями сприятиме обміну інформацією і поліпшення якості даних.

Спостереження над пацієнтом проводиться протягом усього періоду перебування в лікарні, а в деяких випадках (наприклад, у разі виникнення хірургічних інфекцій) нагляд над пацієнтом включає також період після виписки з лікарні.

Значне скорочення тривалості перебування пацієнта в медичному закладі у зв'язку з останніми змінами в області надання медичної допомоги збільшує важливість виявлення інфекцій після виписки з лікарні.

4.8.3. Елементи даних епідеміологічного нагляду

Існують різні види бланків, які використовуються для запису інформації, яка збирається в ході епідеміологічного спостереження:

а) бланки для реєстрації окремих випадків ППМД, що дозволяють записати на одній сторінці набір даних про один хворому;

б) бланки, що дозволяють записати деякі дані про багатьох пацієнтів на одній сторінці.

Вибір бланків залежить від поширеності та детальності даних, необхідних для ефективного аналізу спостерігається групи хворих. Комп'ютерні бази даних корисні для зберігання, оновлення та сортування інформації.

Деякі приклади форм збору даних по вивченню поширеності та нагляду за хірургічними інфекціями представлені нижче.

Одна форма заповнюється на кожного пацієнта. Спрощені, дієві і стандартизовані визначення є основою для отримання довіри до системи епіднагляду та забезпечення якості даних. Повне керівництво по збору даних повинно включати:

- 1) критерії включення пацієнта;
- 2) повинні збиратися точні визначення по кожній змінній (не тільки визначення щодо ППМД);
- 3) списки кодів по кожній змінній, включаючи спеціальні коди по відсутнім даними.

Даний посібник зі збору даних також є корисним при навчанні фахівців збору даних. Зібрана інформація повинна включати:

а) адміністративні дані (наприклад, номер лікарні, дата госпіталізації);
б) додаткова інформація, що містить демографічні фактори ризику (наприклад, вік, стать, тяжкість захворювання лежачого хворого, первинний діагноз, імунологічне стан) і втручання (наприклад, вплив медичних приладів, хірургічні та інші медичні процедури, лікування) по інфікованим і не інфікованим пацієнтам;

в) присутність або відсутність інфекції: дата початку появи інфекції, зона впливу інфекції, ізольовані мікроорганізми і протимікробна сприйнятливість.

Достовірність даних є невід'ємною частиною для забезпечення точної інтерпретації даних і багатозначних порівнянь. Забезпечення достовірності даних тривалий процес, який може включати різні методи:

1) перед введенням даних інформація перевіряється на предмет достовірності іншим спеціалістом зі збору даних;

2) якщо використовується комп'ютеризований збір даних, програмне забезпечення повинно включати опцію перевірки введення (кожна збирається змінна повинна кодуватися відповідно до протоколу);

3) перед проведенням аналізу повинна проводитися ретроспективна перевірка на предмет достовірності даних для виявлення відсутніх величин, несумісності, сторонні значення / можливі помилки, несподівані величини або коди.

4.8.4. Підготовка зведень епідеміологічних даних

Госпітальні лікарі-епідеміологи повинні швидко аналізувати дані, оскільки мета епідеміологічного спостереження полягає не тільки і не стільки в реєстрації і розрахунку показників ППМД, але, перш за все, в своєчасному виявленні проблем з тим, щоб розробити і впровадити відповідні профілактичні та контрольні заходи.

Щомісячні звіти зазвичай складаються шляхом підсумовування специфічних даних, таких як:

а) локалізація інфекції;
б) місцезнаходження пацієнтів (палата і відділення);
в) збудник інфекції;
г) фактори ризику (наприклад, використання внутрішньосудинних катетерів, проведення хірургічних процедур);
д) медичний персонал (наприклад, хірургічна бригада).

4.8.5. Аналіз і інтерпретація даних

Інформацію (дані) потрібно збирати тільки в тому випадку якщо вона буде використовуватися для проведення епідеміологічного аналізу. Аналіз даних включає опис госпіталізованих пацієнтів медичного закладу, частоти появи

ризикі і інфекції, розрахунок коефіцієнта, порівняння груп пацієнтів (з критерієм значимості), порівняння коефіцієнта по проміжку часу тощо.

Для адекватного розміру вибірки і моніторингу довгострокової динаміки рекомендується проведення безперервного епіднагляду або епіднагляду тривалого часу з періодичними інтервалами.

Включення в епідеміологічний аналіз факторів ризику дозволяє провести розбивку пацієнтів за ризиком, коефіцієнту ризику для проведення точних порівнянь. Використання єдиного коефіцієнта всіх ІПМД не є корисним при проведенні міжлікарняні порівнянь.

Вивірені коефіцієнти дозволяють відділенню або лікарні проводити порівняння результатів власної діяльності в певних проміжках часу з попередніми результатами, і з іншими схожими відділеннями / лікарнями або групою пацієнтів зі схожим рівнем ризику.

Крім того, повинна бути передбачена комп'ютеризація збору даних і аналізу, якщо це можливо, так як такий метод забезпечує оперативний зворотний зв'язок і кращу якість даних. Чи не дорогі комп'ютери і різні види програмного забезпечення в даний час доступні для полегшення проведення аналізу епідеміологом або іншим фахівцем з інфекційного контролю.

Інформація (дані для епідеміологічного аналізу), яка вже зібрана і доступна через комп'ютерну систему лікарні, повинна бути використана, наскільки це можливо.

Інтеграція епідеміологічного нагляду за ІПМД в рутинну обробку даних повинна підтримуватися визначенням специфічних вимог для інформаційних систем лікарень.

При використанні формули для розрахунку частоти виникнення інфекції (коефіцієнта атаки) в обраній групі хворих враховуються багато факторів:

1) Цифрові дані, що записуються в чисельнику. Зазвичай, в чисельнику вказуються такі дані, як кількість пацієнтів з вказаним типом інфекцій або кількість інфекцій.

2) Цифрові дані, що записуються в знаменнику. Зазвичай, в знаменнику вказують (а) число госпіталізованих або виписаних хворих; (б) число пацієнтів, яким була проведена певна процедура; (в) загальне число ліжко-днів; (г) число днів, протягом яких в певній групі хворих використовувалися інвазивні пристрої (наприклад, дні наявності центрального венозного катетера; дні перебування на апарату штучної вентиляції легенів; дні використання постійного сечового катетера).

3) При зіставленні своїх показників з висновками інших дослідників, важливо, щоб використовувалася одна і та ж формула для підрахунку частоти інфекції (тобто, щоб в чисельнику і знаменнику використовувалися одні і ті ж категорії даних).

4) Повинна бути передбачено коригування даних з урахуванням тяжкості захворювань, або в зв'язку з різними ступенями ризику виникнення інфекції у хворих досліджуваної групи. Наприклад, в лікарнях США використовуються стратифіковані індекси ризику для порівняння частоти інфекцій в області

хірургічного втручання. Індокси ризику враховують класифікацію ран (чисті, умовно-чисті, інфіковані), тривалість процедури і анестезіологічну оцінку тяжкості стану пацієнта.

5) Важливо, щоб порівняння частоти розвитку інфекцій в різних групах хворих, які перебувають в стаціонарі, були достовірні і важливі для клініцистів.

6) Необхідно розробити систему динамічного спостереження за рівнем інфекцій, щоб виявляти зміни, що відбуваються з часом. Доцільно використовувати ретроспективні дані для визначення фонових рівнів. Також важливо реєструвати зміни частоти виникнення інфекцій в ході проведення профілактичних і контрольних заходів.

7) Необхідно своєчасно виявляти кластери («скупчення») випадків інфекції потенційно спалаху, які повинні стати об'єктом прицільного епідеміологічного спостереження.

8) Необхідно координувати динаміку зазначених даних з іншими видами заходів з контролю ІПМД (наприклад, з навчальними програмами).

4.8.6. Підготовка та поширення звіту

Для забезпечення ефективності зворотний зв'язок повинен бути своєчасною і відповідати цільовій групі, тобто люди, що безпосередньо залучені до догляд за пацієнтом, а також з потенційно максимальним впливом на профілактику інфекцій (в тому числі, хірурги, лікарі і медичні сестри в відділеннях інтенсивної терапії).

Звітність може включати зустрічі з обміну інформацією та дискусії, мікробіологічний огляд, оглядові або графічні презентації по реєстрації випадків у відділенні. Розподіл інформації серед інших відділень, керівництва та лабораторної служби також проводиться через відділ інфекційного контролю закладу.

Звіти не повинні визначати пацієнтів на індивідуальній основі. Коди на випадки ІПМД повинні бути прикріплені також до лікарень, відділенням та відповідальним лікарям для забезпечення конфіденційності. Звіти повинні бути повернуті або розподілені конфіденційно згідно зі встановленими процедурами.

Корисно готувати сумарні зведення матеріалів, що дозволяють швидко і ефективно інформувати тих, кому ці відомості необхідні, а також тих, хто має повноваження вводити в практику зміни, що дозволяють досягти кращих результатів лікування в стаціонарі. Інформація звичайно представляється в комітет (комісію) інфекційного контролю.

Госпітальні епідеміологи повинні спілкуватися з ключовими співробітниками всіх клінічних відділень; з головними та старшими медичними сестрами і з адміністрацією лікарні. У звітах повинна дотримуватися конфіденційність інформації, що стосується пацієнтів або співробітників.

Найефективнішими є прості звіти, доступні для розуміння тих, кому вони призначені. Доцільно використовувати таблиці і графіки, оскільки таким чином

вдається наочно уявити наявну ситуацію і важливі тенденції в стаціонарі; наочно представлений графічний матеріал, як правило, сприймається легше, ніж текст.

4.9. Основні підходи до епідеміологічного нагляду

4.9.1. Систематичний (постійний) епідеміологічний нагляд

1. Найбільш повний метод спостереження; включає збір даних по всіх інфекцій у всіх госпіталізованих хворих.

2. Госпітальний епідеміолог або спеціаліст з інфекційного контролю веде постійне спостереження за всіма відділеннями, щоб виявити хворих, у яких виникла інфекція в період госпіталізації.

3. Він визначає щомісячні рівні інфекції для того, щоб встановити загальнолікарняної показники, а також частоту інфекцій різних локалізації, у всіх відділеннях, викликаних різними збудниками, після проведення різних хірургічних процедур.

4. **Перевага:** корисно для встановлення вихідних (базових) і порівняльних даних.

5. **Недолік:** вимагає величезних витрат часу і праці.

4.9.2. Періодичний епідеміологічний нагляд

1. Здійснення тотального епідеміологічного спостереження в обумовлені проміжки часу (наприклад, через кожні три місяці). При цьому основна увага кожен раз зосереджується на одній специфічній локалізації інфекції або на певній групі хворих з підвищеним ризиком розвитку інфекції.

2. При іншому варіанті періодичного спостереження робота здійснюється в одному або декількох відділеннях протягом обумовленого проміжку часу, а потім спостереження переноситься в інше відділення (я). За рахунок того, що спостереження ведеться по черзі в різних відділеннях, за рік фахівці з інфекційному} контролю можуть обстежити всю лікарню.

3. **Перевага:** залишає більше часу для інших заходів.

4. **Недолік:** тривалість процесу збору достатніх даних для встановлення дійсних вихідних даних.

4.10. Дослідження превалентності

а) Підраховується число активних інфекцій в ході певного проміжку часу. Активні інфекції визначаються як всі маніфестних інфекції, наявні на момент обстеження.

б) **Перевага:** зазвичай, це швидкий метод. Він може дати адекватні відомості про епідеміологічне важливих інфекціях в медичній установі, може служити основою для розробки майбутнього цільового епідеміологічного спостереження.

в) Недоліки: результати слід інтерпретувати дуже обережно. Показники превалентності, зазвичай, вище, ніж показники інцидентності. Неможливо зробити висновок про фактори ризику розвитку інфекції. Важливо вибрати правильний знаменник.

г) Чи можуть бути корисні для підтвердження даних тотального епідеміологічного спостереження.

4.11. Цільове епідемічне спостереження за пацієнтами групи ризику

1) При цьому виді епідеміологічного спостереження увага зосереджена на хворих з підвищеним ризиком розвитку ВЛІ (тобто на пацієнтах, яким проведені хірургічні операції, на хворих відділень інтенсивної терапії, на пацієнтах, які перебувають на штучній вентиляції легень (ШВЛ).

2) Знаменник формули. відбиває рівень захворюваності, повинен включати дані тільки про хворих, що відносяться до гру ППЕ підвищеного ризику.

3) Чи можна і потрібно використовувати індекси ризику розвитку інфекції.

4) **Переваги:** дозволяє зосередити зусилля на областях, де заходи інфекційного контролю можуть принести максимальний ефект: більш раціонально використовуються обмежені ресурси; враховує різні ступені ризику виникнення інфекцій у різних груп хворих.

5) **Недолік:** можна пропустити кластери або спалаху інфекцій, які не включені в програму спостереження.

4.12. Цільове епідеміологічне спостереження по типу збудника /локалізації інфекції

1) Спостереження за інфекціями однієї локалізації (бактеріємія, інфекції сечовивідних шляхів, трахеїт / пневмонія, інфекції області хірургічного втручання тощо) або що викликаються одним епідеміологічне значущих збудником (метицилін-резистентний *S. aureus*, резистентний до ванкоміцину ентерококом).

2) **Перевага:** дозволяє зосередити зусилля на тих областях, в яких заходи інфекційного контролю можуть бути найбільш дієвими.

3) **Недолік:** можна пропустити кластери або спалаху інфекцій, які не включені в програму спостереження.

4) Необхідно використовувати відповідний знаменник. Наприклад, в разі інфекцій хірургічних ран в знаменнику повинні знаходитися тільки дані про оперованих пацієнтів.

4.13. Облік і реєстрація ІПМД

Облік і реєстрація інфекційних захворювань в даний час проводиться відповідно до чинних нормативних документів. Однак існуюча система не

дозволяє в повній мірі забезпечити виявлення та облік всіх інфекційних станів, реєстрація яких є необхідною для ефективного функціонування системи інфекційного контролю.

Перш за все, це стосується інфекцій, викликаних умовно-патогенними мікроорганізмами. Для вирішення проблеми організації обліку і реєстрації ІПМД, донозологических станів і факторів лікувально-діагностичного процесу, необхідно:

1) Запровадити адекватну умовам стаціонарів систему обліку і реєстрації госпітальних інфекцій, донозологических станів, факторів лікувально-діагностичного процесу.

2) Скласти перелік госпітальних інфекцій (ІПМД) та донозологических станів, що підлягають обліку і реєстрації в кожному відділенні.

3) Використовувати набір стандартних визначень випадків провідних нозологічних форм ІПМД.

4) За відсутності стандартних визначень випадків використовувати робочі визначення випадку інфекції.

5) Визначити відповідальних за активне виявлення і облік ІПМД, донозологических станів в кожному відділенні.

6) Розробити форми обліку не тільки ІПМД, а й усіх елементів лікувально-діагностичного процесу (операції, інвазивні маніпуляції, способи лікування) в стаціонарі.

7) Визначити маршрут руху інформації всередині стаціонару.

Облік і реєстрація ІПМД в органах державної санітарно-епідеміологічної служби здійснюється відповідно до існуючої нормативної бази і включає тільки частина тієї інформації, яка збирається в хірургічному та акушерському стаціонарі.

В основу переліку ознак гнійно-запальних ІПМД, що підлягають регулярному виявленню та обліку в рамках епідеміологічного спостереження, повинні бути покладені не тільки стандартні клінічні критерії, характерні для маніфестних, клінічно виражених форм гнійно-запальних інфекцій, але і окремі стани, які можуть передувати (сприяти) виникненню ІПМД.

Основний акцент при епідеміологічному спостереженні як за хірургічними хворими і породіллями, так і за новонародженими спрямований на якомога більш раннє виявлення тих станів, які, як правило, передують клінічно вираженою формою ІПМД або є факторами ризику розвитку цих захворювань.

Раннє розпізнавання ІПМД дозволяє лікарям не тільки своєчасно вносити корекцію в лікувально-діагностичний процес, а й зобов'язує до проведення необхідних протиепідемічних та ізоляційно-обмежувальних заходів. Обов'язковим елементом системи виявлення ознак гнійно-запальних інфекцій є регулярна участь епідеміолога в клінічних обходах.

4.14. Регламент обліку ІПМД

Дана система передбачає створення і підтримання баз даних, що дозволяють здійснювати епідеміологічну діагностику, що відповідає цілям і задачам інфекційного контролю. Схема інформаційних потоків всередині пологового будинку, відображає:

а) дані повного обліку всіх форм ІПМД, з використанням стандартних і робочих діагностичних критеріїв;

б) дані про донозологических станах;

в) дані про фактори ризику гнійно-запальної інфекції, як зовнішніх (пов'язаних з лікувально-діагностичним процесом), так і внутрішніх (пов'язаних зі станом пацієнтів);

г) дані мікробіологічних досліджень пацієнтів і об'єктів зовнішнього середовища.

Створення інформаційної бази про випадки ІПМД базується на двох основних джерелах: матеріали офіційної реєстрації в органах і установах державної санітарно-епідеміологічної служби та результати внутрішньої реєстрації.

При розробці стандартних визначень випадків ІПМД може бути використана система визначень (definitions for nosocomial infections), розроблених центром з контролю за інфекціями (CDC, США). Після адаптації даних визначень проводиться їх апробація в умовах проспективного епідеміологічного спостереження.

4.15. Епідеміологічний аналіз

4.15.1. Ретроспективний епідеміологічний аналіз

Передбачає вивчення інтенсивності, динаміки і структури захворюваності різними нозологічними формами ІПМД, формулювання та оцінку гіпотез про провідних факторах ризику, вивчення мікроекологічних особливостей всіх підрозділів стаціонару, визначення пріоритетних проблем профілактики для стаціонару в цілому і для окремих його підрозділів, розробку цілеспрямованих профілактичних і контрольних заходів, оцінку ефективності та якості проведених заходів.

4.15.2. Оперативний (поточний) епідеміологічний аналіз

Передбачає стеження за формуванням госпітальних штамів, прогноз епідеміологічної ситуації, своєчасну діагностику і розслідування спалахів, діагностику та попередження заметів. База даних епідеміолога повинна включати в себе наступні інформаційні потоки:

а) відомості про внутрішні фактори ризику, притаманних тій чи іншій групі пацієнтів;

б) характеристику лікувально-діагностичного процесу: дані про хірургічних і інших агресивних і інвазивних маніпуляціях, дані про антимікробної терапії;

в) дані виявлення і реєстрації ІПМД, засновані на клінічних та лабораторних даних;

г) результати мікробіологічної діагностики, що включають дані видової ідентифікації збудників ВЛІ, виділених від пацієнтів і з об'єктів зовнішнього середовища і персоналу (в залежності від епідеміологічної ситуації) і результати внутрішньовидової ідентифікації, що включають визначення чутливості виділених штамів до протимікробних засобів;

д) стан санітарно-гігієнічного та протиепідемічного режиму: ізоляційно-обмежувальні процедури, якість стерилізації та дезінфекції, процедури обробки рук персоналу тощо;

е) відомості про епідеміологічну ситуацію в районі та інших закладах охорони здоров'я, звідки можуть надходити пацієнти.

Успіх зусиль стаціонарів в здійсненні інфекційного контролю багато в чому залежить від активної участі мікробіологічної лабораторії у всіх аспектах програми.

При відсутності лабораторії всередині стаціонару мікробіологічні дослідження повинні виконуватися будь-який інший лабораторією на договірній основі.

Для успішної діяльності лабораторної служби необхідна стандартизація та уніфікація методів виявлення збудників і методів визначення чутливості до антибіотиків.

Досвід показує, що такий підхід є правильним, тому що в протилежному випадку епідеміологічну оцінку резистентності до антибіотиків збудників інфекційних захворювань на популяційному рівні провести не представляється можливим.

4.16. Оцінка ефективності профілактичних заходів

Ефективна система епідеміологічного нагляду за ІПМД повинна визначати пріоритети для профілактичних втручань і поліпшення якості лікування в медичних установах. За допомогою забезпечення показниками якості, система епіднагляду спільно з відділеннями по лікуванню пацієнтів сприяє програмі по боротьбі з інфекціями покращувати діяльність, а також визначати і проводити моніторинг нової профілактичної політики. Кінцевою метою епіднагляду є зниження кількості ІПМД і скорочення витрат.

Епідеміологічний нагляд - це безперервний процес, для якого потрібно проводити оцінку ефективності впливу втручань з метою затвердження стратегії профілактики та визначення ступеня досягнення початкових цілей.

4.17. Епідеміологічне спостереження

Заходи в сфері програм інфекційного контролю повинні відповідати реальним потребам. Для досягнення цілей програм інфекційного контролю повинні бути налагоджені системи нагляду за інфекціями, пов'язаними з наданням медичної допомоги і оцінки дотримання принципів програм інфекційного контролю. Ці системи також можна буде використовувати для оцінки впливу заходів інфекційного контролю на результати щодо здоров'я.

Заходи з епіднагляду вимагають тривалих часових затрат, тому необхідно встановити оптимальне співвідношення з часом, необхідним для заходів з профілактики та контролю.

Для роботи більш досконалих систем епідеміологічного спостереження потрібні також гарна якість роботи мікробіологічної лабораторії і дані для виявлення етіологічних факторів і форм резистентності мікроорганізмів до протимікробних засобів.

При здійсненні епідеміологічного спостереження слід мати чіткі цілі. про щонайменше, процес епідеміологічного спостереження повинен забезпечити інформацією для:

- 1) описи стану справ з інфекціями, пов'язаними з наданням медичної допомоги (тобто захворюваність і / або поширеність, тип, етіологія, тяжкість, оцінка частки тягаря хвороб;
- 2) виявлення груп населення, процедур і впливів високого ризику;
- 3) раннього виявлення спалахів інфекційних захворювань;
- 4) оцінки впливу втручань.

Існує кілька моделей проведення епідеміологічного спостереження щодо інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги в різних умовах, переважно в установах з надання медичної допомоги в гострих випадках (тобто стаціонарах) і в лікарнях, де надається тривалий догляд.

Всі моделі включають такі елементи:

- а) стандартизований набір визначень випадків захворювань;
- б) метод виявлення інфекцій (чисельники);
- в) метод виявлення популяції, яка піддається впливу (знаменники);
- г) процес аналізу даних і звітів, включаючи дані по величині чисельника і знаменника, і розрахунок коефіцієнтів;
- д) Ряд моделей включає метод оцінки якості даних.

Основні компоненти, встановлені для даної категорії, в стислому вигляді представлені в таблиці, яка наведено нижче.

Таблиця

Епідеміологічне спостереження за ІПМД

Орган на національному рівні	Лікувально-профілактичний заклад
1	2
Здійснює координацію, збір і документування наявних даних з інфекційного контролю на державному рівні.	Здійснює документування ситуації щодо процесів інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги і ІК в ЛПУ.
Визначає національні завдання епіднагляду.	Визначає завдання епіднагляду на місцевому рівні і їх узгодженість з національними завданнями.
Встановлює пріоритети при проведенні епідеміологічного спостереження щодо інфекцій, патогенів тощо.	Встановлює пріоритети у сфері епідеміологічного спостереження відповідно до обсягу наданої в ЛПУ допомоги.
Інформує зацікавлені сторони щодо національної ситуації щодо ІПМД і представляють особливий інтерес подій	Проводить епідеміологічний нагляд, використовуючи національні стандартні визначення випадків захворювань і методи епідеміологічного спостереження за інфекціями.
Проводить стандартизацію: а) визначення випадків; б) методи епід спостереження.	Виявляє спалах інфекційних захворювань і координує необхідні міри.
Сприяє проведенню оцінки заходів інфекційного контролю та інших відповідних процесів в дусі інституційної культури, які не орієнтовані на звинувачення.	Інформує місцеві зацікавлені сторони і органи охорони здоров'я щодо ВЛІ і відповідних подій, як це вимагається згідно з інструкціями.
	Проводить оцінку заходів інфекційного контролю та інших відповідних процесів в дусі інституційної культури, які не орієнтовані на звинувачення.

Більшість систем епідеміологічного нагляду вибирає лише ряд певних інфекцій для проведення епідеміологічного спостереження, а епідеміологічний нагляд за всіма інфекціями («тотальне епідеміологічний нагляд») в даний час

проводиться рідко. Для прийняття рішень щодо того, які саме інфекції є пріоритетними щодо здійснення епідеміологічного спостереження, повинен існувати певний алгоритм; часто для цілей епідеміологічного спостереження вибирають актуальні інфекції, пов'язані з наданням медичної допомоги:

1. Інфекції, які можуть привести до епідемії в лікувально-профілактичному закладі.

2. Інфекції в уразливих популяціях пацієнтів, таких як новонароджені, пацієнти з опіками, пацієнти в палатах інтенсивної терапії і пацієнти з ослабленою імунною системою.

3. Інфекції, які можуть призвести до тяжких наслідків, таким як висока смертність, і інфекції, викликані збудниками з множинною лікарською стійкістю.

4. Інфекції, пов'язані з конкретними пристроями для інвазивних маніпуляцій або з конкретними процедурами, такими як внутрішньосудинні пристрої, постійні сечові катетери та хірургічні втручання.

5. Інфекції, які можуть торкнутися медпрацівників в клінічних, лабораторних або інших умовах.

Для виявлення інфекції повинні використовуватися активні методи. Не слід заохочувати проведення пасивного епідеміологічного спостереження в силу його низької чутливості.

Запропоновано опис цілого ряду різних стратегій епідеміологічного спостереження, таких як:

а) дослідження поширеності;

б) дослідження частоти виникнення випадків захворювання, з використанням таких моделей, як епідеміологічний нагляд, орієнтоване на інфекції певної локалізації, певні відділення, або епідеміологічний нагляд, орієнтоване на проблеми, що мають пріоритетне значення.

4.18. Оцінка системи епідеміологічного нагляду

Для досягнення довіри діяльність системи епіднагляду повинна бути безперервною. Періодичні контакти з персоналом також допоможуть забезпечити високий рівень відповідності. Як тільки функціонування системи епіднагляду запущено, слід затвердити методи збору даних і види даних з епіднагляду, з огляду на наступні критерії:

а) оцінка стратегії епідеміологічного нагляду;

б) оцінка зворотного зв'язку;

в) достовірність / якості даних.

4.19. Оцінка стратегії епідеміологічного нагляду

Провести аналіз відповідності системи епідеміологічного нагляду необхідним характеристикам:

а) спрощеність / гнучкість / прийнятність;

б) своєчасність (чи достатньо оперативна зворотний зв'язок, щоб бути корисною?);

в) корисність (в рамках пріоритетів, впливу і т.д.);

г) дієвість / ефективність.

Оцінка може бути проведена, наприклад, за допомогою запитальників з вивчення того, як зворотний зв'язок сприймається і як використовуються результати різними групами.

4.20. Оцінка зворотного зв'язку

Специфічні питання, на які можна звернути увагу:

а) конфіденційність: схвалюється вона?

б) гармонує вона з оптимальним використанням результатів з профілактики?

Обмін інформацією та публікації: чи адекватно обговорюються результати в відділеннях і лікарнях, чи проводиться огляд міжлікарняні результатів в контексті відповідної літератури?

а) порівнянність?

б) наочність: чи представляє група населення, яка перебуває під наглядом, лікарню або окрему групу пацієнтів?

в) регулювання ризиків / стратифікація: чи є це відповідним?

г) розмір зразків: тривалість епідеміологічного нагляду може регулюватися для отримання інформації по необхідній кількості пацієнтів для проведення дієвого аналізу.

4.21. Достовірність / якість даних

Потрібно періодично проводити оцінку якості даних, з урахуванням таких критеріїв як:

Для знаменника:

- Всебічність (відсутність даних по пацієнтам);

чутливість:

- Пропорція виявлених пацієнтів в якості інфікованих, які дійсно інфіковані (дійсно позитивно) серед інфікованих пацієнтів = $(A / A + C)$.

специфічність:

- Пропорція виявлених пацієнтів в якості неінфікованих, які дійсно не інфіковані (дійсно негативно) серед неінфікованих пацієнтів = $p / B - Ю$).

Позитивна прогнозована величина

- Пропорція виявлених пацієнтів в якості інфікованих, які дійсно інфіковані (дійсно позитивно) серед «інфікованих пацієнтів», виявлених в процесі епіднагляду = $(A / A + B)$;

- Повнота даних (відсутні дані);

- Коректність (неправильні дані).

Для чисельника: див. Таблицю.

Таблиця

Якість даних по знаменника

	Справжній стан (інфікування пацієнта)	
	Так	Ні
Виявлено	Так <i>A</i> (дійсно позитивно)	<i>B</i> (помилково позитивно)
Завдяки епінагляду	<i>C</i> (помилково негативно)	<i>D</i> (дійсно негативно)

Використовувані методи по отриманню затвердження будуть залежати від своєчасності, зони дії епіднагляду і ресурсів (наприклад, паралельний збір очікуваних даних навченим «експертним» дослідником за короткий період часу, ретроспективне підтвердження рандомізованого збору даних зареєстрованих записів, зроблених дослідником вважається «золотим стандартом»).

В системі охорони здоров'я багатьох країн світу застосовуються чотири основні принципи епідеміологічного нагляду за ІПМД:

1. Обґрунтовані якісні показники (коефіцієнти з урахуванням ризику і т.д.);
2. Ефективна, своєчасна зворотний зв'язок (оперативна, корисна);
3. Відповідне впровадження втручань;
4. Оцінка впливу втручань безперервного епіднагляду (динаміка) та інші дослідження.

4.22. Оцінка частоти захворюваності

Кількість випадків захворювання, виражене в абсолютних цифрах, може дати перші загальні уявлення про значущість проблеми, а також визначити короткочасні тенденції (перш за все, при розшифровці спалахів). Однак в більшості випадків для оцінки захворюваності необхідно використовувати відносні показники.

Деякі з них є, по суті, екстенсивними (наприклад, так званий показник ураженості - частка хворих з популяції ризику). Однак реалізація основного принципу епідеміологічної діагностики, який передбачає порівняння (зіставлення) даних, вимагає використання інтенсивних показників захворюваності.

У загальному вигляді ці показники являють собою відношення кількості випадків до чисельності популяції (групи, контингенту) ризику. Лише за відсутності будь-якого уявлення про характер ризику можна використовувати в знаменнику загальну чисельність людей, що знаходяться (знаходилися) на даній території в даний період (момент) часу.

Часто навіть на початку дослідження вибір знаменника мають бути чіткими (нікому не прийде в голову віднести кількість вагінітів до чисельності популяції, представленої обома статями, або число післяопераційних ускладнень до загальної кількості пацієнтів, включаючи тих, кого лікували консервативними методами).

4.23. Відносні показники

Відносні показники виражають частоту виникнення події серед мають ризик його виникнення. Показники завжди розраховуються за певний період часу, при цьому для того, щоб показник мав сенс, чисельник і знаменник мають належати до одного і того ж періоду часу. При проведенні епідеміологічного нагляду використовуються показники трьох видів, які характеризують інтенсивність епідемічного процесу - це інцидентність, превалентність і щільність інцидентності.

4.24. Інцидентність

Інцидентність є кількість нових випадків захворювання, що виникають в певній популяції за певний період часу (місяць, рік, десятиліття). Показник інцидентності ІПМД обчислюється шляхом ділення кількості нових випадків ІПМД за певний період часу на кількість пацієнтів в популяції ризику за цей же період. Інцидентність визначається як кількість нових випадків (подій), що виникають в популяції за певний період часу (місяць, рік, десятиліття). Найбільш часто в госпітальної епідеміології використовується показник кумулятивної інцидентності (КІ).

4.24.1. Кумулятивна інцидентність

У загальному вигляді показник інцидентності є результат вимірювання частоти виникнення випадків захворювання в популяції ризику, тобто серед тих осіб, у яких існує ймовірність виникнення даного захворювання. Для цього використовуються два основні показники: кумулятивна інцидентність (КІ) і щільність інцидентності (ІІ).

Найбільш вживаним є показник кумулятивної інцидентності, який розраховується як відношення кількості випадків захворювання n , що виникли («накопичилися» - звідси «кумулятивна») за певний період часу чисельності популяції ризику N в той же період часу (чисельність популяції до початку або до кінця спостереження, або півсума цих значень).

Саме цей показник часто позначають терміном «захворюваність». Так як ризик виникнення додаткових інфекцій може бути пов'язаний з початковою інфекцією, від епідеміологічних позицій важливо відокремлювати перші випадки, хоча зазвичай для обліку та реєстрації в чисельник включаються всі нові випадки.

Важливо пам'ятати, що перші випадки ІПМД слід диференціювати від множинних випадків, і один і той же пацієнт не повинен бути порахувати кілька разів в чисельнику. Формула для розрахунку кумулятивної інцидентності (слово «кумулятивна» зазвичай опускають) виглядає наступним чином:

$$KI = (n \times 10n / N)$$

Множник $10n$ служить лише для того, щоб що виходить показник не мав надто багато нулів після коми, і просто полегшує сприйняття інформації. Його згадують, коли повідомляють значення показника, як одиниця вимірювання (на 100, на 1000, на 100 000 і т. п.). Наприклад, якщо в популяції ризику чисельністю 300 000 чоловік протягом року виникло 60 випадків захворювання, ставлення n / N дорівнюватиме 0,0002. Якщо скористатися відповідним множителем ($105 = 100\,000$), показник $KI = 20$ випадків / 100 тис.

При розрахунку показників кумулятивної інцидентності обов'язково слід враховувати тривалість тимчасового інтервалу, в якому виникають випадки. KI може розраховуватися за рік, за місяць, за будь-який інший проміжок часу, і, строго кажучи, насправді формула для розрахунку кумулятивної інцидентності повинна була б виглядати так:

Наприклад, за даними з наведеного вище прикладу, показник кумулятивної інцидентності повинен обчислюватися (і представлятися) наступним чином:

$$KI = n / NT (\times 10n) = (60 \times 300000 \times 1 \text{ рік}) \times 105 = 20 \text{ випадків} / 100000 / \text{r}$$

Оскільки кумулятивна інцидентність розраховується, як правило, за одну одиницю часу (один рік, один місяць), значення T прийнято опускати. Точно так само роблять, якщо порівнюються показники KI , розраховані за один і той же період (5 років, 10 років і т. п.). Однак при порівнянні показників, розрахованих за різні періоди часу (краще цього не робити взагалі), слід мати на увазі, що різні значення T не дозволяють порівнювати показники без приведення їх до спільного знаменника.

Лише за відсутності будь-якого уявлення про характер ризику має сенс використовувати в знаменнику загальну чисельність людей, що знаходяться (знаходилися) на даній території в даний період (момент) часу («чисельність населення»), як це часто робиться в статистиці.

Іноді вибір знаменника очевидний: навряд чи кому-небудь прийде в голову віднести кількість вагінітів до чисельності популяції, представлені обома статями, або число післяопераційних ускладнень до загальної кількості пацієнтів, включаючи лікувалися консервативними методами.

Тому, щонайменше, дивним здається поява в офіційних звітах показників, що відображають, наприклад, частоту виникнення сепсису новонароджених, при розрахунку яких в якості знаменника використовується загальна чисельність населення. Іншими словами, знаменник в показнику інцидентності, представляючи чисельність популяції ризику, не повинен включати в себе осіб, які взагалі не мають ризику виникнення захворювань.

4.24.2. Щільність інцидентності

Щільність інцидентності є миттєве значення «швидкості» виникнення захворювань щодо розмірів вільної від захворювання популяції. Вона

вимірюється як кількість випадків захворювання на людину в одиницю часу. Прикладом показника щільності інцидентності, часто застосовується в лікарні, є кількість ППМД на 1000 пацієнтів-днів (ліжко-днів).

Щільність інцидентності корисна, коли частота інфекції знаходиться в лінійній залежності від тривалості часу експозиції пацієнта до фактору ризику (тобто, чим довше експонований пацієнт, тим більше шанси виникнення інфекції).

Знаменник показника ППМД повинен бути відображенням популяції ризику. Для порівняння показників між різними групами пацієнтів всередині стаціонару, в часі або між лікарнями, госпітальний епідеміолог повинен розраховувати показники з урахуванням варіацій основних факторів ризику.

Схильність пацієнта до зараження залежить від певних факторів ризику, таких як його індивідуальні характеристики тощо. Ці фактори ризику грубо можна розділити на дві групи - внутрішні і зовнішні чинники.

4.25. Фактори ризику

4.25.1. Внутрішні чинники ризику

Внутрішні чинники ризику притаманні самому пацієнту, наприклад характер основного захворювання або похилий вік. Знання внутрішніх факторів ризику дозволяє розраховувати окремі специфічні показники для порівняння між групами пацієнтів з подібними ризиками в різних лікарнях або в різні періоди часу. Незважаючи на активне обговорення проблеми, лише незначний прогрес був досягнутий у вирішенні складного завдання створення застосовного на практиці індексу ризику, що відображає внутрішні чинники ризику пацієнта для стратифікації показників ППМД.

4.25.2. Зовнішні фактори ризику

Зовнішні фактори ризику можуть бути пов'язані з конкретним персоналом (діями конкретних медпрацівників) або з практикою догляду та лікування, прийнятої на рівні стаціонару в цілому. Хоча багато факторів ризику впливають на виникнення ППМД, найбільш часто зустрічаються і вивченими є певні медичні втручання високого ризику, такі як хірургічні операції або інвазивні маніпуляції. Ті ж самі проблеми, які вимагають стратифікації показників при порівнянні між групами пацієнтів, виникають при порівнянні показників у часі.

У випадках точкової (моментної) експозиції (наприклад, одноразове вживання контамінованого харчового продукту або хірургічна операція) показник КІ є цілком задовільною мірою частоти захворюваності. У разі, коли ймовірність захворювання пов'язується з термінами перебування в місці ризику зараження або якщо мова йде про залежність від тривалості дії чинників ризику, розбіжності у термінах впливу чинників ризику можуть мати важливе значення при порівнянні показників. Наприклад, ризик виникнення катетер-асоційованих

інфекцій залежить не тільки від наявності катетера, а й тривалості катетеризації. У таких випадках використовується показник щільності інцидентності. Однак він має ряд істотних недоліків:

1. Чисельник і знаменник витягуються з різних популяцій, оскільки кількість виписаних пацієнтів не відповідає кількості надійшли в даний період часу пацієнтів, тобто не в повній мірі відображає чисельність групи ризику виникнення інфекції саме в даний період.

2. У разі продовженої експозиції (наприклад, якщо ризик пов'язується з термінами перебування в стаціонарі або мова йде про відмінності в тривалості лікувальних процедур) КІ не відображає відмінності в термінах експозиції у пацієнтів, хоча ця обставина може грати вирішальне значення.

Від цих недоліків багато в чому вільний показник щільності інцидентності. **Щільність інцидентності (ПІ)** (темп інцидентності, «сила захворюваності») являє собою кількість нових випадків в певну кількість «людино-часу» (наприклад, днів госпіталізації). Іншими словами, щільність інцидентності вимірює частоту виникнення нових випадків захворювання (n), що виникли за певний період часу (період спостереження), з урахуванням сумарного часу впливу чинників ризику, доданого усіма членами популяції ризику (pT):

$$ПІ = n / pT (10n).$$

Найчастіше $10n = 103 = 1000$: показник щільності інцидентності розраховується на 1000 «людино-днів», на 1000 днів госпіталізації, на 1000 катетер-днів, на 1000 днів штучної вентиляції і т. П.

Кожен член популяції ризику, у якого захворювання не виникло, додає в знаменник весь час (час ризику), протягом якого він перебував під дією фактора, здатного викликати дане захворювання.

У хворих для розрахунку знаменника використовується тільки час, проведений в умовах експозиції до фактору ризику до виникнення захворювання. Час експозиції до фактору після виникнення захворювання не враховується, оскільки ризик захворювання вже реалізувався. Вторинні випадки захворювання у одного і того ж пацієнта можна ігнорувати, оскільки вони не є статистично незалежними.

4.26. Превалентність

Превалентність є загальна кількість всіх активних (як нових, так і вже існуючих) випадків захворювання в певній популяції чи за певний період часу (періодна превалентність), або в певний момент часу (точкова або моментная превалентність).

Показник превалентності ППМД обчислюється шляхом ділення кількості активних нозокоміальних інфекцій серед обстежених пацієнтів на загальну кількість обстежених.

Дослідження превалентності, які можуть проводитися швидко і з невеликими витратами людських ресурсів, мають обмежене застосування для цілей порівняння. Оскільки ІПМД виникають відносно нечасто, період, обраний для епідагляду, повинен бути досить тривалим, щоб адекватно оцінити показник превалентності.

Крім того, свою роль грає також кількість обстежуваних пацієнтів, яке визначається розмірами відділення і чисельністю популяції пацієнтів в ньому, а також частота експозиції пацієнтів до пристроїв або маніпуляціям ризику.

Проблема полягає в тому, що при проведенні досліджень превалентності важко розробити систему стратифікації ризику, недостатньо даних про фонове рівні і показники завжди виявляються вищими, ніж справжня частота інфекції, враховуючи, що інфіковані пацієнти завжди знаходяться у відділенні довше, тим самим маючи більше шансів опинитися в відділенні в день проведення дослідження.

Хоча для конвертації інцидентності в превалентність розроблена спеціальна формула (Rhames), для використання цієї формули необхідно знати день виникнення інфекції, і подібна конвертація не рекомендується. Показники інцидентності, отримані з показників превалентності, ніколи не слід порівнювати з реальними даними інцидентності.

На відміну від показників інцидентності, які відображають частоту виникнення захворювань, показник превалентності використовується для кількісного опису стану захворюваності.

Превалентність відрізняється від інцидентності тим, що враховує не тільки ті захворювання, які виникли за досліджуваний період часу, а все що є в спостережуваному періоді, тобто описує рівень поширеності хвороби. При цьому мова йде або про досить короткому періоді часу (періодна превалентність), або (набагато частіше) про конкретний момент часу (моментна або точкова превалентність).

У кількісному відношенні показник превалентності (П) визначається як відношення числа всіх існуючих в певний момент (короткий період) часу випадків захворювання (Р) до чисельності популяції ризику в цей же момент часу. Превалентність розраховується за формулою:

$$П = Р (\times 10n) / N$$

Термін «превалентність» має кілька синонімів, серед яких найбільш широко використовуються «поширеність», «ураженість» і «хворобливість». Застосування терміну «поширеність» (майже буквальный переклад англomовного терміна) не викликає особливих проблем, крім сумнівів з приводу доцільності застосування синонімів для позначення одного і того ж показника в принципі.

«Ураженість» найбільш часто використовується паразитологами, при цьому на жаль, при повідомленні конкретних даних одні й ті ж показники іноді іменуються «поразки», а іноді - «захворюваністю».

Мова при цьому в обох випадках йде про превалентності, і це ще одна причина, по якій слід дуже обережно користуватися терміном «захворюваність» для позначення епідеміологічних показників.

Показник точкової (моментної) превалентності є більш чітким і точним з епідеміологічної точки зору. Показник «періодної» превалентності являє собою змішання як інцидентних (новопосталих), так і превалентних (вже існували) випадків. Однак він може виявитися корисним для того, щоб провести дослідження в великих популяціях, і дозволяє оцінити концентрацію потенційних джерел інфекції.

Між показниками превалентності (П) і інцидентності (І) існує зв'язок, яка вміщується у формулу $P = I \times D$, де D - середня тривалість даного захворювання. Це означає, що превалентність залежить як від частоти появи нових випадків, так і від тривалості захворювання, яка, в свою чергу, залежить від природи даного захворювання, ефективності лікування, тяжкості перебігу (і пов'язаної з нею летальності), а також тривалості перебування пацієнта в стаціонарі.

Приклад. Незважаючи на очевидне переважання інфекцій сечовивідних шляхів (ІМП) у структурі захворюваності ППМД, дослідження превалентності дозволило виявити 2 випадки пневмонії і тільки 1 випадок ІМП, для яких характерна менша тривалість клінічного перебігу.

4.27. Вимірювання ефекту впливу (оцінка ризику)

У певному сенсі будь-який з розглянутих вище показників частоти захворюваності (*інцидентність, превалентність*) є відображенням ризику виникнення цих захворювань.

Ризиком називається ймовірність виникнення несприятливого результату, і, як будь-яка ймовірність, вона приймає значення в інтервалі від 0 (ризик відсутній) до 1 (несприятливий результат настане напевно). Як несприятливого результату може розглядатися хвороба, смерть, певне ускладнення і т.д.

У дослідженнях, як правило, постає питання оцінки ризику несприятливого результату в зв'язку з будь-яким фактором. В якості запобіжного впливу фактора на частоту (*ризик*) виникнення події використовують *відносний ризик, атрибутивний (абсолютний) ризик або ставлення шансів*.

Абсолютний ризик (R), пов'язаний з будь-яким потенційним фактором ризику (*Rne*), відображає ймовірність досліджуваного результату (захворювання, смерті і т.п.) у експонованих до даного фактору.

Відносний ризик (relative risk, RR) - найбільш доступний і зрозумілий показник, який застосовується в епідеміології для оцінки сили впливу причинного фактора на досліджуваний результат. Відносний ризик - відношення абсолютних ризиків при наявності (R) і відсутності (*Rne*) впливу досліджуваного фактора.

RR характеризує силу зв'язку між впливом і захворюванням, тобто біологічний аспект проблеми. Якщо відносний ризик > 1 , то виникнення хвороби може бути пов'язано з дією цього фактору. Чим більше значення *RR*, тим

важливіше етіологічна роль фактору. Якщо $RR = 1$, то фактор не впливає, а $RR < 1$ означає превентивне дію досліджуваного фактору.

Re найбільш часто визначається як відношення кількості хворих (померлих і т.п.) з числа які зазнали впливу даного чинника до кількості всіх експонованих до даного фактору, тобто по суті, розраховується як показник кумулятивної інцидентності для експонованих. Абсолютний ризик виникнення досліджуваного результату у осіб, які не експонованих до даного фактору ризику (**Rne**), розраховується як показник кумулятивної інцидентності в групі осіб, що не піддавалися дії даного чинника.

Різниця ризиків (RD) - різниця абсолютних ризиків при наявності і відсутності експозиції до досліджуваного фактору. Показує абсолютне (**RR**) - збільшення захворюваності в зв'язку з дією фактора, тобто характеризує зв'язок з фактором з позицій суспільної охорони здоров'я.

Атрибутивна фракція (AF) (Атрибутивний ризик) - відношення різниці ризиків до абсолютного ризику у експонованих, виражене у відсотках. Являє собою частку всіх випадків захворювання у експонованих, обумовлену даним фактором. Іншими словами це різниця частоти події в експонованій і не витримано неналежним чином фактором ризику випадків вибірки. Показник **AF** не має сенсу, якщо причинний зв'язок насправді відсутня.

Атрибутивний ризик (Атрибутивна фракція) призначений для вимірювання адитивну взаємодію між фактором і подією. Якщо оцінка **AR** статистично не відрізняється від 0, то гіпотеза про наявність адитивну взаємодію відкидається.

Формула для розрахунку відносного ризику:

Тут відносний ризик визначається як відношення показників щільності інцидентності серед експонованих і неекспонованих, що відображають абсолютний ризик. Відповідно визначаються показники **RD** і **AF**.

У дослідженнях випадок-контроль значення відносного ризику невідомі, тому для оцінки відносного ризику використовується показник відношення шансів **OR (odds ratio, ставлення переважання, ставлення ймовірностей)**.

Ставлення шансів (odds ratio, OR) - це спеціальний показник, який використовується для оцінки відносного ризику шляхом порівняння відносних частот (ймовірностей) експозиції до факторів ризику серед випадків і контролів.

Оцінка **OR** не відрізняється від такої для **RR**. Якщо $OR > 1$, то виникнення хвороби може бути пов'язано з дією цього фактора. Чим більше значення **OR**, тим важливіше роль фактора.

Якщо $OR = 1$, то фактор не впливає, а $OR < 1$ означає превентивне дію досліджуваного фактора. Проблема полягає тільки в тому, що даний показник не має змістовної інтерпретації: якщо $RR = 3$, це означає, що захворюваність серед експонованих до фактору ризику в 3 рази вище, ніж серед неекспонованих. На жаль, значення **OR** так само чітко коментувати неможливо. Однак у багатьох випадках, особливо якщо інцидентність захворювання низька, **OR** є хорошою апроксимацією відносного ризику.

Шанси події - це відношення числа випадків появи події в вибірці до числа випадків його не поява (до числа "не-випадків»). Наприклад, якщо досліджуване подія - наявність ІХС, то шанси цієї події в вибірці - це відношення кількості можна побачити, у яких є це захворювання, до кількості спостережуваних, у яких його немає. Ставлення шансів - це шанси події в експонованій фактором частини вибірки, поділені на шанси події в неекспонованій частини.

4.28. Оцінка сили зв'язку

Крім вимірювання ефекту впливу, необхідно оцінити силу статистичного зв'язку між фактором і відгуком (результатом). При використанні таблиць 2×2 для цієї мети застосовують критерій χ^2 з одним ступенем свободи для порівняння двох біноміальних величин і його модифікації, а також точний критерій Фішера. Ці тести розглядаються в більшості посібників з біостатистики, і представлені в багатьох пакетах комп'ютерних програм для епідеміологів, тому важливо, перш за все, навчитися їх інтерпретувати.

Спроба поєднати уявлення про розміри впливу і оцінку ймовірності випадковості можна побачити відмінностей в захворюваності осіб, схильних до дії досліджуваного фактора і вільних від нього, привела до розробки способів оцінки довірчих інтервалів (діапазон, в якому із заданою ймовірністю, зазвичай 95%, знаходиться істинне значення показника) для OR і RR. Епі методи представлені, зокрема, в комп'ютерній програмі Epi Info, розробленої CDC.

4.29. Причинність в госпітальній епідеміології

Справжньою метою епідеміологічних досліджень є перевірка гіпотез про причинно-наслідкові зв'язки між впливом і захворюванням. Виявлення і навіть кількісна оцінка виявленої статистичної зв'язку ще не говорить про те, що досліджуваний фактор дійсно є причиною захворюваності або що він підвищує ймовірність виникнення захворювання. Щоб з достатньою часткою впевненості судити про причинності, виявлена зв'язок повинна задовольняти ряду критеріїв.

Ефект впливу. Оцінюється зазвичай за допомогою показників відносного ризику. Виразений (сильніший) ефект найімовірніше вказує на причинність. Як правило, важко ігнорувати відносний ризик більше 2 в добре організованому дослідженні.

Сила зв'язку. Оцінюється за ймовірністю, з якою може бути відкинута нульова гіпотеза. Чим рівень значущості p менше 0,05 (мінімальна вимога, прийняте в біостатистиці), тим більш імовірним є причинно-наслідковий характер зв'язку. Стосовно до використання довірчих інтервалів відносного ризику: чим більше одиниці нижня межа ДІ, тим більше підстав вважати виявлений зв'язок причинного.

Постійність (відтворюваність). Даний конкретний ефект повинен бути відтворюємо в різних популяціях і в різних умовах.

Біологічний градієнт. Повинна існувати залежність «доза-ефект». Чим сильніше вплив, тим більш виражений ефект.

Біологічне правдоподібність. Виявлена зв'язок повинна мати біологічний сенс. Добре, якщо можна створити експериментальну модель, що пояснює (або відтворює) механізм впливу. Іноді вдається скористатися аналогіями з дією факторів, що мають встановлену причинність.

Якщо виявлена зв'язок не задовольняє критеріям Хілла, є вагомими підстави засумніватися в її причинності. Однак навіть відповідність пропонованим вище вимогам не гарантує справедливості судження про причинності: існує безліч джерел помилок, які можуть привести до спотвореним або навіть абсолютно помилкових висновків.

На всіх стадіях епідеміологічного дослідження необхідно спробувати виявити можливі помилки виміру. Існує два роду помилок: випадкова помилка і систематична помилка. Крім того, спотворити результати епідеміологічного дослідження може заважає дію (confounding, конфаундінг) інших факторів.

Являє собою випадкове розбіжність спостереження, отриманого на вибірці з популяції, з істинним значенням в популяції. три основних джерела випадкової помилки: Індивідуальні особливості біологічних властивостей, помилки вимірювань і недостатній розмір вибірки.

4.30. Способи усунення випадкової помилки

Перші два джерела усунути важко, хоча можна спробувати підвищити точність вимірювання ознак. Усунути проблеми, пов'язані з розміром вибірки, можна за рахунок збільшення розміру вибірки або використання такого методу дослідження, який підвищує статистичну ефективність способу отримання інформації при даній кількості суб'єктів дослідження.

Необхідний розмір вибірки доцільно визначити перед початком дослідження за допомогою стандартних статистичних формул. Для цього можна використовувати, зокрема, Epi Info. Необхідно уявляти собі необхідний рівень статистичної значущості очікуваного результату, прийнятний шанс упустити реальний ефект, масштаби досліджуваного впливу, кількість захворювань у всій популяції і відносні розміри порівнюваних груп.

У дослідженнях випадок-контроль при виборі розміру контрольної групи потрібно прагнути встановити оптимальне співвідношення випадків і контролів. Якщо випадків мало, потрібно збільшити кількість контролів. У госпітальної епідеміології співвідношення випадків і контролів повинно бути, як правило, 1: 4 (або принаймні 1: 2). Описано понад 30 типів систематичної помилки, однак можна виділити два найважливіших типу: упередженість відбору і упередженість класифікації (упередженість вимірювання, упередженість інформації).

4.30.1. Упередженість відбору даних

Упередженість відбору виникає тоді, коли існують відмінності систематичного характеру між характеристиками відібраних для дослідження людей і характеристиками тих, хто не був відібраний. Пов'язана, як правило, з ситуаціями, коли відбір суб'єктів для дослідження заснований на характеристиках, які згодом будуть використані при порівнянні даних.

4.30.2. Упередженість класифікації

Виникає в ході класифікації суб'єктів в зв'язку з наявністю у них експозиції та досліджуваного результату

4.30.3. Способи контролю чинників, що заважають

Всі захворювання (як і всі біологічні явища) мають множинну причинність. Заважає фактор (змінна) - це змінна, що спотворює («заплутується») оцінку впливу на захворювання внаслідок того, що одночасно має причинний зв'язок з даним захворюванням і статистичний зв'язок з фактором.

Можна (і потрібно) контролювати заважає, як на стадії планування і організації епідеміологічних досліджень (для цього застосовується рандомізація, рестрикція і підбір), так і на стадії аналізу даних (стратифікація, статистичне моделювання).

Рандомізація. Метод контролю систематичної помилки і заважають змінних, що забезпечує рівномірний розподіл потенційних конфаундерів в порівнюваних групах шляхом їх випадкового формування.

Часто застосовується при організації когортних експериментальних досліджень.

Рестрикція. Обмеження складу досліджуваних груп тільки особами, у яких відсутня експозиція до потенційних заважає факторів (якщо вони відомі і визначені).

Підбір контролів. Ідея полягає в підборі контролів до кожного випадку так, щоб вони не відрізнялися ні по одному з підозрюваних чинників, що заважають, позбавляючи нас тим самим від необхідності стратифікації по безлічі факторів. Існує багато способів підбору; найбільш простим є попарний підбір (1: 1). При підборі порівнюються відмінності не між усіма випадками і контролями, а всередині кожної пари.

Стратифікаційний аналіз. Ґрунтується на принципі виділення страт (підгруп), однорідних з точки зору заважають змінних. Порівняння експонованих і неекспонованих (в когортного дослідження) або хворих і здорових (в дослідженні випадок-контроль) виробляють всередині кожної страти, після чого дані, які стосуються окремих стратам, об'єднують і на їх основі отримують загальну оцінку ефекту даного чинника.

Статистичне моделювання - дозволяє оцінювати силу зв'язку і ефект впливу, одночасно враховуючи дію безлічі змінних. Найбільш поширеними є моделі множинної логістичної регресії (регресійного аналізу).

4.31. Розслідування спалахів ІПМД

За даними наукової літератури, як у розвинених країнах, так і в країнах, які розвиваються, часто реєструються спалахи інфекцій, що пов'язані з наданням медичної допомоги. Визначення терміну, порядок реєстрації розслідування причин їхнього виникнення в діючих нормативно-правових документах описані нечітко. Це пов'язано з тим, що в цих документах термін «спалах інфекції» передбачає реєстрацію інфекцій, які викликані патогенними мікроорганізмами, таких як повітряно-крапельні або гострі кишкові інфекції тощо.

Водночас реєстрація спалахів інфекцій, які пов'язані з наданням медичної допомоги, спричинених умовно-патогенними мікроорганізмами наказами МОЗ України не регламентована. Саме ця група інфекцій створює головну проблему для закладів охорони здоров'я всіх країн світу. Розслідування спалахів цих інфекцій у США і країнах Європейського Союзу(ЄС) покладається на спеціалістів інфекційного контролю закладів охорони здоров'я. У цьому розділі наведені рекомендації ВООЗ, CDC (США), ECDC (ЄС) для спеціалістів інфекційного контролю щодо розслідування спалахів ІПМД.

Спалахом називається незвичайне або несподіване збільшення випадків відомих ВЛІ, кількість яких виразно перевершує очікувану(фонову) кількість випадків інфекцій, пов'язаних із наданням медичної допомоги. Ключове слово в цьому визначенні, яке здається найуніверсальнішим, — це «очікуване» (фонове). Це означає, що виявлення спалаху засноване на зіставленні даної конкретної ситуації з ендемічним(ординарним, спорадичним, «звичайним/ фоновим») рівнем захворюваності.

З точки зору традиційної епідеміології інфекційних хвороб, про спалах можна говорити, якщо виникли захворювання, які пов'язані між собою не тільки в часі та просторі, а й викликані «тим самим» (ідентичним на рівні штаму) збудником (або збудниками при поліетіологічних, наприклад, водних спалахах). При цьому зазвичай спалах являє собою епідемічний осередок із множинними захворюваннями, що об'єднані спільним джерелом інфекції і/або шляхом передачі. Але потрібно мати на увазі, що в госпітальних умовах можна розглядати як спалах навіть появу кластера інфекцій, які викликані різними збудниками, якщо їхнє виникнення пов'язане з дією загального причинного фактору. У цьому випадку наявність спалаху може вказувати поява(збільшення кількості) однотипних клінічних форм ІПМД.

Наприклад, виникнення декількох випадків шигельозу в пацієнтів хірургічного відділення безумовно слід вважати спалахом. Однак також можна розглядати як спалах збільшення кількості випадків інфекцій сечовивідних шляхів різної етіології у пацієнтів, які піддаються катетеризації сечового міхура,

що пов'язане з перебоями в постачанні закритими дренажними системами і вимушеним переходом на відкриті системи.

4.31.1. Визначення випадку ІПМД

Повинне бути розроблене визначення випадку. Воно повинно включати дані про час і місце, а також специфічні біологічні та/або клінічні критерії. Включення і виключення критеріїв за страховими випадками повинне бути точно визначене.

Градiєнт визначення(як підтвержене, передбачуване або ймовірне) часто є корисним. Визначення також повинне диференціюватися між інфекцією та колонізацією. Можуть бути також вироблені специфічні критерії виявлення індексу випадку, якщо є відповідна інформація.

Приклад визначення випадку: підтверджений випадок пацієнта буде визначатися як пацієнт, якого було госпіталізовано у відділення геріатрії в січні, який страждав від діареї, кольок, блювоти, і в якого з калу виділено стафілокок, що продукує ентеротоксини.

Визначення випадку може змінюватися з часом, як тільки з'являється нова інформація або додаткова інформація, що пов'язана з діагностикою.

Форма повинна бути простою для використання. Вона заповнюється на основі інформації з медичних карт, мікробіологічних, фармацевтичних звітів і журналів обліку палат, які вражені інфекцією. Зібрані дані повинні також перевірятися на предмет достовірності.

Повинна бути розроблена форма збору даних для виявлення випадку, яка включає:

1. Демографічні характеристики(наприклад, вік, стать, причину госпіталізації хворого/основний діагноз, дату надходження, дату будь-якої операції, при якій використовувалася протимікробна терапія).
2. Клінічні дані(наприклад, початок симптомів і ознак, частота і тривалість клінічних ознак, пов'язаних зі спалахом, лікування, обладнання).
3. Будь-які інші дані, що потенційно стосуються справи.

Зазвичай клінічний діагноз підтверджується мікробіологічними методом. Зібрані діагностичні зразки повинні бути оптимально описані. Може стати доцільним зберігання окремих біологічних матеріалів для наступного аналізу з урахуванням можливої появи нових діагностичних методів.

Для підтвердження спалаху необхідне проведення порівняння кількості випадків або досліджуваних даних протягом спалаху з кількістю випадків (або даних), які зафіксовані протягом однакового періоду часу місяцем або роком раніше.

4.31.2. Виявлення спалаху

Спалахи ВЛІ необхідно виявляти й невідкладно розслідувати через їхню клініко-епідеміологічну значущість у плані захворюваності, додаткових витрат і

соціально-економічних збитків. Розслідування спалаху ІПМД може також привести до стійкого поліпшення лікування пацієнта.

Раннє виявлення спалаху ІПМД важливе для зменшення ризику передачі інфекції серед пацієнтів працівниками охорони здоров'я або через заражені матеріали. Потенційна проблема, яка пов'язана з ризиками виникнення спалаху ІПМД, може бути спочатку виявлена медсестрами, лікарями, мікробіологами, іншими працівниками охорони здоров'я або програмою епіднагляду за ІПМД.

Відповідні розслідування повинні визначити джерело спалаху та дати поштовх для заходів контролю. Заходи контролю будуть варіюватися залежно від виду агенту і шляхів передачі, але можуть включати процедури ізоляції або поліпшення якості лікування пацієнта або очищення оточення.

4.31.3. Розслідування спалаху

Необхідне проведення систематичного планування та впровадження розслідування спалаху ІПМД серед госпіталізованих хворих.

4.31.4. Цілі та завдання розслідування спалаху

Виникнення спалаху — результат появи нових, випадкових причинних факторів, які визначають додатковий ризик виникнення захворювань. Для ліквідації спалахові захворюваності необхідно виявити та усунути ці фактори, повідомити відповідним особам і департаментам медичних установ про проблему, встановити коло обов'язків для проведення розслідування. Це включає створення групи реагування на спалах і чіткий розподіл керівних принципів.

Персонал, який займається боротьбою з інфекціями, повинен входити до складу групи реагування на спалах і підтвердити наявність спалаху за допомогою перегляду попередньої інформації про кількість потенційних випадків, наявні мікробіологічні результати, серйозність проблеми, демографічні дані про особу/и, місце і час.

Мета розслідування спалаху — встановлення причин і умов (факторів ризику) її виникнення для розробки адекватних протиепідемічних і профілактичних заходів.

Завдання розслідування спалаху:

- а) ідентифікація та доказ етіологічної ролі збудника;
- б) виявлення джерела інфекції;
- в) виявлення основного шляху(шляхів) і фактору (факторів) передачі інфекції.

4.31.5. Основні етапи розслідування спалахів

Розслідування спалаху— творчий процес, який важко алгоритмізувати. Важливість і послідовність різних етапів розслідування може варіюватися

залежно від конкретної ситуації, і деякі заходи можуть проводитися одночасно. Але все ж можна виділити ряд необхідних компонентів розслідування будь-яких спалахів:

1. Встановлення і верифікація діагнозу в усіх зареєстрованих випадках захворювання; ідентифікація збудника.
2. Підтвердження виникнення спалаху.
3. Активне виявлення всіх випадків захворювання.
4. Ідентифікація місця, часу і учасників спалаху.
5. Формулювання попередніх гіпотез про фактори ризику виникнення спалаху.
6. Перевірка й оцінка гіпотез. Формулювання епідеміологічного діагнозу.
7. Розробка й організація заходів для локалізації спалаху.
8. Оцінка ефективності заходів.
9. Підготовка повідомлення про спалах.

ЕТАП 1.

Встановлення та верифікація випадків захворювань, виявлення збудників ШМД

Більшість спалахів привертають увагу одним із двох способів: у першому випадку про виникнення спалаху стає відомо завдяки регулярному аналізу даних епідеміологічного спостереження, у другому (досить часто) — хтось із клініцистів звертає увагу на появу кількох випадків, які, як здається, перевищують звичайну кількість або, можливо, мають щось спільне між собою.

На цьому етапі, переконавшись, що діагнози не є результатом неадекватної клінічної діагностики, лабораторної помилки, зовнішньої контамінації (псевдоепідемії) тощо, необхідно розробити специфічні критерії для формулювання визначення випадку захворювання.

Визначення випадку — набір критеріїв, який дозволяє встановити, чи слід класифікувати індивідуума, який має захворювання(стан), що становить інтерес у цій ситуації.

Визначення випадку включає клінічні та лабораторні критерії, а також (насамперед під час розслідування спалахів) обмеження за часом(наприклад, всі пацієнти, у яких це захворювання виникла протягом останніх 3-х місяців), місця(наприклад, всі пацієнти відділення реанімації) і контингенту (наприклад, всі прооперовані пацієнти в разі розслідування спалаху інфекцій ділянки хірургічного втручання, ІОХВ).

Оптимальним є використання стандартних визначень випадку, що дозволяє, зокрема зіставляти цю ситуацію з попереднім періодом за даними епідеміологічного спостереження. Однак на першому етапі визначення випадку може бути досить широким.

ПРИКЛАДИ

1. У разі спалаху кишкових інфекцій для визначення випадку спочатку може бути достатньою наявність у пацієнта діареї.

2. У разі спалаху ВЛІ інфекцій кров'яного руслу, викликаних грам-негативними бактеріями в відділенні реанімації новонароджених, випадком може вважатися, наприклад, висів грам-негативних бактерій із гемокультури не раніше 24 годин з моменту надходження до відділення.

Якщо характер захворювань не дозволяє використовувати стандартні визначення, необхідно взяти прояви такого захворювання, його характерні ознаки та симптоми і сформулювати робоче визначення. Важливо пам'ятати про те, що визначення випадку не повинно включати в себе вказівку на передбачувані чинники ризику.

Потрібно мати на увазі клінічний поліморфізм, який властивий ВЛІ, що викликані умовно-патогенними мікроорганізмами, — один і той же збудник може спричинити різні за клінічними проявами захворювання. У ряді випадків слід враховувати також колонізацію, але рішення включити пацієнтів, які були тільки колонізовані, повинно мати обґрунтування.

Лабораторію слід попередити про необхідність збереження всіх виділених культур підозрюваних збудників, які можуть знадобитися для внутрішньовидової ідентифікації або визначення чутливості до антимікробних засобів, що не входять у стандартний набір, який використовується в цій лабораторії.

ЕТАП 2.

Підтвердження спалаху

Виявивши передбачуване перевищення кількості захворювань порівняно зі звичайним, слід спробувати оцінити статистичну достовірність відмінностей між частотою виникнення захворювань у період передбачуваного спалаху і в попередній період.

Слід мати на увазі, що збільшення, наприклад, абсолютної кількості хірургічних ранових інфекцій може бути пов'язане просто з підвищенням хірургічної активності або кількості обслуговуваних пацієнтів. Тому необхідно розрахувати відносні показники, ретельно вибираючи відповідні знаменники.

Для порівняння захворюваності можуть бути використані різні статистичні критерії. Під час порівняння кількості випадків під час спалаху із захворюваністю в попередній період, зручно використовувати відповідні статистичні методи, які представлені зокрема в комп'ютерній програмі, яка розроблена CDC (США), EpiInfo.

Навіть за наявності статистично достовірних відмінностей у показниках захворюваності в епідемічний і передепідемічний періоди, для підтвердження факту виникнення спалаху слід переконатися, чи не пов'язані ці відмінності зі зміною, наприклад, методів збору інформації в системі епідеміологічного

нагляду, підвищенням діагностичної активності клініцистів, зміною методів лабораторної діагностики або просто лабораторної помилкою.

Якщо є підстави вважати ситуацію, що виникла спалахом, то, виходячи з її змісту, на цьому етапі слід організувати відповідні первинні протиепідемічні заходи. Для більшості традиційних інфекцій розроблені стандартні комплекси первинних заходів, які регламентовані діючими нормативними документами. Зазвичай клініцисти досить добре з ними знайомі.

Один із важливих первинних протиепідемічних заходів(крім його діагностичної цінності) — активне виявлення всіх випадків захворювання(часто потенційних джерел інфекції).

ЕТАП 3

Активне виявлення всіх випадків захворювання

Користуючись прийнятним визначенням випадку, необхідно організувати:

1) Негайне повідомлення про всі нові випадки(доцільно в цій ситуації замкнути на епідеміолога, який розслідує спалах, всі потоки інформації, включно з попередніми відповідями лабораторії тощо). Однак важливо мати на увазі, що епідеміолог повинен брати активну участь у виявленні випадків, не обмежуючись очікуванням цих повідомлень.

2) Додаткове(повторне) обстеження пацієнтів, включно з відповідними методами лабораторного дослідження, вивченням медичної документації (історії хвороби, лабораторних журналів тощо), також і для ретроспективного виявлення випадків захворювання у пацієнтів стаціонару, що переведені в інші стаціонари, виписані або померли.

У багатьох випадках може виявитися корисною інформація про стан захворюваності в інших стаціонарах(наприклад, захворюваність у пологовому будинку під час розслідування спалаху в неонатологічному відділенні дитячої лікарні або в тих відділеннях, куди переводять пацієнтів) або за місцем проживання.

ЕТАП 4

Ідентифікація місця, часу й обліку спалаху

Дані, що отримані під час попереднього етапу, зводяться в таблиці (порядковий список, в якому кожен рядок відповідає випадку, а поля (стовпці) містять значення змінних, які становлять інтерес під час розслідування спалаху) і піддаються первинній(описовій) статистичній обробці.

Для аналізу даних на цьому етапі використовують описові (дескриптивні) епідеміологічні методи. Вивчається динаміка, просторова характеристика та структура епідемічного процесу.

Насамперед необхідно спробувати встановити часові межі спалаху. У випадку традиційних інфекцій для цього проводять аналіз ситуації за період часу, що перевищує кілька інкубаційних періодів від першого виявленого (так

званого індексного випадку). Іноді ретроспективний аналіз може виявити початок спалаху, що віддалений на кілька місяців від ситуації, яка привернула увагу.

ПРИКЛАД

У деяких випадках(наприклад, при гострих спалахах захворювань із відомим інкубаційним періодом) початок спалаху(і передбачуваний час експозиції) можна встановити досить легко під час аналізу епідемічної кривої.

Аналіз епідемічної кривої може дозволити висловити гіпотези про характер експозиції, час експозиції, визначити інкубаційний період.

У разі спалахів традиційних інфекцій, коли визначити дату появи захворювання відносно легко, класична епідемічна крива(гістограма) досить інформативна. Однак слід мати на увазі, що у випадках спалахів ВЛІ, які викликані умовно-патогенними мікроорганізмами, маніфестації інфекційного процесу(явна інфекція) може передувати невизначено тривалий період прихованої інфекції та колонізації.

У цьому випадку значно корисніше уявлення динаміки епідемічного процесу у вигляді хронограми. На таку хронограму можна нанести дані, що стосуються результатів лабораторних досліджень, лікувальних маніпуляцій, операцій, зміни клініки та ін., що дозволяє розібратися в ситуації.

ЕТАП 5

Опис спалаху внутрішньо лікарняної інфекції

Просторова характеристика. Вивчається розподіл випадків по відділеннях, палатах, зонах сестринського обслуговування, місцях проведення операцій (маніпуляцій) тощо. **Мета — встановити місця ризику зараження.**

Для виявлення кластерів випадків і загальної оцінки просторової характеристики корисне використання картограм(картодіаграм). Переміщення пацієнтів зручно відзначати на хронограмах.

ПРИКЛАД

Простий приклад — просторова характеристика спалаху аспергильозу. Ці дані виводяться на екран за результатами роботи програми ЕріМар, яка дозволяє розміщувати дані з файлів у форматі ЕріInfo і деяких інших баз даних на спеціально створюваних картах(схемах).

Структура. Видається розподіл пацієнтів за різними характеристиками, (внутрішні фактори ризику: стать, вік, основне захворювання тощо), оцінюється можлива експозиція(контакт і характер контакту з можливими джерелами інфекції), розподіл по лікувальним і діагностичним маніпуляціям, отримуваний лікарській терапії, характеру харчування та ін. **Мета — виявлення груп ризику.**

ЕТАП 6

Висування гіпотези про причини і чинники ризику спалаху

На основі результатів дескриптивної діагностики і, якщо необхідно літературних даних, формулюють гіпотези про можливі джерела, шляхи та фактори передачі інфекції й умови, які сприяли виникненню та поширенню захворювань. Важливе значення мають дані, що отримані під час вивчення прийнятої в стаціонарі організації лікувально-діагностичного процесу та різних його елементів, а також протиепідемічного режиму. Гіпотези повинні пояснювати походження більшості випадків, однак завжди слід очікувати, що деякі випадки можуть виявитися насправді спорадичними, бути пов'язаними з іншим джерелом(іншим шляхом передачі) або взагалі бути іншим захворюванням із подібною симптоматикою.

Результати дескриптивної діагностики часто породжують безліч паралельних(а іноді альтернативних) гіпотез, які потребують оцінки за допомогою аналітичних методів. При цьому може знадобитися додаткова інформація.

ЕТАП 7

Перевірка й оцінка гіпотез. Епідеміологічна діагностика

У деяких випадках розслідування спалаху не досягає цієї стадії: проблема може вирішитися сама собою в результаті спонтанного припинення дії причинного фактору або виявитися настільки очевидною, що ефективні заходи можуть бути розроблені на підставі даних дескриптивної діагностики. Однак у багатьох випадках обставини спалаху не настільки очевидні й оцінка гіпотез стає необхідною. Іноді аналіз гіпотез потрібен із формальних міркувань.

Прикладами ситуацій, які вимагають безумовної перевірки гіпотез, можуть бути висока захворюваність, з якою пов'язана висока летальність(спалах сепсису та ін.), зв'язок виникнення інфекції з використанням комерційних препаратів, спалахи, що поширюються на кілька відділень або служб стаціонару тощо.

Для перевірки й оцінки гіпотез застосовують аналітичні(дослідження випадок-контроль або когортне дослідження) і(значно рідше) експериментальні методи, що описані в попередньому розділі, а також методи суміжних дисциплін (спеціальні мікробіологічні, імунологічні, токсикологічні та інші методи).

Ключовий елемент перевірки гіпотез — формування групи порівняння (контрольної групи).

ЕТАП 8

Організація заходів із ліквідації вогнища спалаху

Організація заходів може бути розпочата вже на початку розслідування спалаху, спочатку на основі стандартних алгоритмів протиепідемічних заходів. Дані епідеміологічної діагностики дозволяють розробити специфічні

протиепідемічні та профілактичні заходи з урахуванням властивостей встановленого збудника, джерел інфекції, шляхів і факторів передачі, провідних факторів ризику(наприклад, видалення контамінованих продуктів і лікувальних препаратів, санації джерел інфекції, імунізації людей, які вразливі до інфекції, зміни дезінфекційного режиму, призначення спеціальних ізоляційно-обмежувальних процедур, зміни організації лікувально-діагностичного процесу тощо).

ЕТАП 9

Оцінка ефективності заходів

Під час оцінки ефективності заходів найчастіше роблять висновки з огляду на припинення (зниження до одиноких випадків) захворюваності. Але потрібно мати на увазі, що зниження захворюваності— це не завжди результат вжитих заходів. Більше того, в разі застосування таких радикальних заходів, як тимчасове закриття відділення, захворюваність може відновитися за умови збереження існуючих причин(найпростіший приклад— відновлення захворюваності, якщо не були виявлені носії інфекції з-поміж медичного персоналу).

ЕТАП 10

Підготовка повідомлення (звіту) про спалах

Хоча форма офіційного повідомлення про спалах диктується зазвичай бюрократичними інстанціями, його зміст повинен включати методи дослідження і відображати результати всіх етапів розслідування.

Результати розслідування спалаху повинні бути повідомлені всім зацікавленим особам. Клініцисти схильні реагувати на виникнення спалахів досить активно і заснована на результатах розслідування корекція заходів із інфекційного контролю може призвести також до зниження ендемічної захворюваності.

Крім того, дані розслідування спалаху можуть виявитися цінними не тільки для вирішення сьогочасної проблеми— досить згадати історію розшифрування хвороби легіонерів.

Протягом розслідування спалаху потрібно своєчасно надавати свіжу інформацію адміністрації лікарні, керівництву громадської охорони здоров'я, а в деяких випадках громадськості. Інформація може бути надана громадськості та засобам масової інформації (ЗМІ) за згодою групи з боротьби зі спалахом ІПМД, адміністрації та місцевого керівництва.

Необхідно підготувати остаточний звіт із розслідування спалаху. У звіті повинно бути відображене наступне: опис спалаху, застосовані втручання, їхню ефективність, і підвести підсумок по вкладу кожного члена групи, який брав участь у розслідуванні. Крім того, в звіті повинні прозвучати рекомендації для

попередження спалахів у майбутньому. Подібний звіт може бути опублікований як медична література і буде вважатися офіційним документом.

4.31.6. Заходи контролю та моніторинг

1. Контролювати поточний спалах за допомогою переривання ланцюга передачі інфекції.

2. Попереджати наступне виникнення схожих спалахів.

Відбір заходів контролю визначається результатами первинного аналізу під час консультації з відповідними фахівцями(персоналом, який займається боротьбою з інфекціями, епідеміологами, клініцистами, мікробіологами, медсестрами). Також це дає можливість ініціювати або поліпшити систему епідеміологічного нагляду, щоб полегшити проведення оцінки ефективності встановлених процедур контролю.

МЕДИЧНА СТАТИСТИКА В КЛІНІЧНІЙ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ

5.1. Оцінка частоти захворювання

5.1.1. Інцидентність та способи їх обчислення

Для аналізу захворюваності на ВЛІ по роках необхідно користуватися інтенсивними показниками (показник захворюваності, показник поширеності). Захворюваність в англійській мові має одне значення: *prevalence* - всі захворювання, зареєстровані серед населення (пацієнтів), *incidence* – вперше виявлені випадки інфекційного захворювання. Найважливішими і найбільш поширеними показниками інтенсивності епідемічного процесу в госпітальній епідеміології є показники інцидентності та превалентності.

Епідеміологічна значимість у більшості інтенсивних показників захворюваності полягає в тому, що вона відображає: частоту (*frequency*) випадків (вперше виявлених, або всіх випадків) даної хвороби в який-небудь групі населення (групі ризику) за даний період (момент) часу на даній території; частку (*fraction*) пацієнтів з даною хворобою в тій же групі, за той же час, на тій же території; середній, для кожного людини (пацієнта), ризик (*risk*) захворіти, або бути хворим даною інфекцією в тій же групі, за той же час, на тій же території.

Слід зазначити, що один статистичний показник не може свідчити про активність причин, які спричинили зареєстровану захворюваність. Лише порівняння інтенсивних показників, при однаковій якості виявлення, діагностики та обліку хворих, дозволяє порівнювати активність факторів ризику, визначити величини даних показників.

Необхідно враховувати, що всі інтенсивні показники захворюваності є, так звані, альтернативними показниками, тобто показниками, розрахунок яких заснований на порівнянні двох груп населення - хворих і здорових. Тому показники захворюваності (виняток становить *person-time incidence rate*) відображають одночасно, як частоту випадків зазначеної хвороби в групі ризику за даний період (момент) часу, так і частку захворілих (хворих) даної хворобою в тій же групі, за той же час.

Показник інцидентності (захворюваності) - *incidence rate (IR,I)* або **кумулятивна інцидентність (*cumulative incidence rate (CIR)*)** визначається як кількість нових випадків захворювань, що виникли в популяції за певний період часу (місяць, квартал, рік і т.д.). Вона являє собою результат вимірювання частоти виникнення випадків захворювання в популяції ризику, тобто серед тих осіб, у яких існує ймовірність виникнення даного захворювання. Для цього

використовуються два основні показники: **кумулятивна інцидентність** та **щільність інцидентності**.

У вітчизняній літературі показник інцидентності найчастіше використовують як показник частоти захворюваності. Серед показників частоти він є основним в госпітальній епідеміології. За його допомогою вимірюють і порівнюють частоту захворювань в різних групах населення.

Показник інцидентності (захворюваності) відображає:

- частоту вперше виявлених випадків даної хвороби серед певної групи населення (групи ризику) за даний період (момент) часу на даній території;
- середній ризик (ймовірність) захворіти даною хворобою в тій же групі, за той же час, на тій же території;
- частку хворих (частку нових випадків) з зазначеною хворобою в тій же групі, за той же час, на тій же території.

В госпітальній епідеміології найбільш часто використовується показник **кумулятивної інцидентності**, який розраховується як відношення кількості нових випадків захворювання A , що виникли («накопичилися» - звідси «кумулятивна») за певний період часу T , до чисельності популяції ризику N за той же період часу (чисельність популяції до початку або до кінця періоду спостереження). Саме цей показник часто позначають як «захворюваність». Формула для розрахунку **кумулятивної інцидентності** (слово «кумулятивна» зазвичай опускають) виглядає наступним чином:

$$I^2 = \frac{A}{N \times T} (\times 10^n)$$

де:

I - показник інцидентності (захворюваності);

A – абсолютне число вперше виявлених випадків даної хвороби серед певної групи населення (групи ризику) за даний період (момент) часу (до чисельнику не повинні входити випадки цієї же хвороби, які були виявлені раніше);

N - чисельність популяції ризику, серед якого виявлено « A » випадків зазначеної хвороби за той же відрізок часу досліджуваного періоду (в госпітальній епідеміології, як правило, для розрахунку включаються також ті пацієнти, які виписані із стаціонару);

T - тривалість досліджуваного періоду: дні, місяці, роки;

10^n - розмірність показника, яка може виражатися будь-яким числом: в процентах, тобто на 100 осіб - ‰ ; в проміле - на 1000 осіб - ‰‰ ; в продецимилле - на 10000 осіб - ‰‰‰ ; в просантіміллі - на 100000 осіб - ‰‰‰‰ .

Слід зазначити, що абсолютні або відносні показники захворюваності обов'язково повинні поєднуватися з назвою хвороби, часом, місцем виявлення (реєстрації) хворих, назвою групи ризику (все населення, або окремі його групи) і розмірністю (якщо цифри відносяться до показників).

З вищевказаної формули випливає, що показник частоти відрізняється від абсолютного числа захворювань, перш за все, тим, що він розраховується щодо чисельності групи ризику (групи населення).

Наприклад, якщо в популяції ризику чисельністю 300 000 чоловік протягом одного року виникло 60 випадків захворювання, то показник **кумулятивної інцидентності** повинен (якщо $10^n = 100000$) обчислюватися (і представлятися) наступним чином:

$$I^2 = \frac{60}{300000 \times 1} \cdot 10^5 = 20,0 \text{ ‰}_{0000}$$

Слід пам'ятати, що лише за відсутності даних про характер ризику має сенс використовувати в знаменнику загальну чисельність людей, що перебувають (перебували) на даній території в даний період (момент) часу («чисельність населення»). Крім того, навряд чи можливо віднести число післяопераційних ускладнень до загальної кількості пацієнтів, включаючи тих, які лікувалися консервативними методами.

Таким чином, знаменник в показнику **інцидентності**, представляючи чисельність популяції ризику, не повинен включати в себе осіб (групи пацієнтів), які взагалі не мають ризику виникнення захворювань, які аналізуються.

У випадках моментного впливу **фактора ризику** (наприклад, одноразове вживання контамінованого харчового продукту або хірургічна операція) показник кумулятивної інцидентності є цілком адекватною мірою частоти захворюваності. Однак, у випадку, коли ймовірність **захворювання** пов'язують з термінами перебування у місці ризику інфікування, або якщо мова йде про залежність від тривалості дії чинників ризику, відмінності в термінах впливу факторів ризику, можуть мати важливе значення при порівнянні показників.

Наприклад, за даними рис. 1 чітко видно, що частота захворювань та ризик їх виникнення катетер-асоційованих інфекцій залежить не тільки від наявності катетера, а й тривалості катетеризації.

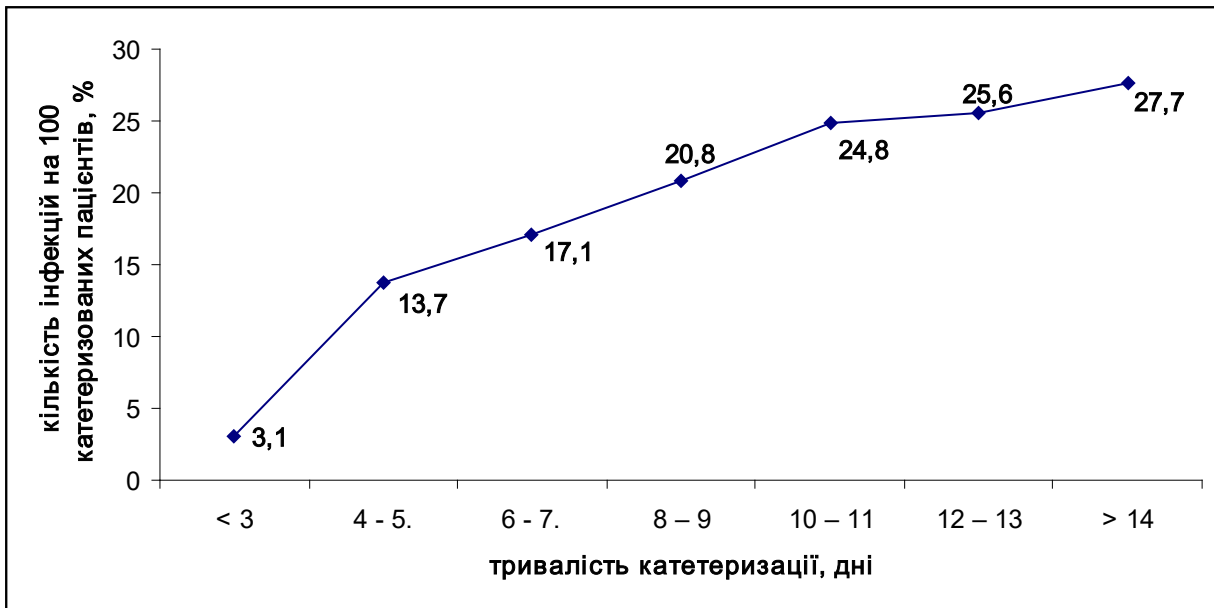


Рис. 1. Залежність частоти виникнення катетер-асоційованих інфекцій від тривалості катетеризації центральних вен

Інший *приклад* показано у рис. 2. У ньому наведена залежність частоти виникнення інфекцій в області хірургічного втручання від тривалості операції з приводу холецистектомії.

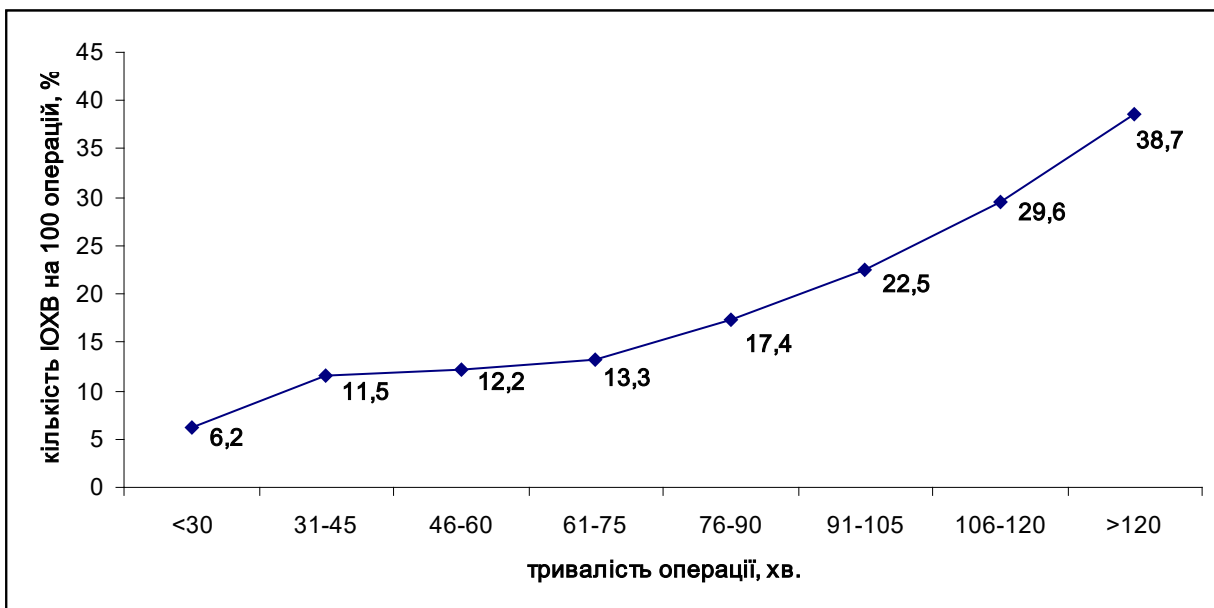


Рис. 2. Залежність частоти виникнення інфекції в області хірургічного втручання від тривалості операції

Щільність інцидентності (incidence density, ID). Показник інцидентності «людина-час» (*Person-time incidence rate*) або показник щільності інцидентності являє собою кількість нових випадків у певній кількості «людина-час» (наприклад, днів госпіталізації, тощо) вимірює частоту

виникнення нових випадків захворювання (A), що виникли за певний період часу (період спостереження), з урахуванням сумарного часу впливу чинників ризику захворювання, доданого усіма членами популяції ризику (pT). Щільність інцидентності (ID) розраховується за формулою:

$$I^2D = \frac{A}{\delta \cdot T} (\times 10^n)$$

Найчастіше $10^n = 10^3 = 1000$: показник **щільності інцидентності** розраховується на 1000 днів госпіталізації, на 1000 катетер-днів, на 1000 днів штучної вентиляції і т. п. Кожен член популяції ризику, у якого захворювання не виникло, додає в знаменник весь час (час ризику), протягом якого він перебував під дією фактора, здатного спричинити дане захворювання.

Для розрахунку знаменника використовується тільки час, проведений в умовах експозиції фактору ризику до виникнення захворювання.

Час експозиції фактору ризику, після виникнення захворювання, не враховується. Оскільки ризик захворювання вже реалізувався. У тих випадках, коли, крім самого факту впливу фактору, велике значення має тривалість експозиції до нього, показник **щільності інцидентності** забезпечує більш коректне порівняння показників частоти виникнення захворювань. Цей показник використовуються як при вивченні епідеміології неінфекційних захворювань, так і в госпітальній епідеміології.

Діагностичну значимість показника **щільності інцидентності** можна продемонструвати, **на прикладі** частоти нозокоміальних інфекцій нижніх дихальних шляхів новонароджених, які перебували у двох відділеннях: реанімації та інтенсивної терапії. Так, при порівнянні показників **кумулятивної інцидентності** інфекції нижніх дихальних шляхів (ІНДШ), асоційованих зі штучною вентиляцією легень (ШВЛ), розрахованих на 100 пацієнтів, що зазнали ШВЛ, виявилось, що частота ВЛІ у відділенні «Б» майже в два рази перевищує відповідний показник у відділенні «А». Оцінка тривалості ШВЛ у двох відділеннях шляхом порівняння показників, що відображають інтенсивність використання ШВЛ (кількість днів ШВЛ на 100 пацієнтів з ШВЛ) показала, що тривалість ШВЛ у відділенні «Б» також майже в два рази перевищує відповідний показник у відділенні «А».

Якщо розрахувати відповідні показники **щільності інцидентності**, то виявляється, що порівняння захворюваності з урахуванням відмінностей у тривалості ШВЛ дозволяє дійти до висновку, що ризик ІНДШ у двох відділеннях, **насправді** майже **однаковий**. Ще однією важливою перевагою показника **щільності інцидентності** є те, що він дозволяє вирішити проблеми, пов'язані з оцінкою частоти захворювань в популяціях, чисельність яких змінюються.

5.1.2. Превалентність та способи їх обчислення

Показник превалентності (prevalence rate, PR). Превалентність - показник, який використовується для кількісного опису стану захворюваності. Вона відрізняється від інцидентності тим, що вона враховує не тільки ті захворювання, які виникли за досліджуваний період часу, а також ті, що були виявлені раніше, тобто описує рівень поширеності хвороби. Показник превалентності (**PR**) визначається як відношення числа всіх існуючих в певний період (момент) часу випадків захворювання (**A**) до чисельності популяції ризику в цей же момент часу (**N**):

$$PR = \frac{A}{N} (\times 10^n)$$

Показник превалентності в госпітальній епідеміології вживаються у перекладі з англійської мови як показник поширеності. Показник превалентності на певний момент часу називають показником **моментної превалентності (PRM)** або просто моментною превалентністю. Відповідно, показник превалентності за період часу - показником превалентності періоду (**PRP**), або превалентністю періоду. Формула розрахунку цих показників виглядає як:

$$PRM \text{ або } PRP = \frac{A}{N} \times R, \text{ де:}$$

A - всі зареєстровані, тобто виявлені вперше та виявлені раніше випадки хвороби у групі ризику на даний момент (для **PRM**), або період (для **PRP**) часу, на даній території;

N - чисельність групи ризику в даний момент (для **PRM**), або період (для **PRP**);

R – розмірність (10^n) – рівна для всіх інтенсивних показників.

Як випливає з формули, чисельник **PR** моменту включає всі випадки хвороби, виявлені до даного моменту часу, незалежно від дати виникнення хвороби.

Чисельником **PR** періоду є всі особи (пацієнти), які мають захворювання протягом певного періоду часу. Тобто враховуються всі випадки хвороби, якщо вони вже були на початок періоду, що виникли або закінчилися одужанням або смертю в будь-який день до кінця періоду спостереження.

Таким чином, показник превалентності відрізняється від показника інцидентності лише чисельником. Розмірність показника превалентності, як і інцидентності може бути будь-якою - від відсотків до просантімілле.

Наприклад. Відомо дати виникнення, одужання і смерті пацієнтів хворобою **X** у групі ризику з 50 осіб за період з 1 травня по 30 липня 2000 р. За даними, що відомі, можна, зокрема, розрахувати наступні показники:

Моментна превалентність

$$PRM \text{ для 1 травня} = \frac{1(\delta\acute{\alpha}\acute{\iota}\delta\acute{\epsilon}\acute{\epsilon} \acute{A})}{50} \times 100 = 2,0\%$$

$$PRM \text{ для 4 червня} = \frac{3(\delta\acute{\alpha}\acute{\iota}\delta^3 \acute{A}, \tilde{\acute{A}}, \acute{A})}{50} \times 100 = 6,0\%$$

Превалентність періоду

$$PRP \text{ з 1 травня по 30 липня} = \frac{7(\acute{\omicron}\tilde{n}^3 \acute{\alpha}\acute{\epsilon}\acute{\iota}\acute{\alpha}\acute{\alpha}\acute{\epsilon}\acute{\epsilon} \delta\acute{\alpha}\acute{\iota}\delta\acute{\iota}\acute{\alpha}\acute{\epsilon})}{50} \times 100 = 14,0\%$$

$$PRP \text{ з 2 липня по 30 липня} = \frac{6(\acute{\omicron}\tilde{n}^3 \delta\acute{\alpha}\acute{\iota}\delta^3, \acute{\epsilon}\delta^3\acute{\iota} \acute{\iota}\grave{\iota}\acute{\alpha}\delta\acute{\epsilon}\acute{\iota}\acute{\alpha}\acute{\iota} \acute{A})}{50} \times 100 = 12,0\%$$

Для порівняння розрахуємо показники інцидентності

$$I \text{ з 1 травня по 30 липня} = \frac{7(\acute{\omicron}\tilde{n}^3 \acute{\alpha}\acute{\epsilon}\acute{\iota}\acute{\alpha}\acute{\alpha}\acute{\epsilon}\acute{\epsilon} \delta\acute{\alpha}\acute{\iota}\delta\acute{\iota}\acute{\alpha}\acute{\epsilon})}{50} \times 100 = 14,0\%$$

$$I \text{ з 2 липня по 30 липня} = \frac{6(\acute{\omicron}\tilde{n}^3 \acute{\iota}\acute{\alpha}^3 \acute{\alpha}\acute{\epsilon}\acute{\iota}\acute{\alpha}\acute{\alpha}\acute{\epsilon}\acute{\epsilon} \delta\acute{\alpha}\acute{\iota}\delta\acute{\iota}\acute{\alpha}\acute{\epsilon})}{50} \times 100 = 12,0\%$$

5.1.3. Вимір ефекту впливу ризику

У певному сенсі, будь-який з розглянутих вище, показників частоти захворюваності (інцидентності, превалентності) є відображенням ризику виникнення цих захворювань.

Абсолютний ризик (absolute risk, AR,R), пов'язаний з яким або потенційним фактором ризику (R_{ne}), відображає ймовірність досліджуваного результату (захворювання, смерті і т.д.) у експонованих до даного фактору. Термін абсолютний ризик означає не різницю ризиків, а частоту захворювань, як в експонованій так і неекспонованій групі населення.

В аналітичних дослідженнях, коли вже існують гіпотези про фактори ризику, результат відносного порівняння ризиків визначаються термінами, як **відносний ризик (relative risk, RR)** або рідше – відношення ризиків (**risk ratio, RR**).

Відносний ризик (RR) є найбільш доступним і зрозумілим показником, якого застосовують в госпітальній епідеміології для оцінки сили впливу причинного фактора на досліджуваний результат. Ці показники відображають результати відносного порівняння даних двох груп – експонованого, який піддавався впливу будь-якого реального або передбачуваного фактору ризику та неекспонованого, який не мав даний фактор. Відносний ризик - це відношення

абсолютних ризиків при наявності (R_e) і відсутності (R_{ne}) впливу досліджуваного фактору.

$$RR = \frac{R_e}{R_{ne}}, \text{ де:}$$

R_e – показник абсолютного ризику в експонованій групі;

R_{ne} – показник абсолютного ризику в неекспонованій групі

RR характеризує силу зв'язку між впливом ризику і захворюванням, тобто біологічний аспект проблеми. При цьому:

- якщо значення відносного ризику дорівнює одиниці ($RR = 1$), це розглядається як відсутність зв'язку між фактором та хворобою;

- якщо значення відносного ризику більше 1 ($RR > 1$), то виникнення хвороби може бути пов'язано з дією даного фактору ризику. Чим більше значення RR , тим вище роль фактору у виникненні захворювання (смерті) серед осіб, які піддалися впливу досліджуваного фактору ризику;

- якщо величина відносного ризику менше ніж 1 ($RR < 1$), це означає, що ризик захворіти експонованих осіб нижче, ніж у тих, на яких досліджуваний фактор не вплинув.

R_e найбільш часто визначається як відношення кількості захворілих (померлих і т.д.) з числа піддавалися дії даного фактору до кількості всіх експонованих до даного фактору, тобто по суті розраховується як показник кумулятивної інцидентності для експонованих.

Абсолютний ризик виникнення досліджуваного результату у осіб, не експонованих до даного фактору ризику (R_{ne}), розраховується як показник кумулятивної інцидентності в групі осіб, що не піддавалися дії даного фактору. Дані аналітичних досліджень зазвичай зводяться в таблиці « 2×2 »:

	Результат* (+)	Результат (-)	Усього
Експоновані	a	b	a + b
Не експоновані	c	d	c + d
Усього	a + c	b + d	N = a + b + c + d

* Захворювання, смерть, або будь-який інший досліджуваний результат дії передбачуваного причинного фактора.

Дані комплексних досліджень, що передбачають вивчення безлічі факторів і їх градацій, породжують безліч «таблиць 2×2 » і « $2 \times n$ », проте всі вони мають подібну форму. Іноді щоб підкреслити відмінності в способах організації даних при когортних дослідженнях і дослідженнях «випадок-контроль», таблиці представляють поверненими по відношенні один до одного на 90° .

Випадок - контроль

	Експозиція	
	(+)	(-)
Результат(+)	a	b
Результат(-)	c	d

Когортне дослідження

	Результат	
	(+)	(-)
Експозиція (+)	a	b
Експозиція (-)	c	d

Проте, щоб уникнути плутанини, слід дотримуватися єдиної форми (наведена форма використовується, зокрема, в програмі CDC, Epi Info), маючи при цьому на увазі, зрозуміло, відмінності в дизайні двох основних видів аналітичних досліджень. Користуючись даними когортного дослідження в таблиці «2×2», формулу для розрахунку відносного ризику можна представити таким чином:

$$RR = \frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+d}}$$

Крім показника відносного ризику, за даними «таблиці 2 × 2» можна розрахувати ще ряд корисних показників, інтерпретація яких поглиблює наші уявлення про силу зв'язку між досліджуваним впливом і захворюванням.

Різниця ризиків (risk difference, RD) – це різниця абсолютних ризиків при наявності або відсутності експозиції до досліджуваного фактору серед різних груп населення. Показує абсолютне збільшення захворюваності у зв'язку з дією фактору, тобто характеризує зв'язок з фактором з позицій суспільної охорони здоров'я.

$$RD = R_e - R_{ne} = \frac{a}{(a+b)} - \frac{c}{(c+d)}$$

Атрибутивна фракція (attributable fraction, AF) - відношення різниці ризиків до абсолютного ризику у експонованих, виражене у відсотках. Вона являє собою частку всіх випадків захворювання в експонованих, обумовлену даним фактором. Показник **AF** не має сенсу, якщо причинний зв'язок насправді відсутній.

$$AF = \frac{RD}{R_e} \cdot 100 = \frac{R_e - R_{ne}}{R_e} \cdot 100(\%)$$

Таблиця для даних когортного дослідження, в якому зіставляються показники щільності інцидентності, виглядає трохи інакше.

	Експоновані	Не експоновані	Усього
Результат (+)	a	b	a + b
Людина - час*	N ₁	N ₀	T**

Наприклад, ліжко-дні (число днів госпіталізації), число днів штучної вентиляції легень і т.п.

** Загальне людино-час

Формула для розрахунку відносного ризику:

$$R = \frac{\frac{a}{N_1}}{\frac{b}{N_0}}$$

У даному випадку, відносний ризик визначається як відношення показників щільності інцидентності серед експонованих і неекспонованих, що відображають абсолютний ризик. Відповідно визначаються показники **RD** і **AF**.

У дослідженнях випадок-контроль значення відносного ризику невідомі, тому для оцінки відносного ризику використовується показник відношення шансів (**odds ratio**, відношення переважання, відношення ймовірностей).

Відношення шансів (OR) - спеціальний показник, що використовується для оцінки відносного ризику шляхом порівняння відносних частот (ймовірностей) експозиції до факторів ризику серед випадків і контролів. Цей показник (**OR**) не відрізняється від такого для **RR**. Якщо **OR** > 1, то виникнення хвороби може бути пов'язано з дією даного фактору. Чим більше значення **OR**, тим важливіше роль фактору. Якщо **OR** = 1, то фактор не робить впливу, а **OR** < 1 означає превентивну дію досліджуваного фактору. Проблема полягає лише в тому, що даний показник не має змістовної інтерпретації: якщо **OR** = 3, це означає, що захворюваність експонованих до фактору ризику в 3 рази вище, ніж серед неекспонованих. На жаль, значення **OR** так само чітко тлумачити неможливо. Однак у багатьох випадках, особливо якщо інцидентність захворювання низька, **OR** є доброю апроксимацією відносного ризику.

Якщо скористатися типовою таблицею «2 × 2», що містить результати підрахунку випадків і контролів, розподілених по експозиції до досліджуваного фактору ризику, формула для розрахунку **OR** буде виглядати так:

$$OR = \frac{\frac{a}{b}}{\frac{c}{d}} = \frac{ad}{bc}$$

Оскільки показники інцидентності для експонованих і неекспонованих в дослідженні випадок-контроль невідомі, різницю ризиків (*RD*) розрахувати неможливо. Однак можна визначити *етиологічну фракцію (etiological fraction – EF)* або *атрибутивну фракцію (attributable fraction, AF)*. Усі ці терміни відображають питому вагу тих випадків хвороб, яких можна була попередити у разі відсутності впливу фактору ризику. Іншими словами, це частка тих випадків в групі ризику, виникнення яких пов'язують з безпосереднім впливом фактору ризику. Атрибутивну фракцію ризику визначають за формулою:

$$AF = \frac{OR - 1}{OR} \cdot 100(\%)$$

Причинність в госпітальній епідеміології. Метою епідеміологічних досліджень є перевірка гіпотез про причинно-наслідкові зв'язки між впливом і захворюванням. Виявлення і навіть кількісна оцінка виявленої статистичної зв'язку ще не говорить про те, що досліджуваний фактор дійсно є причиною захворюваності або що він підвищує ймовірність виникнення захворювання. Щоб з достатньою часткою впевненості судити про причинності, виявлений зв'язок повинен задовольнити ряду критеріїв (так званої критерії Хілла).

Ефект впливу. Оцінюється зазвичай за допомогою показників відносного ризику. Виражений (сильніший) ефект найімовірніше вказує на причинність. Як правило, важко ігнорувати відносний ризик більше 2 в добре організованому дослідженні.

Сила зв'язку. Оцінюється за ймовірністю, з якою може бути відкинута нульова гіпотеза. Чим рівень значущості p менше 0,05 (мінімальна вимога, прийнята в біостатистиці), тим більш ймовірний причинно-наслідковий характер зв'язку. Стосовно до використання довірчих інтервалів відносного ризику: чим більше одиниці нижня межа ДІ, тим більше підстав, вважати виявлений зв'язок причинним.

5.2. Організація статистичного дослідження

За формою організації розрізняють два види статистичних досліджень - спеціально організовані і здійснювані через звітність. Останні знаходять саме широке використання в повсякденній практиці епідеміолога і відрізняються від перших тим, що ряд етапів і елементів дослідження проводиться на основі офіційних документів (облікові форми, розроблювальні таблиці та ін.).

Статистичне дослідження можна розділити на наступні основні етапи:

1. Організація спостереження і збір інформації.
2. Узагальнення даних спостереження, тобто групування і зведення матеріалу.
3. Рахункова обробка (розрахунок показників, оцінка їх достовірності тощо).
4. Аналіз отриманих даних (у тому числі графічний) та літературне оформлення.

У разі проведення спеціально організованого дослідження (наприклад, науково-практичної роботи) перший етап його включає такі елементи, як:

- а) визначення мети і завдань дослідження;
 - б) вибір одиниці та об'єкта спостереження (під об'єктом спостереження розуміють сукупність, що складається з окремих предметів чи явищ, а під одиницею спостереження - початковий елемент об'єкту дослідження, який є носієм ознак, що підлягають обліку);
 - в) вибір місця та визначення терміну спостереження;
 - г) складання програми, тобто переліку питань та ознак, що підлягають реєстрації та вивченню;
 - д) складання бланка спостереження (облікового документа для збору інформації);
 - е) вибір форми спостереження (поточне чи одноразове) та виду спостереження за обсягом (суцільне чи не суцільне), при використанні вибіркового методу не суцільного спостереження проводиться розрахунок вибірки;
 - ж) визначення та підготовка сил і засобів для здійснення дослідження та ін.
- Після виконання цих елементів приступають до збору інформації.

5.2.1. Статистичне спостереження

Перший етап статистичного дослідження - *статистичне спостереження*. Воно являє собою планомірне, науково обґрунтоване збирання даних про різноманітні явища і процеси життя суспільства. Статистичне спостереження (збирання інформації) - складний і трудомісткий процес, що виконується силами багатьох працівників, під час якого формуються вихідні статистичні матеріали.

Метою статистичного спостереження - зібрати якісний матеріал на основі чіткого визначення ознак досліджуваного явища для формування правильних, достовірних висновків щодо цього явища.

Для забезпечення виконання завдань статистичного спостереження необхідно дотримуватись наступних вимог:

- статистичні дані повинні бути повними, тобто охоплювати одиниці сукупності, їхні істотні властивості, ознаки, зв'язки за якомога триваліший період;
- статистичні дані мають бути достовірними, об'єктивними (мається на увазі їх арифметична вимірювальна точність і відповідність об'єктивній дійсності);
- статистичні дані повинні бути зіставними, порівнянними, що дає можливість їх узагальнити і порівняти з попереднім періодом і в територіальному аспекті;
- статистичні дані мають забезпечувати своєчасність інформації.

Своєчасність інформації прямо пропорційна її ефективності. Якщо дані отримано своєчасно, то можна використати їх для оперативного керівництва і контролю.

Статистичне спостереження має бути всебічно продуманим, добре підготовленим та чітко організованим.

Будь-яке статистичне спостереження обмежене в часі й просторі. У зв'язку з обмеженням у часі спостереження поділяються на поточні, періодичні й одноразові.

Поточне спостереження - це постійна реєстрація епідеміологічне значимих фактів у міру їх виникнення (наприклад, облік випадків інфекційного захворювання або носійства збудника інфекції).

Періодичне спостереження - це реєстрація епідеміологічне значимих фактів через які-не-будь рівні проміжки часу.

Одноразове спостереження проводиться епізодично, коли виникає потреба.

З погляду організації статистичне спостереження і залежно від способу отримання необхідної інформації (епідеміологічних даних) розрізняють дві форми описових досліджень: на основі існуючих систем обліку та звітності – суцільний та на основі спеціально організованих вибіркового спостережень (досліджень) - вибірковий.

Перша форма відображає характер медичних явищ серед пацієнтів ЛПЗ, друга забезпечує більшу точність при проведенні когортних досліджень. *Суцільне спостереження* охоплює всі без винятку одиниці сукупності. *Несуцільне спостереження* вивчає частину одиниць досліджуваної сукупності. Воно здійснюється у таких видах:

а) спостереження основного масиву охоплює переважну частину сукупності;

б) монографічне - ретельний опис, вивчення окремих типових елементів сукупності.

При вибіркового спостереженні вивченню піддається певна кількість випадково відібраних одиниць сукупності з метою одержати характеристику сукупності загалом. Це найпоширеніший вид несуцільного спостереження, яке дає досить точні результати.

В епідеміологічних дослідженнях використовуються три способи одержання статистичних даних: безпосереднє спостереження, документальний спосіб і опитування.

Безпосереднє спостереження - реєстрація окремих фактів, явищ шляхом їх безпосереднього дослідження (власного перерахунку, переміру, зважування, підрахунку).

Документальний спосіб - одержання необхідної інформації на підставі даних, записаних у запропонованих документах. Цей спосіб застосовується при заповненні форм статистичної звітності і дає достовірні дані.

Опитування - отримання статистичних даних шляхом реєстрації відповідей опитуваних осіб.

Високу точність результатів статистичного дослідження гарантують вибірковий, експедиційний методи за умов їх правильної організації. Моніторинг – це не зовсім традиційне статистичне спостереження, проте воно є важливим джерелом статистичних оперативних даних для прийняття рішення.

Проведенню статистичного спостереження передуює велика підготовча робота, що полягає у складанні докладного плану, який забезпечує методологічну та організаційну сторони проведення спостереження. План статистичного спостереження складається з програмно-методологічної частини і планово-організаційних питань. Програмно-методологічна частина у свою чергу охоплює такі питання як: визначення цілей, завдань спостереження, об'єкта, одиниці, програми спостереження.

Цілі і завдання статистичного спостереження встановлюють із сутності досліджуваних явищ та процесів і завдань, поставлених перед дослідженням у цілому. Цілі спостереження завжди сформулюються в документах, що його зумовили.

Для організації статистичної роботи важливе значення має точне, науково обґрунтоване визначення об'єкта й одиниці спостереження. **Об'єктом** статистичного спостереження називаються ті процеси і явища, які підлягають статистичному дослідженню. **Одиницею** спостереження є первинний елемент об'єкта спостереження (наприклад, пацієнти, яким проведена хірургічна операція), джерело інформації у процесі спостереження.

Програма спостереження має включати перелік основних питань, на які необхідно отримати відповіді. Формулювання питань має бути чітким, зрозумілим, що усуває неоднозначне їх розуміння. Питання програми слід записувати в логічній послідовності (спочатку загальні питання, потім часткові, конкретні) і таким чином, щоб можна було відповідями на одні питання, контролювати відповіді на інші.

Накопичений нами досвід свідчить, що спроби аналізу даних, зібраних безсистемно або нерегулярно, як і використання різних критеріїв визначення випадку захворювання, призводять до марної витрати часу і ресурсів.

Епідеміологічне спостереження (*epidemiological surveillance*) в закладах охорони здоров'я сьогодні - основна форма наглядових епідеміологічних досліджень, яке разом з епідеміологічним обстеженням (*epidemiological survey*) обґрунтовано розглядається як специфічний (властивого тільки епідеміології) методу дослідження в профілактичній медицині.

Звітністю називається така форма спостереження, при якій кожна установа, заклад в суворо встановлені терміни за єдиними формами подають своєму вищому органу й органу державної статистики документально підтверджені дані про результати роботи. Звітність складається на основі даних первинного обліку. Це головне джерело статистичної інформації в нашій країні. Зміст, форма і термін подання встановлюються Державним комітетом статистики та МОЗ України. За термінами подання звітність поділяється на поточну (щомісячну, квартальну, піврічну) і річну.

Шифри нозологічних форм захворювань наводяться згідно з Міжнародною статистичною класифікацією хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я десятого перегляду, прийнятою 43-ю Всесвітньою асамблеєю охорони здоров'я 1 січня 1993 року (далі – МКХ-10), відповідно до Статуту Всесвітньої Організації

охорони здоров'я, прийнятого Міжнародною конференцією охорони здоров'я 19.06.46 та підписаного Українською РСР 03.04.48.

Аналізуючи стан захворюваності на післяопераційні гнійно-запальні інфекції слід мати на увазі, що кількість випадків ППМД, наведених у статистичній звітності закладів охорони здоров'я, відображає частіше рівень захворюваності без урахування усіх можливих клінічних форм захворюваності (невиявленої і незареєстрованої).

Активний пошук необхідний також через те, що іноді хірурги не проявляють належної уваги до незначних локальних форм післяопераційних інфекцій, звикають до них, якимось забувають про інфекційну сутність гнійно-запального процесу. Тому для збір епідеміологічних даних має здійснюватися як за результатами державної статистичної звітності, так і шляхом активного медичного спостереження за хірургічними хворими під час його перебування у стаціонарі та після виписки з нього. Для чого використовуються спеціальні карти щоденного спостереження за прооперованими хворими, яка заповнюється відповідно до стандартних критеріїв визначень випадків ППМД.

Таким чином, у кожному конкретному випадку походження інфекції слід визначити лише в аспекті даних, які можуть підтвердити факт інфікування в стаціонарі у зв'язку з хірургічним лікуванням хворого. Для збору даних, на кожного хірургічного хворого за стандартними критеріями заповнюється спеціально підготовлена форма (лист) медичного спостереження.

Зазначені форми крім стандартних критеріїв визначень ППМД, також включають: адміністративні дані (№ лікарні та карти стаціонарного хворого, тип та дата госпіталізації і виписки, первинний діагноз тощо); додаткову інформацію, що включає демографічні фактори ризику і хірургічні втручання ураженим та неураженим ППМД пацієнтам; наявність або відсутність інфекції: початок появи інфекції, виділені з клінічного матеріалу мікроорганізми та їх резистентність до антибіотиків.

Крім того, активно проводиться пошук і вибірка відомостей, які опосередковано вказують на вірогідність ППМД: а) розходження країв операційної рани, б) гіперемія, припухлість рани, в) розвиток запальних інфільтратів, г) загоєння операційної рани вторинним натягненням, д) підйом температури тіла, є) підвищений лейкоцитоз і ШОЄ, е) застосування антибіотиків або антисептиків на рану і т.д. Для такого пошуку ППМД важливо використовувати історію хвороби (карту стаціонарного хворого за ф.003/о), листи призначення ліків, температурні листи, лабораторні звіти, лабораторні журнали та іншу документацію, яка є в стаціонарі.

Епідеміологічний діагноз ППМД встановлюється госпітальним епідеміологом закладу охорони здоров'я або іншим спеціалістом відділу інфекційного контролю по кожному випадку окремо на підставі стандартних критеріїв визначень випадків ППМД з урахуванням факторів ризику та вноситься в спеціальні карти спостереження, які можуть бути розроблені в кожному стаціонару.

Кожен виявлений випадок ІПМД щодня реєструється у журналі реєстрації інфекційних захворювань. Обліку та реєстрації підлягають ІПМД, які виникли через 48 годин, але не пізніше 30 днів після операції за відсутності імплантату, або не пізніше одного року, за наявності імплантату в місці операції. При здійсненні активного пошуку показники захворюваності ІПМД виявляються нерідко досить високими.

Збір епідеміологічних даних (матеріалу) завершується їх перевіркою з метою встановлення повноти та якості заповнення підготовлених форм (листів) обліку інформації щодо хірургічних пацієнтів, використовуючи при цьому різні методи.

Накопичений нами досвід свідчать, що під час збирання статистичних даних можливі помилки при заповненні бланків і звітів. Розбіжності між даними, отриманими в результаті статистичного спостереження і фактичними значеннями показників називаються помилками спостереження.

Помилки спостереження – це розбіжності між даними спостережень та реальними даними. Залежно від причини виникнення розрізняють помилки реєстрації та репрезентативності.

- **репрезентативності** – властиві тільки несумісному спостереженню і виникають в результаті некоректного формування відібраної сукупності, яка недостатньо повно відтворює склад усієї досліджуваної сукупності;

- **помилки реєстрації** виникають при будь-якому статистичному спостереженні внаслідок неправильної реєстрації фактів або неточного їх встановлення. Помилки реєстрації у свою чергу поділяються на два види: випадкові і систематичні.

Випадкові помилки виникають внаслідок випадкових причин, дають відхилення як в один, так і в інший бік (наприклад, помилки в написанні, записи не у ту графу або рядок тощо). Вони як правило, не створюють серйозну проблему.

Систематичні помилки виникають як результат неправильно чи нечітко складеної програми спостереження, відсутності достатніх знань (приховування, некомпетентність, неосвіченість). Дають відхилення даних тільки в один бік - збільшення або зменшення. Систематичні помилки призводять до того, що результатами спостереження не можна користуватися, бо вони неточні.

Помилки репрезентативності виникають тільки у разі вибіркового спостереження.

Якщо для збору даних використовується комп'ютер, то його програмне забезпечення має включати опцію перевірку вводу (кожна статистична величина має закодованими згідно форми). Комп'ютеризація збору даних забезпечує оперативний зворотний зв'язок та високу якість аналізу даних госпітальним епідеміологом. Після збору епідеміологічних даних приступають до другого етапу статистичного дослідження - до групування і зведення матеріалу.

5.2.2. Зведення та групування статистичних даних

Упорядкування, контроль, систематизація та наукова обробка статистичних даних має назву *статистичного зведення* (**Другий етап статистичного дослідження**). Його завдання – підрахувати, узагальнити дані статистичного спостереження з метою вивчення характерних рис та істотних відмінностей різних явищ і їх проявів. Якщо при статистичному спостереженні збираються дані про ознаки кожної одиниці сукупності, то результатом зведення є дані, які відображають характерні риси сукупності в цілому.

Отримані на стадії статистичного спостереження відомості про одиниці сукупності характеризують кожну одиницю окремо. Статистичне дослідження повинна охарактеризувати сукупність в цілому, тобто узагальнити результати спостереження.

Статистичне спостереження дає змогу отримати велику кількість первинних статистичних даних про окремі одиниці сукупності у вигляді відповідей на поставлені у формулярах запитання. Однак, іноді в цих даних важко розібратися і зробити якісь висновки. З метою отримання характеристик усієї сукупності первинні дані необхідно упорядкувати, систематизувати.

Статистичне зведення полягає в тому, щоб первинні матеріали, які ми одержуємо з статистичних карток, журналів обліку тощо, наводилися у певному порядку, системі і утворювали статистичні сукупності, які можуть характеризуватися узагальнюючими показниками. Його суть полягає в науковій обробці, систематизації, підрахунку матеріалів статистичного спостереження, тобто перехід від часткового до загального. На цьому етапі індивідуальні ознаки окремих правових явищ дають характеристику досліджуваної сукупності в цілому.

Зведення залежно від завдань статистичного дослідження може бути простим і складним. **Просте зведення** – це арифметичний підрахунок підсумків даних статистичного спостереження, внаслідок якого одержують загальний обсяг усієї сукупності (наприклад, загальну кількість операцій; кількість зареєстрованих випадків ІПМД). Слід зазначити, що просте зведення надає лише інформацію про загальний обсяг явища.

Складне зведення передбачає певну систему операцій наукової обробки статистичних даних: а) розробка системи показників для характеристики окремих груп і усієї сукупності (включає вибір групувальних ознак і встановлення межі і інтервалів групування); б) групування даних; в) підрахунок групових та загальних підсумків; г) оформлення результатів зведення за допомогою статистичних таблиць або графіків

Госпітальні епідеміологи або інші спеціалісти відділу інфекційного контролю закладу зведення епідеміологічних даних проводять за заздалегідь розробленим планом і програмою. У програмі зведення подається необхідний перелік груп, на які повинна бути поділена сукупність за окремими ознаками, їх межі, перелік показників, які використовуються для характеристики сукупності,

макети таблиць. У плані зведення зазначаються послідовність і терміни виконання окремих його частин, виконавці та порядок викладу результатів.

Залежно від організації зведення може бути централізоване і децентралізоване.

При *централізованому зведенні* усі первинні дані спостереження збираються в центральному органі і там опрацьовуються, систематизуються. Частіше його застосовують при опрацюванні даних спеціально організованих статистичних спостережень. При *децентралізованому зведенні* ЛПЗ, що ведуть спостереження, самі опрацьовують первинні дані підсумовані звіти в масштабі даної території для подальшого зведення.

За способом проведення статистичне зведення може бути ручним, яке виконується без застосування спеціальної техніки, або механізованим, при якому застосовується електронно-обчислювальна техніка (наприклад, комп'ютери). Зведення ручним способом здійснюється при невеликому обсязі роботи. При обробці даних статистичного спостереження незалежно від способу зведення спочатку проводиться логічний контроль усіх первинних документів. Якщо документ містить помилкові дані, то він зведенню не підлягає.

Важливим етапом є систематизація та групування інформації після проведення контролю даних, які одержані внаслідок статистичного спостереження. Цей етап не менш важливий, ніж етап статистичного спостереження, оскільки при невірній розробці даних, одержаних за результатами спостереження, можна втратити їх реальну сутність. На цьому етапі усі первинні дані повинні бути оброблені таким чином, щоб ми одержали інформацію точну, об'єктивну, обґрунтовану, засновану на масових статистичних даних.

Групування - це процес уявного розчленовування різнорідних явищ на об'єктивно існуючі однорідні групи. Вибір ознак для групування залежить від мети дослідження, а її якість - від ерудиції фахівця. Основний принцип епідеміологічного групування полягає в тому, щоб при переході від групи до групи виявити закономірні кількісні зміни захворюваності (інфікованості, ураженості і т.д.), що свідчать про ті чи інші можливості для зараження окремих груп населення.

Групування - найважливіший етап статистичного зведення. Воно дає змогу в первинному статистичному матеріалі відокремити суттєві риси від несуттєвих, відчутти перехід кількісних змін у якісні, у багатьох випадковостях виявити необхідність у вигляді тих або інших закономірностей досліджуваного явища. Крім того, метод угруповань створює умови для наукового застосування інших статистичних методів аналізу: методу середніх, відносних величин тощо.

Щоб здійснити науково обґрунтоване групування, необхідно дотримуватися наступних основних вимог:

- групуванню повинен передувати попередній якісний аналіз, що дає можливість чітко уявити досліджуване явище і з'ясувати основні типові риси й особливості одиниць сукупності;

- слід чітко визначити істотні ознаки, на підставі яких проводитиметься групування;

- необхідно мати об'єктивно обґрунтоване визначення групування, щоб у групи були об'єднані однорідні одиниці сукупності, а групи істотно відрізнялися.

Прийоми статистичних угруповань. Метод угруповань не можна уявити як набір певних правил, що рекомендуються для різноманітних сукупностей. У застосуванні методу групування визначальним є розуміння суті, природи досліджуваних явищ або процесів. Залежно від сутності досліджуваних явищ і поставлених перед дослідженням завдань у процесі проведення групування слід вирішити такі питання:

- вибір групувальної ознаки;

- визначення кількості груп і розміру інтервалів;

- визначення показників, які повинні характеризувати групи. Вибір групувальної ознаки - найскладніше питання при групуванні.

Групувальною ознакою називається ознака, покладена в основу групування. Існують три основні правила вибору ознаки:

1. Керуючись знанням суті та законів розвитку певного явища, необхідно відібрати найістотніші ознаки, що відповідають завданням дослідження.

2. Виходити з конкретних умов, у яких протікає процес розвитку досліджуваного явища, тому, що зміна конкретних умов може зумовити і зміну групувальної ознаки.

3. При вивченні явищ, на які впливають кілька різних закономірностей, групування проводять за кількома ознаками у комбінації. Групування одиниць сукупності за однією ознакою називається **простим групуванням**.

Групи, утворені за однією ознакою, можна поділити на підгрупи за іншою ознакою, а ті, у свою чергу, за третьою ознакою. Це **комбінаційне групування**.

Групування може проводитися за ознаками, які поділяються на чотири види: якісні (атрибутивні/ типологічні), кількісні, простору і часу.

Якісні (атрибутивні) ознаки характеризують якість, властивість досліджуваного явища і виражаються словами (наприклад, розподіл хворих за статтю, освітою, лікарів за спеціальністю тощо).

Типологічні (атрибутивні) ознаки - це описові ознаки, що відображають властивість, якість, стан (наприклад, розподіл хворих за тяжкістю перебігу хвороби, за видами хірургічних втручань, за анатомічною локалізацією патологічного процесу тощо).

Кількісними називають ознаки, які виражаються тими чи іншими одиницями виміру. У цьому випадку групування виконується на основі розмірів ознаки (наприклад, розподіл хворих за віковими групами, характеристика вогнищ за розмірами площі у лікарняній палаті на пацієнта тощо). Кількісні ознаки мають числове вираження і можуть бути дискретними й інтервальними.

Дискретна ознака - це ознака, що приймає тільки певні значення, наприклад, кількість пацієнтів у лікарняній палаті, отриманих оцінок при визначенні ступеня ризику захворювання тощо.

Інтервальні ознаки приймають будь-які значення у визначених межах, виражаються цілими чи дробовими числами, реєструються з визначеним ступенем точності.

При вивченні розподілу по території того чи іншого явища використовується групувальна **ознака простору** (кількість захворювань по областях або місцях України).

Вивчаючи зміни явищ у часі, групування роблять **за ознаками часу** (наприклад, кількість захворювань на післяопераційні гнійно-запальні інфекції за 2010-2020 рр.).

Важливим моментом при проведенні групування є визначення кількості груп і розміру інтервалу, які залежать від виду групувальної ознаки. Якщо групування проводиться за атрибутивною ознакою або ознакою простору, то число груп, на які поділяється досліджувана сукупність, визначається кількістю різновидів атрибутивної ознаки.

При вирішенні питання про кількість груп при групуванні за кількісною ознакою слід виходити з конкретних завдань дослідження. Бажано, щоб груп було не занадто багато, але і не занадто мало і щоб у кожен групу потрапило велике число одиниць, що забезпечить репрезентативність статистичних показників.

У питанні про **кількість груп** потрібно зважати на розмах коливань ознаки, що являє собою різницю між максимальним і мінімальним її значенням. Чим більший розмах, тим, як правило, більше груп утвориться. Враховується і чисельність досліджуваної сукупності: якщо вона не дуже велика, то не можна утворювати багато груп, тому що в групах не буде достатньо великого числа одиниць сукупності, отже, характеристики цих груп можуть виявитися недостатньо типовими.

Далі постає питання **вибору довжини інтервалу**, тобто різниці між найбільшим і найменшим значенням ознаки в кожній групі. В статистиці інтервалом називають різницю між максимальним і мінімальним значеннями ознаки в кожній групі. Кількість груп і розмір інтервалу взаємопов'язані: чим більше груп, тим меншим буде інтервал, і навпаки. Інтервали можуть бути рівні і нерівні. Якщо значення групувальної ознаки змінюються рівномірно, то виділяються рівні інтервали груп за формулою:

$$i = \frac{X_{\max} - X_{\min}}{n}$$

де X_{\max} та X_{\min} – найбільше і найменше значення ознаки всієї сукупності, n – кількість груп.

Наприклад, необхідно згрупувати хірургічних хворих з післяопераційними інфекціями за віком, утворивши 8 груп з рівними інтервалами, якщо відомо, що вік (кількість років, що повністю виповнилися) знаходиться в межах від 16 до 32 років. Розмір інтервалу буде 2 роки $[(32-16):8]$. Звідси слід утворити такі групи: 16–18, 18–20, 20–22, 22–24, 24–26, 26–28, 28–30, 30–32. Необхідно також

вирішити питання про позначення нижньої та верхньої межі кожного інтервалу (або від, або до, або від ... до ...).

При дослідженні медико-біологічних явищ частіше застосовуються нерівні (прогресивно зростаючі або спадаючі) інтервали, тому що явища змінюються нерівномірно й у великих межах.

Залежно від кількості ознак, за якими провадиться групування, воно може бути простим і складним. **Просте групування** проводиться за однією ознакою, наприклад, групування оперованих пацієнтів за видами хірургічних втручань. **Складне групування** – за кількома ознаками, воно може бути комбінаційним і багатомірним. **Комбінаційним** є таке групування, якщо воно побудоване за двома і більше поєднаними ознаками, коли кожна група, яка побудована за однією ознакою, поділяється ще на підгрупи за іншими ознаками (наприклад, групування пацієнтів, які прооперовані, за видами хірургічних втручань і статтю або віком у поєднанні). **Багатомірним** є групування, яке побудоване за кількома ознаками одночасно.

Після вибору групувальної ознаки, встановлення кількості груп та їх меж, проводять добір показників для характеристики груп, розробляють макети таблиць та графіків. Добір показників слід проводити так, щоб у результаті групування були виділені найістотніші риси й ознаки досліджуваного явища відповідно до поставленого завдання. Статистичні групування проводять, головним чином, на основі первинного статистичного матеріалу, тобто за даними спостереження. Таке групування називається **первинним**.

Але у статистиці застосовують і так звані **повторні**, або **вторинні**, групування, тобто перегрупування раніше складених груп. Необхідність вторинного групування виникає, коли вже згруповані дані не задовольняють дослідників щодо кількості груп або ці групування не можна безпосередньо порівняти. Наприклад, є групування пацієнтів з ІПМД за віком по двох ЛПЗ (областей, міст).

Статистичні ряди розподілу, їх види, принципи побудови. У процесі зведення первинних статистичних матеріалів одержують ряди цифрових показників, що характеризують окремі сторони досліджуваних явищ або їх зміну в часі. Такі ряди називаються статистичними і за своєю суттю поділяються на два види: розподілу і динаміки.

Ряд розподілу - групування одиниць сукупності за однією ознакою. Якщо в основу ряду розподілу покладена атрибутивна ознака, то і ряд називається **атрибутивним**. Якщо ряд розподілу утворений за кількісною ознакою, то він називається **варіаційним**.

Варіаційні ряди розподілу складаються з двох елементів - варіантів і частот. **Варіантами** називаються окремі значення групувальної ознаки. **Частоти** - це числа, що показують, скільки разів зустрічаються ті або інші варіанти в ряду розподілу. За побудовою варіаційні ряди поділяються на дискретні й інтервальні. Варіанти можуть виражатися числами додатними і від'ємними, абсолютними і відносними. Частоти можуть бути виражені абсолютними і відносними величинами. Сума всіх частот ряду називається обсягом варіаційного ряду.

Прийоми побудови рядів розподілу такі самі, як і статистичного групування. Ряди розподілу дають первинну характеристику масової статистичної сукупності, вони визначають межі й можливості застосування інших статистичних методів (середні, мода, показники варіації тощо). У цьому і полягає значення рядів розподілу.

Статистичні таблиці. Результати статистичного зведення і групування оформляють у вигляді таблиць. Статистична таблиця – це форма найбільш раціонального викладення результатів зведення та групування статистичного матеріалу. Статистична таблиця від інших оперативних табличних форм відрізняється тим, що вона ґрунтується не на гіпотезах, а на результатах підрахунку і зведення емпіричних даних; первинної інформації.

За своєю структурою статистична таблиця складається із ряду горизонтальних рядків і вертикальних граф (колонок, стовпчиків). Рядок таблиці – це числові дані, які розташовані по горизонталі, а графи – по вертикалі. Перетинання граф і рядків утворює клітини таблиці, в яких зосереджена цифрова інформація.

Сукупність горизонтальних рядків і вертикальних граф без наведених числових даних утворює тільки макет статистичної таблиці. Сутність же статистичної таблиці визначається сукупністю суджень, які характеризуються числовими показниками в таблиці. Наведемо Макет статистичної таблиці наведено нижче:

Присудок		Верхні заголовки										Нумерація граф	
Підмет		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		11
	1												
Бокові	2												Рядки
заголовки	3												
													Рядок підсумків

Рис. Макет статистичної таблиці

Як видно з наведеного рисунку, зовнішньо статистична таблиця являє собою комбінацію вертикальних колонок (граф) і горизонтальних рядків, у яких розташовуються числа, тобто звичайну матрицю. Колонки і рядки позначаються заголовками, з котрих видно, про що йдеться. Статистичні таблиці складаються з підмета і присудка.

Підметом статистичної таблиці є об'єкти (або якась їх частина, група) дослідження, які описуються, характеризується в таблиці рядом числових показників. Як правило підмет наводиться у лівій частині таблиці у колонках (графах) і надає найменування рядкам.

Присудок - це показники, які характеризують підмет. Вони розташовані праворуч від підмета у графах таблиці. Тобто підмет - це те, що характеризує таблиця, а присудок - чим характеризується підмет. Залежно від побудови підмета статистичні таблиці поділяють на прості, групові, комбінаційні.

Простими називаються такі статистичні таблиці, в підметі яких немає групування. До простих таблиць належать таблиці, в підметі яких міститься перелік об'єктів, хронологічних дат, періодів, адміністративних та територіальних одиниць без якого-небудь групування.

Наприклад, перелік територій, періодів часу (роки, квартали, місяці) тощо. Ці таблиці лише підсумкові. Вони не дають можливості виявити ні типи досліджуваного явища, ні його структури, ні проаналізувати зв'язки і взаємозалежності між окремими ознаками. Як правило, вони носять описовий характер. Прості таблиці умовно можна поділити на перелікові, хронологічні та територіальні. Приклад простої хронологічної таблиці наведено нижче (кількість хворих, що наведено у таблиці, обрано умовно):

**Динаміка захворюваності ВЛІ України
(на 10000 пологів)**

Роки	Кількість зареєстрованих захворювань на ПМД серед породіль		
	усього	у відсотках порівняно до	
		2017 року	попереднього року
1	2	3	4
2017	589208	145,3	95,5
2018	575982	142,0	97,0
2019	558716	137,8	101,6
2020	567800	140,0	90,6
2021	514600	126,9	90,6
2022	450661	111,1	87,6

З наведеної таблиці видно, що вона є простою хронологічною, тому що в її підметі наведені відрізки часу (роки), а в присудку лише один показник (кількість зареєстрованих випадків захворювань).

Простими територіальними називають таблиці, в підметі яких дається перелік територій (областей, міст, районів), кожна з котрих характеризується певними показниками. Нижче наведена таблиця є простою територіальною, в підметі якою дається перелік території України (областей), кожна з яких характеризується рівнем захворюваності (**кількість хворих, що наведено у таблиці - умовні**) в Україні в різні роки.

**Захворюваність ПМД в акушерських стаціонарах України
(кількість зареєстрованих ПМД на 10000 новонароджених)**

Області	Роки		
	2020	2021	2022
1	2	3	4
Автономна Республіка Крим	102,6	139,1	107,1
Вінницька	46,7	74,5	70,2

Волинська	44,7	69,8	63,0
Дніпропетровська	118,3	172,8	137,6
Донецька	84,0	106,8	93,4
Житомирська	53,5	107,3	74,0
Закарпатська	29,1	50,2	49,7
Запорізька	92,6	158,4	122,9

Груповими називаються статистичні таблиці, підмет яких утворено в результаті групування одиниць об'єкту за однією ознакою. В цих таблицях присудок – це кількість одиниць, що входять до кожної групи. Ці таблиці дають змогу встановити взаємозв'язок між факторною і результативною ознаками. Присудок групових таблиць також може бути складним, який буде характеризувати підмет з різних боків.

Комбінаційною називається статистична таблиця, у якій підмет поділяється на групи за однією ознакою і на підгрупи за іншою (аналітичні групування). Комбінована таблиця містить дані по трьох і більше взаємозалежних ознаках, тому дозволяє більш поглиблено аналізувати взаємозв'язки між ними. Однак слід зазначити, що більше чотирьох ознак в одній таблиці поєднувати недоцільно, тому що ускладнюється її аналіз і потрібна досить велика кількість спостережень.

При оформленні таблиці потрібно дотримуватися таких вимог:

1. Заголовок кожної граfi повинен розташовуватися безпосередньо над нею.
2. Усі колонки і рядки повинні мати заголовки.
3. Заголовок таблиці має бути стислим і відображати її зміст.
4. Заголовки колонок (граф) пишуть з великої літери, а підзаголовки — з малої.
5. При перенесенні таблиці на інші сторінки заголовок розміщують тільки на першій сторінці, на наступних пишуть слово “Продовження”. Якщо в тексті кілька таблиць, зазначають: “Продовження табл. 1”, “Продовження табл. 2” тощо.
6. У таблиці не повинно бути порожніх колонок (граф). Дані, що повторюються в кожному рядку колонки (графи), виносяться в тематичний заголовок.
7. Не варто включати в таблицю окрему колонку (графу) “Одиниці виміру”. Загальну для всіх даних одиницю виміру вказують у відповідному рядку.
8. Текст рядків починають з великої літери.
9. Особливу увагу необхідно звертати на розташування цифрових даних: одиниці слід розташовувати під одиницями, десятки — під десятками тощо.
10. Примітки складають у таблиці окрему колонку (графу), якщо вони стосуються даних усіх або більшості рядків.
11. Таблиця повинна бути якомога компактнішою.

12. Якщо показників підмета і присудка в таблиці багато, то рядки і колонки (графи) слід пронумерувати.

13. При заповненні таблиці доцільно використовувати такі умовні позначення: / — / — явище відсутнє; /.../ — відсутні дані про величину явища; / x / — клітинка не заповнюється.

14. Дані в межах однієї колонки (графи) повинні бути округлені з однаковою точністю.

15. У таблиці підводяться необхідні підсумки за групами (разом) і в цілому (усього). Читати статистичну таблицю потрібно з підсумків. Аналіз проводять від загального до часткового: спочатку дається загальна характеристика сукупності за підсумками, потім окремих груп і підгруп. У медичній статистиці групування проводять за ознаками простору, часу, клінічними ознаками, тяжкістю перебігу захворювань тощо.

Підрахунком одиниць спостереження відповідно до обраних групувань і внесенням отриманих результатів у таблиці завершується другий етап статистичного спостереження і починається третій етап статистичного спостереження - розрахункова обробка статистичних показників. Статистичні дослідження не обмежуються лише таблицями. Широкого застосування набув і **графічний спосіб зображення статистичних величин.**

5.2.3. Графічне зображення статистичних показників

Статистичний графік – це умовне зображення кількісних характеристик та їх співвідношень за допомогою геометричних образів (крапок, ліній, знакових систем, геометричних фігур, малюнків) або географічних картосхем. Іншими словами, графіком у статистиці називають наочне зображення статистичних величин за допомогою геометричних фігур. Такий засіб зображення статистичних даних доповнює статистичні таблиці, а іноді й замінює їх. За допомогою графіків статистичний матеріал стає більш зрозумілим, краще усвідомлюється і запам'ятовується. Вони також допомагають легко виявити закономірності розвитку явища, встановити існуючі взаємозв'язки.

Графіки широко використовуються для вивчення структури, змін у часі і розміщення у просторі. В них більш виразно проявляються порівнювані характеристики (тобто швидкість зміни різних показників) і чітко видно основні тенденції розвитку явищ. Крім того, графіки є ефективним засобом для наукового узагальнення статистичної інформації та її популяризації.

Отже, до статистичних графіків ставляться такі основні вимоги: а) графіки повинні абсолютно точно відображати вихідні дані; б) бути наочними і зрозумілими; в) повинні бути художньо оформленими.

Статистичний графік – це рисунок (креслення), який описує статистичні сукупності (її обсяг, структуру, зміну в часі, розподіл в просторі) умовною мовою геометричних знаків. Він повинен містити такі основні елементи: 1) поле графіку, 2) графічний образ, 3) орієнтири простору; 4) масштабні орієнтири; 5) легенду (експлікацію) графіку.

Залежно від того, які використовуються геометричні знаки, усі графіки поділяють на точечні, лінійні, стовпчикові, стрічкові, кругові тощо.

Графічні комп'ютерні програми мають великий набір цих знаків (одинарних і подвійних, суцільних та перервних ліній різної товщини та кольору, інших позначень та символів) що дає змогу зображати графічні фігури таким чином, щоб вони істотно відрізнялися одна від іншої.

Графіки в статистиці використовуються головним чином з метою:

- порівняння однойменних показників різних об'єктів або територій;
- характеристики структури явищ та їх структурних зрушень;
- характеристики варіаційних рядів розподілу;
- вивчення зміни величини явища в часі;
- вивчення взаємозалежності між явищами;
- наочного зображення розподілу явищ по території.

Статистичні графіки класифікують за функціональним і загальним призначенням, видами, формами і типами основних елементів. За способом побудови графіки поділяються на діаграми, картодіаграми та картограми.

Діаграма – це такий рисунок, на якому статистичні дані зображують за допомогою геометричних фігур (ліній, стовпчиків, точок тощо). Найбільш поширеним видом статистичних графіків є діаграми, які залежно від графічного образу мають різні назви (наприклад, стовпчикові, лінійні, секторні, радіальні).

Для графічного **зображення структури** використовують діаграми:

- **стовпчикові, стрічкові, кругові, секторні** (найпоширені) – відображують співвідношення різних частин сукупності пропорційно до відповідних абсолютних чи відносних показників; якщо сукупність поділяється більше ніж на 5-6 частин, або між окремими частинами велика різниця, секторні діаграми втрачають свою виразність, тоді доцільно використовувати стовпчикові чи стрічкові діаграми.

Діаграми **динаміки розвитку** явищ:

- **стовпчикові, стрічкові, квадратні, кругові та фігурні** – зображують обсяг явища на певну дату чи за відповідний період, добре запам'ятовуються, але не зручні для великого числа рівнів, тому, що громіздкі;

- **лінійні** - відображують зміни явищ у часі; вісь абсцис визначає періоди часу (дні, місяці, роки), ордината – рівні (показники) динаміки; шкала ординати починається з нуля, може перериватися у випадку, коли мінімальне значення рівня динаміки значно перевищує нуль; необхідним є забезпечення рівноваги масштабних шкал між вісями координат для усунення викривлення зображення (розтягненні чи різкі коливання) і його невідповідності фактам;

- **радіальні** – будують в полярних координатах. Вони відображують ритмічний (циклічний) рух у часі. Найчастіше ці діаграми застосовують для ілюстрації сезонних коливань, що притаманні медико-біологічним процесам і явищам тощо.

Для характеристики розташування і поширення явищ у просторі використовують статистичні карти: **картограму** (схематична статистична

географічна карта, в якій на визначеній території за допомогою штрихування, зафарбування, нанесення точок, зображується порівнювана інтенсивність будь-якого явища та закономірність його розподілу). На картограмі величину статистичних показників зображуються шляхом штрихування або розфарбовування відповідної території на географічній карті або плані місцевості. На **картодіаграмі** статистичні дані зображують за допомогою різних фігур на географічній карті або плані місцевості (поєднання діаграм з географічною картою).

При побудові графіку треба обов'язково (як правило, під графіком) навести умовні позначення окремих частин структури явища. Спочатку слід вирішити, яка частина явища матиме найтемніше фарбування (та, яка зустрічається найчастіше, або навпаки).

Статистичні графіки надзвичайно різноманітні. Крім розглянутих існують спеціальні графіки зображення варіаційних рядів, взаємозв'язку і взаємозалежності. Ефективними у статистичних дослідженнях є комп'ютерні засоби побудови графічних зображень у пакетах STATISTICA, EXCEL та інших.

5.2.4. Рахункова обробка статистичних показників

У результаті статистичного спостереження, зведення й групування зібраного статистичного матеріалу одержують різнобічну інформацію про досліджувані явища або процеси. Підсумкові статистичні дані щодо досліджуваної сукупності загалом, її окремих груп і підгруп являють собою **узагальнені показники**.

Отже, **статистичний показник** – це узагальнююча характеристика досліджуваного явища та процесу, в якій поєднується якісна та кількісна визначеність останнього. Якісний зміст показника залежить від суті явища (процесу) і знаходить своє відображення у назві (захворюваність, летальність тощо). Кількісний бік явища представляють число та його вимірник.

Статистичні показники, з одного боку, невід'ємні від методу зведення й групування, а з другого - їх узагальнене значення є початком наступної стадії статистичного дослідження - **статистичного аналізу**, у якому абсолютні й відносні величини відіграють визначальну роль. Вони класифікуються за способом обчислення, ознакою часу, ступенем охоплення одиниць сукупності та визначенням у просторі.

За **способом обчислення** розрізняють первинні та похідні показники. **Первинні** – визначається шляхом зведення та групування даних статистичного спостереження й подаються у формі абсолютних величин. **Похідні** – обчислюються на базі первинних показників і подаються у формі середній або відносних показників

За **ознакою часу** поділяються на **інтервальні** та **моментні**. **Інтервальні показники** характеризують явище за певний час (добу, декаду, місяць, квартал, рік). **Моментні** – це показники, що дають кількісну характеристику явищ на певний момент часу.

За *ступенем охоплення одиниць сукупності* – на індивідуальні та загальні. *Індивідуальні* – характеризують окремий об'єкт чи окрему одиницю сукупності. *Загальні* – характеризують групу одиниць, яка становить собою частину статистичної сукупності чи сукупність у цілому.

За визначенням у просторі поділяються на загально територіальні та локальні. *Загально територіальні* – характеризують об'єкт чи явище, що вивчається, у цілому по державі. *Локальні* (регіональні чи міські) – належать до певної території чи об'єкта.

Статистичні показники, що використовують в медичній статистиці, поділяються за формою на *абсолютні, відносні та середні величини*.

5.3. Статистичні величини

5.3.1. Абсолютні величини та їх застосування в медичній статистиці

Абсолютні величини - статистичні показники, що виражають розміри, обсяги якісно однорідних суспільних явищ (а в санітарній статистиці - медико-біологічних) у властивих їм одиницях виміру. Крім того, вони є числами іменованими, тобто завжди мають певні одиниці виміру та характеризують абсолютні розміри процесів та явищ, що вивчається. Засобами отримання цих величин є реєстрація фактів, групування та звіт, а також розрахунок за визначеною методологією. Розрізняють два види абсолютних величин: індивідуальні й загальні (сумарні).

Індивідуальні абсолютні величини виражають розміри кількісних ознак окремих одиниць сукупності (наприклад, термін перебування у лікарні або вік хворих тощо), їх отримують безпосередньо у процесі статистичного спостереження і реєструють у формулярах спостереження. Вони служать базою для розрахунку загальних абсолютних величин і утворення групувань за кількісними ознаками.

Загальні (сумарні) абсолютні величини виражають розміри, обсяги тієї або іншої ознаки всіх одиниць даної сукупності або окремих груп (число одиниць усієї сукупності або окремих її частин). Вони належать до узагальнених статистичних показників.

Загальні абсолютні величини одержують у процесі зведення та групування шляхом:

- підсумовування значень ознак окремих одиниць сукупності;
- підрахунку числа одиниць сукупності (кількість хворих);
- спеціальних розрахунків.

Для вираження абсолютних величин статистика використовує такі одиниці виміру: натуральні, вартісні, трудові, одиниці часу та ін.

Одиниці часу в ЛПЗ застосовують при визначенні терміну проявів клінічних ознак післяопераційної гнійно-запальної інфекції, термін стерильності певного

виробу медичного призначення, тривалості госпіталізації хворих, карантину в осередку інфекції.

Вартісні (грошові) одиниці виміру є мірою загального обсягу закупок ЛПЗ продукції медичного призначення, що складається з різних вартостей (медичне обладнання, дезінфектанти, антисептики, ліки тощо).

Будь-які статистичні операції (розрахунок відносних, середніх індексів, побудова статистичних рядів) ґрунтуються на абсолютних величинах, і в цьому їх значущість. Тому абсолютні величини є базовими. Проте їхні аналітичні можливості обмежені.

За абсолютними величинами, наприклад, важко зробити висновок про рівень захворюваності на ПМД в ЛПЗ різних регіонах, місцях і практично неможливо відповісти на запитання, де захворюваність вища, а де нижча, тому що ЛПЗ відрізняються кількістю проведених хірургічних втручань тощо.

Аналогічно важко відповісти на запитання, в якому з ЛПЗ виявлення (ресстрація) захворювань вище. Щоб дати відповіді на ці та інші запитання, необхідно зіставляти, порівнювати абсолютні розміри. У результаті такого порівняння отримують інший вид узагальнених показників - відносні величини. Отже, абсолютні величини є недостатніми для епіданалізу, оскільки не дозволяють судити про частоту і структуру явищ.

5.3.2. Відносні величини, їх види та способи обчислення

Поряд із абсолютними величинами у медичній статистиці для аналітичних цілей широко використовують відносні величини. Однією з найважливіших властивостей відносних величин є те, що вони нейтралізують відмінності абсолютних величин та уможливають порівнювання таких явищ, абсолютні показники яких не надаються до безпосереднього порівнювання.

Відносні величини - це статистичні показники, що виражають кількісні співвідношення між медико-біологічними явищами та процесами. Їх отримують діленням однієї абсолютної величини на іншу. Тобто, відносні величини за суттю є відношенням двох абсолютних величин.

Будь-яка відносна величина представляє собою дріб, чисельником якого є порівнянна величина, а знаменником – база порівняння. Вони в госпітальній епідеміології (цілі і дробові числа) виражаються у відсотках та промілях. Цілі та дробові числа показують, у скільки разів порівнювана величина більша чи менша за базисну або яку частку перша становить стосовно другої, а в деяких випадках - скільки одиниць певної величини припадає на одиницю базисної величини.

Найбільш зручна і легко зрозуміла форма вираження відносних величин, тобто відношення чисел, при яких базисне число приймають за одиницю або за 100. Промілле (0/00) обчислюють, якщо базисну величину приймають не за 100, а за 1000. В промілле виражають народжувальність, захворюваність (новонароджених та породіль), а у відсотках - летальність, показники частоти післяопераційних гнійно-запальних інфекцій.

Залежно від мети статистичного дослідження, техніки їх побудови розрізняють такі види відносних величин: *інтенсивності, динаміки, структури, координатії, порівняння, показники наочності*.

Відносна величина інтенсивності (ВВІ) або **Інтенсивні показники** характеризують рівень та ступінь поширення явища, що вивчається, у певному середовищі і обчислюється на певну чисельність того середовища, в якому дане явище зустрічається. Вона завжди обчислюється як співвідношення двох різнойменних абсолютних величин, котрі якимось чином пов'язані між собою, але ні в якому разі не можуть бути ні складовими частинами цілого, ні їх додатками.

При розрахунках у чисельнику дробу ми маємо величину явища, а в знаменнику – розмір середовища, в якому існує це явище.

Відносна величина інтенсивності розраховується в тих випадках, коли абсолютна величина є недостатньою для формування обґрунтованих висновків про масштаби явища, його частоти виникнення. Форма виразу інтенсивного показника визначається суттю досліджуваних процесів та епідеміологічною логікою. Вони широко застосовуються для аналізу динаміки епідемічної ситуації, розвитку епідемічного та медико-біологічного процесів.

Прикладом відносних величин інтенсивності є показник щільності перебування пацієнтів в ЛПЗ (скільки припадає пацієнтів на один квадратний метр площі лікарняної палати), коефіцієнти захворюваності ППМД, летальності від післяопераційних інфекцій (наприклад, від сепсису) тощо.

При обчисленні відносної величини інтенсивності велике значення має вибір бази порівняння, тому що за неї слід приймати лише ті сукупності, в яких можуть існувати і розвиватися досліджувані явища.

Відносна величина летальності (ВВЛ) або **показник летальності** - кількість смертних випадків від конкретного захворювання ВЛІ стосовно до 100 хворих на цю інфекцію.

Відносна величина структури (ВВС) або **екстенсивні показники** відображають розподіл цілого на складові частини (структуру), виражаються у відсотках, рідше - в проміле або частках одиниці. Відносна величина структури характеризує внутрішній склад сукупності, а саме співвідношення частини та цілого. Вона показує, яку частину або скільки процентів становить частина від загального підсумку. Ці показники обчислюється відношенням розміру складової частини до загального підсумку (сукупність), виражається як правило, у відсотках, рідше - в проміле або частках одиниці.

Якщо ця відносна величина визначається у вигляді коефіцієнту, вона називається часткою, а якщо у відсотках - питомою вагою. У разі, якщо при обчисленні відносної величини структури наведено перелік усіх складових частин сукупності, то відносні величини структури в сумі повинні скласти 100 % або одиницю.

Визначення питомої ваги кожної нозологічної форми дає уяву про структуру інфекційної захворюваності, але не відображає частоту виникнення кожної інфекції серед населення. Величина екстенсивного показника не може

бути критерієм для міркування про рівень захворюваності, оскільки вона залежить не тільки від захворюваності даною інфекцією, але і від рівня захворюваності іншими інфекціями.

Можна аналізувати структуру явища і в ЛПЗ різних областей (міст, районів) України. Відносна величина структури застосовуються частіше, ніж інші відносні величини, тому що вона дає змогу зрозуміти склад різних медико-біологічних явищ. Можна обчислити відносну величину структури за всіма видами класифікацій, які застосовуються в медичній статистиці.

В госпітальній епідеміології відносні величини структури можна використовувати наприклад, для розподілу захворюваності на післяопераційні інфекції за наявності клінічних ознак гнійно-запального процесу відповідно до стандартних критеріїв визначення випадку ІПМД. На прикладі захворюваності на післяопераційні інфекції в ЛПЗ м. Києва за 2018-2020 рр. нижче наведено структуру ІПМД за анатомічною локалізацією гнійно-запального процесу серед хірургічних хворих:

Роки	Кількість хворих з ІОХВ	Поверхневі інфекції		Глибокі Інфекції		Інфекції органів/порожнини	
		Абс.число	%	Абс.число	%	Абс.число	%
1	2	3	4	5	6	7	8
2018	228	79	34,7	31	13,6	118	51,7
2019	221	79	35,7	38	17,2	104	47,1
2020	188	58	30,8	34	18,1	96	51,1
Всього	637	216	33,9	103	16,2	318	49,9

Із таблиці видно, що у досліджуваній період у загальній структурі післяопераційних інфекцій за анатомічною локалізацією вогнища гнійно-запального процесу переважали інфекції органів/порожнин, питома вага яких складала 49,9 %. Поверхневі та глибокі інфекції складали відповідно 33,9 % та 16,2 %. Питома вага інфекцій органів/порожнин перевищувала аналогічні показники поверхневих та глибоких інфекцій області хірургічного втручання на 16,0 і 33,7% відповідно.

Відносні величини структури при проведенні епідеміологічному аналізу ІПМД дають відповідь на запитання, які гнійно-запальних післяопераційні інфекції реєструються найчастіше, яка структура хірургічних втручань, серед якої групи пацієнтів (фактори ризику) переважає захворювання тощо.

Численні наукові дослідження показали, що одним з факторів ризику ІПМД є вік пацієнтів. На *прикладі* розподілу 637 хворих з післяопераційними інфекціями наведемо у таблиці структуру хворих за віком пацієнтів у м. Києві:

Таблиця

Розподіл післяопераційних інфекцій за віком пацієнтів в м. Києві

Вік хворих (роки)	Кількість операцій	Кількість хворих на ІПМД	Питома вага, %
1	2	3	4
15-19	441	51	11,6
20-24	419	63	15,0
25-29	212	38	17,9
30-34	132	28	21,2
35-39	111	28	25,2
40-44	84	31	36,9
45-49	119	41	34,5
50-54	154	57	37,0
55-59	176	57	32,4
60-64	115	53	46,1
65-69	177	80	45,2
70 і більше	216	110	50,9
Всього	2356	637	27,0

Із таблиці видно, що у віковій структурі хворих на ІПМД серед пацієнтів у досліджуваному хірургічному стаціонарі м. Києва переважну кількість хворих склали пацієнти у віці старше 40 років. Найбільшу питому вагу склали пацієнти у віці понад 60 років, у тому числі: у віці 60-64 років – 46,1 %, 65-69 років - 45,2 % та 70 і вище - 50,9 %. Менші показники питомої ваги у загальній структурі хворих була серед пацієнтів у віці 15-19 (11,6 %), 20-24 (15,0 %), 25-29 (17,9 %) та 30-34 (21,2%) роки.

Інший приклад. Проаналізовано склад 284 штамів мікроорганізмів, ізольованих з виділень післяопераційних ран хворих, які знаходились в ЛПЗ м. Києва протягом 2018-2020 рр. Загальній структурі досліджуваних штамів мікроорганізмів найбільшу питому вагу мали *E. coli* (37,5 %), *E. faecalis* (26,8 %), стафілококи (16,7 %) *P. aeruginosa* (12,3%) та неферментуючі грамнегативні бактерії (2,3 %).

Відносна величина структури найчастіше зображується за допомогою секторних і стовпчикових діаграм. До відносної величини структури відноситься й відсоток активно виявлених захворювань. Цей показник обчислюється, як відношення кількості активно виявлених захворювань до усіх зареєстрованих.

Відносна величина порівняння (ВВП) або Показники порівняння характеризують співвідношення однойменних показників, що стосується різних об'єктів (територій, тощо), але обов'язково до одного періоду або на якусь одну дату. Наприклад, порівняння коефіцієнтів захворюваності на післяопераційні інфекції за 2010 р. в Києві, Львові, Одесі або кількості ІПМД у розрахунку на 100 операцій в ЛПЗ окремих регіонів. Ці показники представляють собою

співвідношення одного й того ж абсолютного показника, що характеризують різні об'єкти (окремі ЛПЗ, райони, області тощо).

Цей показник можна застосовувати для обчислення характеристики зміни явищ в просторі, для порівняння різних територіальних одиниць в певний проміжок часу. Він характеризує на скільки відсотків або коефіцієнтів одна величина більше ніж інша. Специфічним є те, що при обчисленні цього виду відносної величини ми можемо порівнювати між собою не тільки абсолютні, але й відносні та середні величини. Найчастіше цей вид відносної величини застосовується у медичній статистиці для характеристики "географії" поширення наприклад, ІПМД.

За звітними даними в 2002 р. коефіцієнт захворюваності ІПМД у середньому по Україні склав 82,5 випадків захворювань на 1000 операцій, в цьому ж році у Тернопільській області він склав 45,8, а у Дніпропетровській – 137,6.

Можна за зазначеними даними провести порівняння по відношенню до середньої по Україні, щоб отримати відповідь на запитання, наскільки рівень захворюваності ІПМД більший або менший в тому чи іншому регіоні порівняно до середнього рівня не словами, а за допомогою числових показників. В цьому разі ми середній рівень приймаємо за базу порівняння. У Дніпропетровській області показник у 2002 р. склав 1,668 або 166,8 % ($137,6 : 82,5$), у Тернопільській області – 0,555 або 55,5 % ($45,8 : 82,5$).

Можна обчислити відносну величину порівняння, яка характеризуватиме, наскільки відрізняються показники захворюваності ІПМД в окремих областях. Наприклад, у Дніпропетровській області по відношенню до Тернопільської області. Так, в 2002 р. ця величина дорівнювала 3,004 або 300,4 % ($137,6 : 45,8$), або можна, навпаки, порівняти Тернопільську область з Дніпропетровською – 0,333 або 33,3 % ($45,8 : 137,6$).

Слід зазначити, що ЛПЗ області України обрано довільно з метою характеристики техніки обчислення цього показника, хоча в 2002 році в Дніпропетровській області було зареєстровано найбільший коефіцієнт захворюваності ІПМД, а в ЛПЗ Тернопільській – найменший. Цим прикладом ми охарактеризували розподілу цього показника у межах України, що найменший показник складає лише третину від максимального значення цього показника в Україні у 2002 році.

Можна обчислити також відносну величину порівняння, яка характеризуватиме, наскільки відрізняються показники захворюваності ВЛІ при різних типах хірургічних втручань, що проведено також певні періоди.

Наприклад. За даними статистичної звітності обчислюємо захворюваність на післяопераційні інфекції після проведених планових по відношенню екстрених операцій у межах одного хірургічного відділення ЛПЗ м. Києва. Так, в період з 2004 по 2006 рр. було проведено 663 планових та 447 екстрених операцій, яких можна порівняти з приводу виникнення ІПМД в післяопераційному періоді.

Захворюваність на ВЛІ при різних типах операцій

Роки	Планові операції			Екстрені операції		
	Всього опер.	ВЛІ абс.число	Показник на операцій, %	Всього опер.	ВЛІ абс.число	Показник на операцій, %
1	2	3	4	5	6	7
2004	187	49	26,2	526	130	24,7
2005	293	78	26,6	631	178	28,2
2006	183	63	34,4	536	139	25,9
Всього	663	190	28,6	1693	447	26,4

За результатами розрахунків можна констатувати, що показники частоти захворювань на ВЛІ після планових операцій у досліджуваній період (2004-2006 рр.) у стаціонарі були вищими, ніж після екстрених операцій.

Показники порівняння можуть використовуватися також для оцінки забезпеченості ЛПЗ ліками, засобами дезінфекції, діагностичним та лабораторним обладнанням, а також іншими матеріальними ресурсами тощо.

Наприклад, у регіоні А загальне фінансування ЛПЗ на закупівлю засобів антибактеріальної профілактики щомісяця становить 3522 грн., в регіоні Б – 5280. Якщо прийняти за базу порівняння регіон А, то можна сказати, що в регіоні Б загальне фінансування ЛПЗ в сумі є 1,5 рази вищим ($5280/3522 = 1,5$). Якщо базою порівняння виступає регіон Б, то у регіоні А загальне фінансування ЛПЗ становить $2/3$ рівня регіону Б ($3522/5280 = 0,67$).

Базою порівняння може виступати еталонне значення показника (норматив, стандарт тощо). Відхилення відносної величини від еталону від 1 до 100% свідчить про порушення оптимального співвідношення.

Наприклад, раціональна норма харчування пацієнтів (дітей) у віці 1 – 3 роки передбачає споживання 1540 ккал і 53 г білка. За даними обстеження ЛПЗ регіону фактичне споживання становить 1370 ккал і 46 г білка, тобто фактичне споживання знижено від раціональної норми за калорійністю харчування на 0,89% ($1370/1540=0,89$), за білком – на 0,87% ($46/53=0,87$).

Відносна **величина динаміки (ВВД)** характеризує зміну розміру явища в часі. При цьому показник початкового, попереднього періоду приймається за базу порівняння і дорівнюється одиниці або 100%, а показники наступних періодів порівнюються по відношенню до бази порівняння. Тобто, їх визначають діленням величини показника поточного періоду на його рівень у попередньому періоді (місяці, кварталі, році). В результаті ми одержуємо значення зміни явища у відсотках або коефіцієнтах. Обчислені показники мають назву темпів зростання або зниження і виражаються, як правило, у відсотках або коефіцієнтах.

Якщо ми маємо дані статистичного спостереження за декілька періодів часу, то виникає питання: рівень якого періоду приймати за базу порівняння? Відносні

величини динаміки можна обчислити *базисним* і *ланцюговим* способами. Залежно від застосування того чи іншого способу змінюється база порівняння.

Базисні відносні величини динаміки характеризують зміну явища за тривалий проміжок часу. При такому способі обчислення показників кожний їх рівень співвідноситься до першого (початкового) рівня, в результаті чого ми одержуємо цілу низку показників по відношенню до першого (початкового) рівня. Як правило, дані беруться за рік.

Ланцюгові відносні величини динаміки одержують шляхом зіставлення кожного наступного рівня показників з попереднім періодом, що дає змогу проаналізувати реальні зміни явища в часі за короткі його проміжки.

Величина одержаних показників характеризують дійсну зміну явища в часі. Цей спосіб обчислення ВВД найчастіше застосовується в практичній діяльності лікарів епідеміологів та спеціалістів з інфекційного контролю ЛПЗ (наприклад, для статистичного дослідження порівнюють піврічні і щорічні дані захворюваності ВЛІ між собою).

Приклад 1. На базі даних про кількість зареєстрованих захворювань ВЛІ в Україні побудуємо таблицю (наведено нижче) розрахунку відносних величин. Базисний спосіб можна застосувати по відношенню до будь-якого попереднього рівня. Нами застосовано по відношенню до 1991 р. Значення кількості зареєстрованих ВЛІ кожного року порівнюється з даними 1991 р. Цей рік нами вибрано довільно.

Динаміка захворюваності ШМД в Україні

Роки	Кількість зареєстрованих захворювань ВЛІ		
	Кількість хворих (абс.число)	У відсотках порівняно до	
		1991 року	попереднього року
1	2	3	4
1991	405516	100,0	-
1992	480478	118,5	118,5
1993	539299	133,0	112,2
1994	571632	141,0	105,9
1995	641860	158,3	112,3
1996	617262	152,2	96,1
1997	589208	145,3	95,5
1998	575982	142,0	97,0
1999	558716	137,8	101,6
2000	567800	140,0	90,6
2001	514600	126,9	90,6
2002	450661	111,1	87,6

Обчислені статистичні показники характеризують, що кількість хворих на ВЛІ за останні роки змінювався по-різному. Так, наприклад, в 1995 р. він

збільшився і відносна величина динаміки склала 112,3 %. Суттєво зниження кількості хворих на ВЛІ відбулося в останні роки: відносна величина динаміки, яка одержана ланцюговим способом, у 1997 р. склала 95,5 % (589208 : 617262), у 1998 р. – 97,8 % (575982 : 589208), а у 1999 р. – 97,0 % (558716 : 575982). Але в 2000 р. відбулося незначне, але зростання кількості хворих порівняно до рівня 1999 р. на 1,6 %. В 2001 р. продовжувалося зниження кількості хворих, він склав 90,6 % (514600 : 567800); в 2002 р. – 87,6 % (450661 : 514600).

Приклад 2. Захворюваність ВЛІ в Україні в січні – квітні 1996 р. характеризується наступними даними (наведено нижче у табл.).

Місяць	Січень	Лютий	Березень	Квітень
Загальна кількість захворювань ВЛІ	108	138	131	206

Розрахуємо базисні та ланцюгові показники динаміки

Змінна база порівняння (ланцюгові показники)	Постійна база порівняння (базисні показники)
$138/108 \times 100\% = 127,8\%$, або 1,278	$138/108 \times 100\% = 127,8\%$, або 1,278
$131/138 \times 100\% = 94,9\%$, або 0,949	$131/108 \times 100\% = 121,3\%$, або 1,213
$206/131 \times 100\% = 157,3\%$, або 1,573	$206/108 \times 100\% = 190,7\%$, або 1,907

Базисні та ланцюгові відносні показники динаміки взаємопов'язані між собою наступним чином: добуток усіх ланцюгових відносних показників дорівнює відносному показнику з постійною базою за період, що вивчається (всі показники – у вигляді коефіцієнтів):

$$1,278 \times 0,949 \times 1,573 = 1,907, \text{ або } 190,7\%.$$

Таким чином, загальна кількість випадків захворювань ВЛІ за 4 місяці виросла у 1,907 рази (коефіцієнт росту, індекс росту), в процентному виразі - це 190,7% (темп росту). Іншими словами, за 4 місяці загальна кількість захворювань збільшився на 90,7% (темп приросту).

Відносна величина показник наочності являє собою перетворені абсолютні числа або відносні величини з метою показати основну тенденцію розвитку. При цьому одна з порівнюваних величин приймається за 100% (або 1), інші обчислюються відповідно до прийнятого основи.

Відносна величина, що вказує на співвідношення однорідних показників для різних груп або різних періодів, що обчислюється шляхом прийняття однієї з порівнюваних величин за 100 або (рідше) за 1000, 10 000 і т. п.; П. н. широко застосовується при аналізі медико-біологічних даних.

Показник наочності характеризує рівень конкретного (окремого) показника, відносно середнього значення для всієї сукупності або відносно іншого показника цієї сукупності.

5.3.3. Взаємозв'язок абсолютних і відносних величин

Важливою умовою статистичного аналізу є комплексне використання абсолютних і відносних величин.

Статистичний аналіз, що розкриває зміст і значення показників, поглиблюючи уявлення про предмет дослідження і властиві йому закономірності, виконують у двох напрямках.

1. Замість ізольованих характеристик окремих сторін предмета розглядають зв'язки і відношення, виявляють чинники, які впливають на рівень і варіацію показників, оцінюють ефекти їх впливу.

2. Вивчають динаміку показників, напрямок і швидкість змін, характер і рушійні сили розвитку.

Комплексне використання абсолютних і відносних величин поглиблює статистичний аналіз і уможлиблює багатоцільове використання його результатів.

Необхідною умовою правильного застосування абсолютних і відносних величин є їх комплексне використання. Їх слід обов'язково застосовувати разом, тому що іноді без урахування зміни одночасно абсолютних і відносних величин не можна зробити висновок про реальні тенденції явища. Тільки тоді, коли вони вивчаються сумісно, ми дійсно зможемо одержати характеристику явища з різних сторін залежно від мети дослідження.

Значну увагу слід приділяти й вибору бази порівняння, тому що залежно від того, який рівень буде взято за базу порівняння, можна одержати зовсім різні результати з одного й того ж масиву первинних даних.

5.3.4. Середні величини, їх види та способи обчислення

Середні величини відносяться до узагальнюючих показників. У медичній статистиці усі показники розподіляються на індивідуальні та середні. Індивідуальні показники завжди характеризують окремі одиниці сукупності. Усі медико-біологічні явища, в тому числі й епідемічний процес, мають масовий характер і обов'язково відносяться до статистичних сукупностей. Кожна одиниця сукупності відрізняється від інших її одиниць розмірами ознаки, яка вивчається в процесі дослідження, тому дати узагальнюючу характеристику статистичної сукупності можна тільки за допомогою середніх показників. Наприклад, щоб об'єктивно оцінити, у якому ЛПЗ вища захворюваність ШПМД, слід спочатку обчислити середню захворюваність на кожному ЛПЗ певного регіону і тільки потім їх порівняти.

Середньою величиною в медичній статистиці називають узагальнюючий показник, який характеризує розмір ознаки сукупності якісно однотипних явищ в конкретних умовах простору і часу за варійованою ознакою. Вони широко

застосовуються для обчислення середнього рівня сукупності, порівняння двох або більше об'єктів, характеристики динаміки явищ, вивчення зв'язку між ними.

При розрахунку середньої величини (за даними однорідної сукупності) погашаються випадкові відхилення окремих величин явища. Розрахунок середньої величини для неоднорідної сукупності не має реального змісту, оскільки тут будуть згладжуватись окрім випадкових відхилень також різниці між окремими одиницями сукупності. Отже, середня величина значною мірою залежить від побудови сукупності, її структури.

Основні завдання розрахунку середніх величин - це характеристика зміни явищ у динаміці; тенденції у розвитку явищ, співвідношення двох або кількох рівнів, зв'язків і залежностей між явищами.

Середні величини є основою для розрахунку граничних помилок даних вибіркового обстеження сукупності. Це база для кореляційного, регресійного і дисперсійного аналізу. Для виявлення взаємозв'язків і взаємозалежностей між ознаками у статистичних групуваннях виділяють групи за чинниковою ознакою, де по кожній групі обчислюють середню арифметичну результативної ознаки. Зміна цих середніх величин від групи до групи показує характер і напрями зв'язку між ознаками.

Середні величини дають правильну характеристику сукупності досліджуваних явищ, якщо дотримуються такі умови їх застосування:

- середні величини повинні обчислюватися тільки для якісно однорідних сукупностей стосовно досліджуваної ознаки. Якісна однорідність сукупності визначається попереднім епідеміологічним аналізом;

-метод середніх величин потрібно поєднувати з методом групувань. Неоднорідну сукупність необхідно розбити на однорідні групи. Замість загальної середньої величини, треба обчислити середні для однорідних груп;

-середні для об'єктивного аналізу необхідно доповнювати індивідуальними значеннями ознак, тому що середня гасить будь-які індивідуальні відхилення;

-середні величини мають обчислюватися не на основі поодиноких фактів, а масових суспільних явищ відповідно до закону великих чисел. Тоді виключається можливі випадкові відхилення і середня величина правильно характеризує типовий розмір ознаки;

-необхідно знайти правильний спосіб обчислення середньої величини.

У статистичній практиці середні величини поділяють на два великі класи - ступеневі та структурні середні. До ступеневих середніх відносять такі найбільш відомі види як середня геометрична, середня арифметична та середня квадратична. Як структурні середні розглядаються мода і медіана.

Ступеневі середні. За способом обчислення усі середні величини можуть бути *прості (незважені)* та *зважені*. Загальна формула середньої ступеневої має такий вигляд (перша формула – проста; друга – зважена):

$$\bar{X} = \sqrt[m]{\frac{\sum x^m}{n}}; \text{ або } \bar{X} = \sqrt[m]{\frac{\sum x^m \cdot f}{\sum f}},$$

де \bar{X} - степенна середня величина; x – варіанти (значення ознаки одиниць сукупності); n – загальна кількість одиниць сукупності; f – частота, яка показує скільки разів зустрічається те чи інше значення ознаки; m – показник ступеня середньої; \sum – знак суми.

Залежно від мети дослідження в медичній статистиці використовуються **середня арифметична, середня хронологічна, середня геометрична, середня квадратична величини, середня гармонічна.**

Зміна значення показника ступеневої середньої величини (m) визначає вид середньої величини: якщо $m = 1$, то ми одержуємо середню арифметичну величину; якщо $m = 2$, то одержуємо середню квадратичну; якщо $m = 3$, то – середню кубічну; якщо $m = -1$, – маємо середню гармонічну; якщо $m = 0$, то середню геометричну.

З ступеневих середніх в медичній статистиці найчастіше використовують середню арифметичну, значно рідше – середню гармонічну; середня геометрична застосовується лише при обчисленні середніх темпів динаміки, а середня квадратична – при обчисленні показників варіації.

Залежно від того, як формується загальний обсяг сукупності, і визначається вид середньої величини. Середня арифметична застосовується тоді, коли обсяг варіючої ознаки утворюється як сума окремих варіантів, середня квадратична – коли обсяг варіючої ознаки має вигляд суми квадратів окремих варіантів, середня гармонічна – коли обсяг варіючої ознаки складається із суми обернених значень окремих варіантів, середня геометрична – коли обсяг варіючої ознаки одержується як добуток окремих варіантів.

У медичній статистиці середні арифметичні величини застосовуються тоді, коли первинні (вихідні) дані наведені у такому вигляді, що загальний обсяг ознаки для усієї сукупності можна одержати шляхом підсумовування їх у всіх одиницях.

Середня арифметична проста (незважена) обчислюється шляхом ділення суми індивідуальних значень ознаки на їх загальну кількість. Спочатку підсумовують значення усіх варіантів, а потім ця сума ділиться на загальну кількість одиниць сукупності. Цей показник в госпітальній епідеміології використовується рідко, як правило, лише тоді, коли сукупність має невелику кількість одиниць. Вона обчислюється за формулою:

$$\bar{X} = \frac{\sum x}{n},$$

де: \bar{X} – середня арифметична величина; x – значення ознаки одиниць сукупності; n – кількість варіантів, з яких обчислюється середня (обсяг статистичної сукупності); \sum – знак суми.

У медичній статистиці в основному, застосовуються **середня арифметична зважена**, яка обчислюється за формулою:

$$\bar{X} = \frac{x_1 f_1 + x_2 f_2 + \dots + x_n f_n}{f_1 + f_2 + \dots + f_n} = \frac{\sum x f}{\sum f},$$

де f_1, f_2, \dots, f_n – повторення (частота, вага) кожного варіанта; x_1, x_2, \dots, x_n – значення ознаки одиниць сукупності; \sum – знак суми.

Середня арифметична зважена завжди обчислюється тоді, коли окремі значення варіантів у сукупності повторюються кілька разів або коли ряд розподілу значення ознаки несиметричний. При обчисленні середньої арифметичної зваженої за наведеною формулою значення кожного варіанта (ознаки кожної одиниці сукупності) слід помножити на відповідну йому вагу (частоту або повторюваність кожного варіанта) і суму цих добутоків поділити на суму частот (загальну кількість одиниць сукупності).

Таким чином, за наявності значної кількості первинних даних можна обчислювати середню величину двома способами, а саме: а) шляхом підсумовування значень ознаки у кожній окремій одиниці сукупності – за формулою арифметичної простої; б) на підставі заздалегідь впорядкованих даних у вигляді варіаційного ряду розподілу – за формулою арифметичної зваженої.

Приклад. Обчислимо середню арифметичну зважену за даними, наведених в статистичній звітності у вигляді інтервальних варіаційних рядів розподілу, коли значення варіантів наведено не числом, а в межах інтервалу: від... до ... Наприклад, маємо такі дані про вік хворих на ВЛІ, що наведено у таблиці нижче.

Кількість хворих на ІМД за віком пацієнтів

Вік хворих (роки)	Кількість хворих на ВЛІ	Середина інтервалу, рік, x	Добуток, $x f$
1	2	3	4
15-19	51	17	867
20-24	63	22	1386
25-29	38	27	1026
30-34	28	32	896
35-39	28	37	1036
40-44	31	42	1302
45-49	41	47	1927
50-54	57	52	2964
55-59	57	57	3249
60-64	53	62	3286
65-69	80	67	5360
Всього	527	-	23299

Щоб обчислити середній вік усіх 527 хворих на ППМД, спочатку необхідно визначити середній вік кожної групи, тому що вік в документах первинного обліку (статистична картка на хворого) наводиться у вигляді інтервалів. Середній вік для кожної групи умовно приймають, як середину кожного інтервалу. Вона обчислюється як середня арифметична проста умовно, оскільки не завжди однаково зустрічаються в межах групи пацієнти з різним віком.

За результатами розрахунків, середина першої вікової групи буде дорівнювати 17 рокам $((15 + 19) : 2)$. Аналогічно обчислюється середина усіх інших інтервалів. Після встановлення середини кожного інтервалу, за наведеною вище формулою середньої арифметичної зваженої обчислюємо середній вік 527 хворих на ППМД. Він складає 44,2 роки $(23299 : 527)$.

При цьому слід зазначити, що середня величина, обчислена за даними інтервального варіаційного ряду розподілу, завжди є наближеною, тому що при її обчисленні робиться припущення про однакові розміри ознаки у кожній одиниці сукупності. Але точних даних отримати неможливо, оскільки в статистичній звітності вони наведені у такому вигляді.

Середня гармонічна тісно пов'язана із середньою арифметичною і обчислюється як відношення суми ознак до суми добутоків цих ознак на обернені значення варіант.

Використання середньої гармонічної є найбільш зручним у тому разі, коли невідомі абсолютні значення досліджуваних ознак. Вона застосовується в тих випадках, коли нам не відомі самі варіанти, а відомі або їхні обернені числа (тоді використовується середня гармонійна проста), або добуток одиниць сукупності на значення ознаки (тобто $m = xf$) (тоді використовують середню гармонійну зважену).

Обчислюється *середня гармонічна проста* за формулою:

$$\bar{X} = \frac{n}{\sum \frac{1}{x}}$$

Дана формула використовується лише тоді, коли вага кожного варіанта дорівнює одиниці.

Середня гармонічна зважена обчислюється за формулою:

$$\bar{X} = \frac{\sum m}{\sum \frac{m}{x}} = \frac{\sum m}{\sum \frac{1}{x} m},$$

де: \bar{X} - значення ознаки, що варіює; $m = xf$ результат перемноження значення варіантів на їх ваги.

Середня геометрична обчислюється добуванням кореня n -го ступеня із добутку значень ознак, що аналізуються. Вона використовується для обчислення середніх темпів зростання під час аналізу показників в рядах динаміки.

Вони найчастіше використовується для розрахунку середнього значення за індивідуальними відносними показниками динаміки. Середня геометрична визначається як добуток відносних величин динаміки x_i , які є кратним співвідношенням i -го значення показника до попереднього ($i-1$).

Середня геометрична обчислюється за формулою:

$$\bar{X} = \sqrt[n]{x_1 \cdot x_2 \cdot x_3 \dots x_n},$$

де n – число осереднюваних величин.

Приклад. Кількість зареєстрованих випадків ППМД за чотири роки зросла у 1,57 рази, у тому числі за перший рік – у 1,08; за другий – у 1,1; за третій – у 1,18; за четвертий – у 1,12 рази. Середньорічний темп зростання кількості зареєстрованих випадків ППМД становить:

$$\bar{X} = \sqrt[4]{1,08 \cdot 1,1 \cdot 1,18 \cdot 1,12} = \sqrt[4]{1,57} = 1,12 \text{ рази,}$$

тобто число зареєстрованих злочинів зростало щорічно у середньому на 12 %.

Найчастіше в епідеміологічному аналізі використовується **середня хронологічна**, яка характеризує середній рівень рядів динаміки. Вона розраховується при аналізі показників, які задані дискретно, тобто у формі величин, що характеризують явище на певні моменти часу, певні дати.

Якщо показники характеризують аналізоване явище за період, розбитий на рівні проміжки часу, то середня величина у таких випадках визначається як середня хронологічна за формулою:

$$\bar{X}_{\text{ср}} = \frac{\frac{x_1 + x_n}{2} + x_2 + x_3 + \dots + x_{n-1}}{n-1}$$

де n – число моментів.

Середня квадратична обчислюється добуванням квадратного кореня з частки від ділення суми квадратів окремих значень досліджуваної ознаки на їхню кількість. Вона здебільшого використовується для обчислення середнього квадратичного відхилення, а також при вивченні зв'язків між досліджуваними явищами та їх причинами методом кореляційного аналізу тощо. Загальна формула розрахунку середньої квадратичної має такий вигляд (перша формула – проста; друга – зважена):

$$\bar{X} = \sqrt{\frac{\sum x^2}{n}}; \text{ або } \bar{X} = \sqrt{\frac{\sum x^2 \cdot f}{\sum f}},$$

Важлива роль середніх величин в аналізі медико-біологічних явищ і процесів пояснює підвищені вимоги до їх використання. Наукову обґрунтованість використання середніх величин забезпечують наступні умови:

- обчислення середніх величин для всього кола досліджуваних явищ або принаймні для їх найбільш типової частини;

- забезпечення однорідності явищ, для яких обчислюються середні величини. Якщо однорідні явища мають внутрішні відмінності, поряд з загальною середньою доцільно вивчати деталізовані середні щодо структурних груп;

- правильний вибір одиниці сукупності, за якою обчислюється середня величина. При цьому треба врахувати мету такого обчислення.

Урахування основних вимог до середніх величин забезпечить правильність аналітичних висновків і управлінських рішень, ухвалених на підставі розрахунків.

Структурні середні. У медичній статистиці, крім математично обчислених степенних середніх величин також застосовуються показники описового характеру – структурні середні, з яких найчастіше використовуються **мода** та **медіана**, які у впорядкованому ряду розподілу характеризують значення тенденцій окремих варіантів. Іншими словами, їх використовують для вивчення внутрішньої побудови рядів розподілу.

Модю (Mo) в статистиці називається таке значення ознаки, яке зустрічається найчастіше. Іншими словами мода - це значення варіанти, яка найчастіше повторюється в ряді розподілу. У разі, якщо дані розташовані у вигляді дискретного ряду розподілу, то модю буде значення того варіанту, який має найбільшу частоту. Мода в статистиці застосовується тоді, коли слід охарактеризувати показник, який найчастіше зустрічається в сукупності.

В медичній статистиці такі показники застосовуються лише для опису сукупності, а не для наукової характеристики явища. Наприклад, маємо такі первинні дані про вік осіб, які захворіли на ПМД в післяопераційному періоді, в ЛПЗ міста Києва за місяць: 17, 25, 30, 31, 27, 28, 15, 18, 21, 22, 25, 24, 16, 24, 26, 19, 32, 35, 19, 17, 20, 21, 22, 23, 22, 26 (припустимо, що дані вибрані з первинних облікових документів без їх обробки).

Порядок заповнення документів первинного обліку дає змогу позначити тільки ціле число повних років життя. Тому ми можемо обчислювати **моду** за принципом дискретного ряду розподілу, хоча первинні дані відносяться до інтервального варіаційного ряду. Мода в нашому прикладі дорівнюватиме 22 роки, оскільки цей показник зустрічається найчастіше (три рази).

В інтервальному варіаційному ряду розподілу легко відшуковується лише модальний інтервал, а сама мода визначається приблизно. Моду обчислюють поряд з середніми величинами для характеристики значення варіантів, що найчастіше зустрічаються в сукупності. Формула обчислення моди в інтервальному ряду має такий вигляд:

$$\dot{M} = \frac{f_2 - f_1}{(f_2 - f_1) + (f_2 - f_3)}$$

$$\dot{M} = x_{\dot{M}} + {}^3_{\dot{M}},$$

де: M_o – мода; x_{i_i} – нижня границя модального інтервалу; i_{i_i} – величина модального інтервалу; f_1 – частота інтервалу, який передує модальному; f_2 – частота модального інтервалу; f_3 – частота інтервалу, який слідує після модального.

Медіаною (Me) в статистиці називають значення варіанти, яка ділить впорядкований ряд розподілу на дві рівні за чисельністю одиниць сукупності частини, знаходиться у середині ряду. *Наприклад*, якщо в ряді розподілу хворих за віком $Me = 34$, то це означає, що половина з них менші за цей вік, половина – старші цього віку. Якщо усі значення дискретного ряду записати в певному порядку (зростання або зменшення значення показників), то це буде значення, яке знаходиться у середині ряду.

У дискретному ряді для знаходження медіани обчислюють півсуму частот, і визначають значення ознаки, для якої накопичена частота (частка) дорівнює або перевищує половину обсягу сукупності. **В інтервальному ряду** в такий спосіб визначається медіанний інтервал, а значення медіани в інтервалі визначається за формулою:

$$Me = x_{Me} + i_{Me} \cdot \frac{\frac{\sum f}{2} - S_{Me-1}}{f_{Me}}$$

де Me – медіана; x_{i_e} – нижня границя медіанного інтервалу; i_{i_e} – величина (розмір) медіанного інтервалу; f_{i_e} – частота медіанного інтервалу; S_{i_e-1} – сума накопичених частот перед медіанного інтервалу; $\frac{\sum f}{2}$ – півсума частот;

За якою б формулою не обчислювали медіану, сутність її не змінюється. Медіана в будь-якому випадку повинна поділити варіаційний ряд на дві рівні частини за сумою частот. Тому спочатку в інтервальному ряду розподілу знаходять інтервал, в якому розташована медіана, а потім приблизно обчислюють саму медіану.

Медіана як показник має перевагу перед іншими видами середніх величин, тому що вона не залежить від наявності чи відсутності показників в окремих інтервалах. На її розмір впливає лише порядок розташування показників, а також те, наскільки вірно побудовано ряд розподілу. В такому разі її обчислення нескладне.

Слід зауважити, що мода і медіана є специфічними видами середніх величин, тому що вони завжди характеризують лише центр розподілу статистичної сукупності. Моду, медіану та середню арифметичну слід завжди використовувати у сукупності, оскільки вони характеризують ряд розподілу неоднозначно. Якщо ряд симетричний, то значення моди та медіани повністю співпадають з середньою величиною. ($\bar{x} = \hat{l} = \hat{l}^a$).

На відміну від середніх, що є своєрідною статистичною абстракцією, мода і медіана – величини конкретні. На практиці іноді використовують моду замість середньої арифметичної або разом із нею.

Слід пам'ятати, що:

1. Середня величина тільки в тому випадку є узагальнюючою характеристикою, коли вона вживається для однорідної сукупності.
2. Середня величина лише тоді використовується правильно, коли внаслідок зважування або підсумовування отримують статистичні величини, які мають реальний епідеміологічний зміст.
3. У формулі середньої арифметичної неможливо скорочувати f , бо добуток похідних не дорівнює добутку їх підсумків:
4. Сума квадратів відхилень варіантів від середньої арифметичної менша, ніж від іншої будь-якої величини
- б. Алгебраїчна сума відхилень всіх варіантів від середньої арифметичної дорівнює нулю.
7. Величини моди і медіани, як правило, відрізняються від величини середньої і співпадають з нею тільки у випадку симетрії варіаційного ряду.
8. Медіана не залежить ні від амплітуди коливань ряду, ні від розподілення частот в рамках двох рівних частин ряду. Її обчислюють для вирішення деяких окремих завдань, пов'язаних з визначенням оптимуму, який співпадає з варіантом, що припадає на середину ряду.

5.3.5. Статистична оцінка вірогідності отриманих результатів

Середня похибка інтенсивного показника. Для визначення ступеня вірогідності результатів статистичного дослідження необхідно для кожного інтенсивного показника вирахувати його середню похибку (m). Формула середньої помилки інтенсивного показника:

$$m = \pm \sqrt{\frac{p \cdot q}{n}}, \text{ де}$$

m - середня похибка інтенсивного показника;

p - інтенсивний показник;

q - доповнення до показника, якщо показник розрахований на 100, то $q = 100 - p$, якщо на 1000, то $q = 1000 - p$ і т.п.

n - кількість спостережень

Для того, щоб показник відповідав ступеню ймовірності, необхідному для отримання висновків, величину середньої похибки (m) слід навести з довірчим коефіцієнтом Стьюдента (t).

Значення коефіцієнта Стюдента знаходять за таблицею.

Значення критерію Стюдента (t).	Ймовірність	
	Частка від одиниці	%
0,5	0,3839	38,3
1,0	0,6827	68,3
2,0	0,9545	95,5
3,0	0,9975	99,7

Для більшості соціологічних, медико-біологічних досліджень достатньою є ймовірність 95,5%, що відповідає $t = 2$.

Приклад 1. За матеріалами активного епідеміологічного спостереження у м. Києві в 2008 р. було проаналізовано результати хірургічного лікування 363 пацієнтів, показник післяопераційних гнійно-запальних інфекцій склав 58,1% (на 100 операцій).

Середня похибка показника становить:

$$m = \pm \sqrt{\frac{p \cdot q}{n}} = \pm \sqrt{\frac{58,1 \times (100 - 58,1)}{363}} = \pm 2,6\%$$

Довірчі межі із ймовірністю безпомилкового прогнозу 95%, $t = 2$ (визначаємо самі) будуть складати:

$$P \pm tm; \quad 58,1\% \pm 2 \times 2,6\%$$

Тобто, з ймовірністю 95% можна стверджувати, що частота післяопераційних гнійно-запальних інфекцій у м. Києві у 2008 р. знаходилась у межах від 52,9% до 63,3%.

Приклад 2. Летальність від післяопераційного сепсису складає 5%. Середня помилка показника становить $\pm 0,5\%$, $t = 2$ (визначаємо самі).

Форма запису показника:

$$P \pm tm; \quad 5\% \pm 2 \times 0,5\%$$

Трактування показника: з ймовірністю 95,5% показник летальності, в аналогічних умовах буде коливатися у межах від 4 до 6 %.

Середня помилка різниці. В практичній діяльності в процесі аналізу певне значення набуває оцінка вірогідності різниці показників. Вірогідність різниці між двома показниками визначається за наступною формулою:

$$t = \frac{P_1 - P_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}} \geq 2$$

Якщо, при обчисленні різниці показників $t > 2$, то вірогідність різниці є суттєвою (статистично вагомою).

Приклад. В Київській області в 2003 році з 106 пацієнтів, яким проводили хірургічне лікування, у 22,3% виявили післяопераційні гнійно-запальні інфекції, у наступному 2004 році з 124 - 31,4 %. *Завдання:* оцінити вірогідність різниці показників частоти післяопераційних гнійно-запальних інфекцій у 2003 та 2004 роках.

Для того, щоб оцінити суттєвість різниці між рівнями післяопераційних гнійно-запальних інфекцій пацієнтів після хірургічного втручання, необхідно:

1) визначити середні похибки вказаних показників:

$$m_1 = \pm \sqrt{\frac{p_1 \cdot q_1}{n_1}} = \pm \sqrt{\frac{31,4 \cdot (100 - 31,4)}{124}} = \pm 4,1\%$$

$$m_2 = \pm \sqrt{\frac{p_2 \cdot q_2}{n_2}} = \pm \sqrt{\frac{22,3 \cdot (100 - 22,3)}{103}} = \pm 4,2\%$$

2) оцінити суттєвість різниці за критерієм Стьюдента:

$$t = \frac{P_1 - P_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}} = \frac{31,4 - 22,3}{\sqrt{4,1^2 + 4,2^2}} = \frac{9,1}{5,8} = 1,56$$

Висновок: різниця між показниками частоти післяопераційних гнійно-запальних інфекцій в ЛПЗ Київської області в 2003 та 2004 роках є не суттєвою, оскільки t (коефіцієнт Стьюдента) менший за 2. Необхідно збільшити кількість одиниць

5.4. Показники варіації та способи їх обчислення

Середні величини мають велике теоретичне і практичне значення, оскільки вони дають змогу однією величиною охарактеризувати сукупність однотипних явищ. Проте для всебічної характеристики таких явищ їх не достатньо. Статистичній сукупності притаманні коливання у кожній окремій одиниці, які у математиці називаються **варіацією**. Ці коливання обумовлені тим, що статистичні сукупності виникають та існують під впливом багатьох взаємопов'язаних причин.

Слід пам'ятати, що повністю дати оцінку явищу за допомогою тільки середніх показників неможливо: коливання окремих ознак в різних сукупностях можуть бути значними і незначними, а середні величини при цьому будуть однакові. Для підтвердження зазначеного наведемо дані про розподіл хворих

ВЛІ за двома різними складами – кількістю хворих та за тривалістю їх перебування в лікарні:

Розподіл хворих за строками їх перебування в лікарні

<i>Приклад 1</i>			<i>Приклад 2</i>		
Строк перебування в ЛПЗ, дні, x	Кількість захворілих, f	Добуток, xf	Строк перебування в ЛПЗ, дні, x	Кількість захворілих, f	Добуток, xf
1	5	5	3	30	90
4	15	60	5	10	50
6	60	360	6	20	120
8	15	120	7	10	70
11	5	55	9	30	270
Всього	100	600	Всього	100	600

В обох прикладах ми взяли по 100 хворих. В кожному з них середній строк перебування (госпіталізації), який обчислено за середньою арифметичною зваженою, має однакове значення, котре дорівнює 6 днів ($600 : 100$). Однак, навіть на перший погляд видно, що сукупності є різними.

В першій сукупності більшість осіб (хворих) дійсно мали середній строк госпіталізації, в другій – навпаки, більшість пацієнтів мінімальні та максимальні строки перебування в лікарні внаслідок хвороби.

Вивчення варіації ознаки дає можливість визначити, які чинники і якою мірою впливають на розмір досліджуваних ознак. Вивчення варіації ознаки необхідно для наукової організації вибіркового спостереження, дисперсійного і кореляційного аналізу.

Отже, **варіація** - це відмінність у значеннях якої-небудь ознаки в різних одиниць даної сукупності в один і той же період або момент часу. Розрізняють варіацію випадкову і систематичну. Щоб встановити, як відрізняються наведені сукупності, а також які межі коливання має ознака, необхідно обчислити (в залежності від поставленого завдання) різні показники варіації.

До **показників варіації** відносять: **розмах варіації, середнє лінійне відхилення, середнє квадратичне відхилення, дисперсія і коефіцієнт варіації**. Кожний з цих показників має певні аналітичні переваги при вирішенні тих чи інших завдань статистичного аналізу. Слід зазначити, що дисперсія і середнє квадратичне відхилення - є абсолютним виміром варіації, а коефіцієнт варіації - відносний показник варіації.

Розмах варіації (R) – це різниця між найбільшим і найменшим значеннями ознаки у сукупності. Залежно від того, в якому вигляді наведені первинні дані, спосіб обчислення цього показника різна: це може бути різниця між верхньою межею останнього інтервалу і нижньою межею першого інтервалу або різниця між середніми значеннями цих інтервалів.

Розмах варіації є найпростішим вимірювачем варіації ознаки. Обраховується за формулою:

$$R = x_{\max} - x_{\min},$$

де: R – розмах варіації; x_{\max} – найбільше значення ознаки в сукупності; x_{\min} – найменше значення ознаки в сукупності.

За даними вищезазначеної таблиці в першому прикладі розмах варіації склав 10 днів (11 – 1), а в другому – 6 днів (9 – 3).

Розмах варіації відображає тільки крайні значення ознаки, тому він є головним показником у тих випадках, коли варіанти повторюються один раз. В інших випадках розмах варіації застосовується для того, щоб отримати загальне уявлення про варіацію ознаки у всієї сукупності.

Середнє лінійне відхилення (\bar{d}) представляє собою середню величину із відхилень варіантів ознаки від їхньої середньої. Його можна розрахувати за формулою середньої арифметичної простої або зваженої в залежності від відсутності або наявності часток в ряду розподілу. Середнє лінійне відхилення (просте, зважене) обчислюється за формулою:

$$\bar{d} = \frac{\sum |x - \bar{x}|}{n} \quad \text{- просте середнє лінійне відхилення,}$$

$$\bar{d} = \frac{\sum |x - \bar{x}| \cdot f}{\sum f} \quad \text{- зважене середнє лінійне відхилення,}$$

де: \bar{d} - середнє лінійне відхилення; x – значення ознаки; \bar{x} - середнє арифметична значення ознаки; f – частота (питома вага) кожного варіанта; n – кількість варіантів.

При обчисленні цього показника відхилення від середньої величини однаково оцінюються як в більший, так і менший бік. *Наприклад*, незначні строки перебування пацієнтів у лікарні свідчать про те, що у них мало місце менше тяжкі форми хвороби.

Для *прикладу* у таблиці, що показано нижче, наведений розрахунок середнього лінійного та середнього квадратичного відхилень.

Розрахунок середнього лінійного та середнього квадратичного відхилень

Приклад 1					Приклад 2				
x	f	$x - \bar{x}$	$(x - \bar{x})f$	$(x - \bar{x})^2 f$	x	f	$x - \bar{x}$	$(x - \bar{x})f$	$(x - \bar{x})^2 f$
1	5	-5	-25	125	3	30	-3	-90	270
4	15	-2	-30	60	5	10	-1	-10	10
6	60	0	0	0	6	20	0	0	0
8	15	2	30	60	7	10	1	10	10
11	5	5	25	125	9	30	3	90	270
Всього	100	-	0	370	-	100	-	0	560

На підставі даних, які наведені у вищезазначеної таблиці, видно, що для обчислення середнього лінійного відхилення слід брати абсолютне значення показників. Якщо підсумувати усі значення з урахування знаку, то в четвертому та дев'ятому стовпчиках цієї таблиці отримаємо нуль. Тому середнє відхилення варіант від середньої величини не можна обчислити як середню арифметичну. Для статистики нульовий результат немає сенсу.

Обчислимо за даними зазначеної таблиці середнє лінійне відхилення для першого прикладу – 1,1 дні (підсумуємо усі дані, наведені в четвертому стовпчику, незважаючи на знак перед числом, тобто $25 + 30 + 0 + 30 + 25$, цю суму слід поділити на загальну кількість хворих, на 100 пацієнтів); для другого прикладу – 2,0 дні ($(90 + 10 + 0 + 10 + 90) : 100$), за даними, які наведені у дев'ятому стовпчику. Отримані дані характеризують, що друга сукупність має більші коливання, ніж перша.

Найчастіше в госпітальній епідеміології при статистичних розрахунках для оцінки щільності взаємозв'язку досліджуваних явищ, обчислення похибки репрезентативності тощо використовується середнє квадратичне відхилення.

Середнє квадратичне відхилення (σ -сігма) – це корінь квадратний із середнього квадрату відхилень ознаки кожного варіанту від їх середньої арифметичної. Цей показник обчислюється за такою формулою:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2 f}{\sum f}}$$

Ця формула для незгрупованих та згрупованих даних виглядає наступним чином:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n}} \quad (\text{проста для незгрупованих даних});$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2 \cdot f_i}{\sum f_i}} \quad (\text{зважена для згрупованих даних}).$$

де: σ – середнє квадратичне відхилення; x – значення ознаки; \bar{x} – середнє значення ознаки. f – частота (питома вага) кожного варіанта; n – кількість варіантів.

Щоб його знайти, достатньо суму п'ятого і десятого стовпчиків вищезазначеної таблиці поділити на загальну кількість показників і з одержаної величини добути корінь квадратний. Середнє квадратичне відхилення в першому прикладі дорівнює 1,92 днів (370 ділимо на 100 і добуваємо корінь квадратний), в другому прикладі – 2,37 днів. Таким чином, середнє квадратичне відхилення дає змогу встановити, що друга сукупність (другий приклад) має значно більші коливання ознак – в 1,23 рази ($2.37 : 1.92$).

Усі наведені показники (розмах варіації, середнє лінійне і середнє квадратичне відхилення) дають змогу встановити і оцінити міру коливання ознак в абсолютному розмірі, тому всі вони обов'язково мають точно такі ж одиниці

виміру, як і одиниці сукупності. Для роз'яснення способу обчислення показників варіації нами були взяті дві однакові з точки зору одиниць виміру сукупності, тому їх можна і порівнювати між собою. Недоліком середнього квадратичного відхилення є те, що воно характеризує тільки абсолютну міру коливання ознаки.

Дисперсія (σ^2 - **сігма-квадрат**) представляє собою середній квадрат відхилень індивідуальних значень ознаки від її середньої величини. Іншими словами квадрат середнього відхилення має назву дисперсії. Дисперсія розраховується за формулами простої середньої незваженої і зваженої відповідно:

$$\sigma^2 = \frac{\sum (\delta - \bar{\delta})^2}{i} \quad (\text{незважене});$$

$$\sigma^2 = \frac{\sum (x - \bar{x})^2 \cdot f}{\sum f} \quad (\text{зважене}).$$

На практиці застосовують більш просту формулу для розрахунку дисперсії:

$$\sigma^2 = \overline{x^2} - \bar{x}^2.$$

Значення цього показника суттєво зростає, коли нам необхідно обчислити варіацію альтернативної ознаки. Як вже зазначили, альтернативна ознака – це така, яку кожна одиниця сукупності або має, або ні. **Наприклад**, наявність підвищеної температури тіла у хворих лікарні.

Кількісно варіація альтернативної ознаки виражається двома значеннями: наявність ознаки позначається через одиницю, а її відсутність – нуль. Позначивши частку одиниць, які мають дану ознаку через p , а одиниці, які не мають цієї ознаки через $q = (1 - p)$, визначимо середню арифметичну альтернативної ознаки. Вона буде дорівнювати:

$$\overline{X_a} = \frac{\sum xf}{\sum f} = \frac{1 \cdot p + 0 \cdot q}{p + q} = p$$

Після цього обчислимо дисперсію альтернативної ознаки:

$$\sigma^2 = \frac{\sum (x - \bar{x})^2 f}{\sum f} = \frac{(1-p)^2 p + (0-p)^2 q}{p+q} = q^2 p + p^2 q = pq(q+p) = p \cdot q(1-p).$$

Таким чином, частка для альтернативної ознаки замінює середню величину, а дисперсія є добутком частки на доповнення її до одиниці. Значення дисперсії альтернативної ознаки та її максимального значення необхідне для обчислення похибки репрезентативності при вибірковому спостереженні. Для більш детальної характеристики сукупності застосовується відносний показник – коефіцієнт варіації.

Коефіцієнт варіації – це відсоткове відношення середнього квадратичного відхилення до середнього рівня. Як правило, цей середній рівень обчислюється

за формулою середньої арифметичної. Коефіцієнт варіації обчислюється за формулою:

$$V = \frac{\sigma}{\bar{x}} \times 100$$

де: V – коефіцієнт варіації; σ – середнє квадратичне відхилення; \bar{x} – середній розмір ознаки в статистичній сукупності.

Для порівняння варіації різних ознак або однієї ознаки в різних сукупностях використовують *відносні показники варіації*. Коефіцієнти варіації розраховуються як відношення абсолютних характеристик варіації (σ, \bar{d}, R) до центру розподілу і часто виражаються процентами. Отже:

$$V_R = \frac{R}{\bar{x}} \times 100\% \quad (\text{коефіцієнт розмаху варіації (осциляції)});$$

$$V_{\bar{d}} = \frac{\bar{d}}{\bar{x}} \times 100\% \quad (\text{лінійний коефіцієнт варіації});$$

$$V_{\sigma} = \frac{\sigma}{\bar{x}} \times 100\% \quad (\text{квадратичний коефіцієнт варіації})$$

За даними вищезазначеної таблиці коефіцієнт квадратичної варіації в першому прикладі дорівнює 32,0 % ($1,92 : 6 \times 100$), в другому прикладі – 39,5 % ($2,37 : 6 \times 100$).

Коефіцієнт варіації дає змогу порівняти різні сукупності. Чим менше цей показник, тим менше коливання ознаки в сукупності і тим більш однорідна сукупність, і навпаки.

Показник коефіцієнта варіації слід використовувати для оцінки однорідності сукупності. В статистичній сукупності розрізняють такі значення відносних коливань (варіації) як: незначну ознаку $V < 10\%$; середню $V = 10,1 - 30\%$ та велику $V > 30\%$. За оціночними критеріями вважається, сукупність однорідною і середня величина в ній є типовою, якщо коефіцієнт варіації не перевищує 33 %. Таким чином, тільки сукупність, яка наведена у нашому першому прикладі, є однорідною, хоча в ній розмах варіації був значно більшим, ніж в інших сукупностях.

5.5. Кореляційний аналіз

5.5.1. Статистичні методи вимірювання і аналізу взаємозв'язків

Усі медико-біологічні явища і процеси, що існують в природі взаємопов'язані й взаємообумовлені, тому дослідження об'єктивних зв'язків між ними – найважливіше завдання статистичного аналізу. У складному переплетінні всеохоплюючого взаємозв'язку

будь-яке явище є наслідком дії певної множини причин і водночас – причиною інших явищ. Але причина сама по собі не визначає наслідку, останній залежить також від умов, у яких діє причина. Вивчаючи закономірності зв'язку, причину та умови об'єднують в одне поняття “*фактор*”. Відповідно ознаки, які характеризують фактори (тобто зумовлюють зміни інших, пов'язаних із ними

ознак) називаються **факторними (незалежними)** чи просто **факторами**. А ті ознаки, що характеризують наслідки (тобто змінюються під дією факторних ознак) є **результативними**.

Кореляційний аналіз – це метод кількісної оцінки взаємозалежності між статистичними ознаками, що характеризують окремі медико-біологічні явища і процеси. Одним із законів діалектики є взаємозв'язок явищ в природі і в суспільстві. За ступенем залежності одного явища від іншого розрізняють два види зв'язку функціональний (повний) і кореляційний (неповний або статистичний).

Функціональним називається зв'язок, при якому кожному значенню факторної ознаки, що характеризує певне явище, відповідає одна або кілька значень результативної ознаки. Прикладом такого зв'язку є залежність між довжиною і радіусом кола, площею і стороною квадрата.

Функціональна залежність виявляється у кожному окремому випадку абсолютно точно і виражається за допомогою аналітичних формул. При функціональному зв'язку зміна одного явища обов'язково спричиняє за собою зміну пов'язаного з ним явища, причому ці зміни носять суворо кількісний характер.

При статистичному дослідженні взаємозалежності масових медико-біологічних явищ, які формуються під впливом різноманітних факторів, використовують кореляційні зв'язки, які носять імовірнісний характер.

При кореляційному зв'язку немає суворої відповідності між значеннями залежних ознак, є суворої відповідності між значеннями залежних ознак. При цьому кожному певному значенню факторної ознаки відповідає кілька значень результативної ознаки.

У процесі аналізу розвитку епідемічного процесу одночасно розглядається динаміка двох і більше показників. Спряжені зміни рівнів цих показників можуть бути результатом взаємозв'язку між ними або зумовлені впливом спільного для порівнюваних явищ фактору.

Щоб виявити реальну залежність між рядами динаміки, необхідно на основі теоретичного аналізу довести наявність зв'язку між показниками, рівні яких змінюються в часі. Наприклад, динаміка захворювань на ППМД певною мірою пов'язана з динамікою зміни у структурі чинників, що впливають на рівень частоти інфікування пацієнтів.

Зв'язок при медико-біологічних, соціальних явищах має місце переважно кореляційні зв'язки. При кореляційному зв'язку зміна одного явища (чинника) залежить головним чином від зміни з ним явища, але не виключно з цим, тому кореляційний зв'язок виявляється на великому числі спостережень і може, не виявиться в окремих випадках.

Так, наприклад, відомо, що погіршенням питної води і збільшенням відсотка аналізів з відхиленнями від встановлених норм збільшується захворюваність кишковими інфекціями. Проте це не означає, що не можуть захворіти особи, що вживали доброякісну воду, або можуть не захворіти щеплені особи, що вживали

недоброякісну воду. Щільність зв'язку між явищами виявляється за результатами епідеміологічного аналізу.

Сьогодні оцінка ефективності діяльності тієї чи іншої галузі медицини, зокрема профілактичних та протиепідемічних заходів, спрямованих на боротьбу з ПМД неможлива без використання статистичних методів та сучасних інформаційних технологій.

Розуміння основних принципів статистичних методів, знайомство із послідовною їх реалізацією на конкретних прикладах надає можливість досягти результату – зробити правильну інтерпретацію результатів.

Основним завданням аналітичної роботи госпітального епідеміолога та іншого спеціаліста з інфекційного контролю медичного закладу є виявлення закономірностей, встановлення причинних зв'язків та їх характеристик.

Наявність кореляційного зв'язку між явищами і, зокрема, вплив на кількісну характеристику епідемічного процесу ПМД серед пацієнтів, змін в умовах мікробної контамінації об'єктів довкілля та хірургічних ран, тривалості операції, наявності супутніх ран, вікового складу, характеру хірургічного втручання тощо встановлює госпітальний епідеміолог.

За допомогою ж статистичних методів може бути зміряний сила зв'язку між явищами і визначений її спрямованість. Вибір методу вимірювання сили зв'язку між явищами залежить від наступних моментів:

- якими ознаками виражені явища, що вивчаються (атрибутивними або кількісними);
- чи представлені матеріали у вигляді згрупованих або не згрупованих даних;
- чи вимагається виміряти зв'язок між двома явищами (чинниками) або декількома, діючими одночасно.

Незалежно від застосованого методу сила зв'язку між явищами оцінюється по величині отриманого коефіцієнта кореляції, який може коливатися від нуля до одиниці (більше одиниці коефіцієнт кореляції бути не може).

Для медико-біологічних явищ притаманний зв'язок, при якому залежність виявляється між середніми рівнями явищ, а певному значенню одного параметра може відповідати декілька значень іншого. Такий вид зв'язку між явищами називається **кореляційним** (від лат. *correlation* - відповідність).

Кореляційний аналіз має своїм завданням кількісно визначити та оцінити тісноту (силу) статистичного зв'язку між двома ознаками. Він не встановлює причин залежності між досліджуваними ознаками, а лише виявляє наявність самої залежності, її силу та напрям.

Регресійний аналіз полягає у визначенні аналітичного виразу кореляційного зв'язку – опису виду і параметрів функції зв'язку (регресійної моделі). Термін “регресія” (від лат. *regredior* – повертаюсь) означає повернення до середньої. За числом факторних ознак, які входять у регресійну модель, розрізняють одно- та багатфакторні моделі. Важливими умовами правильного практичного застосування кореляційно-регресійного аналізу являються:

- однорідність та нормальний характер розподілу одиниць, які підлягають вивченню методами кореляційно-регресійного аналізу;
- достатня кількість спостережень;
- незалежність один від одного факторів, які виділені для дослідження.

На практиці іноді виникають відхилення від означених передумов, але це зовсім не означає відмови від використання кореляційно-регресійних методів аналізу в статистичних дослідженнях.

Отже в основі **кореляційно-регресійного аналізу** лежить припущення про те, що залежність між значенням факторної ознаки (x) і середнім значенням результативної (\bar{y}) може бути представлена у вигляді функції

$$\bar{y} = f(x),$$

лінії регресії x на \bar{y} , яка називається рівнянням простої парної регресії.

Якщо залежні ознаки змінюються більш-менш рівномірно – емпірична лінія зв'язку (лінія групових середніх) наближається до прямої – зв'язок між ними можна описати за допомогою лінійної функції

$$\bar{y} = a + bx,$$

де a і b – параметри **лінійного регресійного рівняння**.

Параметр b – **коефіцієнт регресії**, розглядається як ефект впливу x на \bar{y} . Він показує, на скільки одиниць в середньому змінюється результативна ознака \bar{y} зі зміною факторної ознаки x на одиницю. При прямому зв'язку між залежними ознаками b – величина додатна, при оберненому – від'ємна.

Параметр a – **вільний член** рівняння регресії, це значення \bar{y} при $x = 0$. Якщо межі варіації не містять нуля, то цей параметр має лише розрахункове значення, тобто показує усереднений вплив на результативну ознаку неврахованих або не виділених для дослідження факторів.

Рівняння регресії відображає закон зв'язку між x та \bar{y} не для окремих елементів сукупності, а для сукупності в цілому. Закон, який абстрагує вплив інших факторів, виходить із принципу “за інших однакових умов”.

Наступним кроком є визначення параметрів рівняння зв'язку **методом найменших квадратів**, основною умовою якого є мінімізація суми (S) квадратів відхилень емпіричних

(фактичних) значень результативної ознаки (y) від теоретичних (розрахункових, обчислених за рівнянням регресії) (\bar{y}):

$$S = \sum (y - \bar{y})^2 \Rightarrow \min.$$

Розглядаючи S в якості функції параметрів a і b та, виконавши математичні перетворення (диференціювання) отримуємо можливість знайти оцінки цих

параметрів. Для їх обчислення складають і розв'язують систему нормальних рівнянь для прямого зв'язку, де n – обсяг досліджуваної сукупності (число одиниць спостереження):

$$\begin{aligned}\sum y &= na + b \sum x, \\ \sum xy &= a \sum x + b \sum x^2.\end{aligned}$$

Отже для визначення шуканих параметрів регресійного рівняння (a і b) необхідно обчислити за фактичними даними такі величини: n , $\sum y$, $\sum x$, $\sum xy$, $\sum x^2$.

На практиці часто дослідження проводять за великою кількістю спостережень. Тому вихідні дані зручніше надавати у зведеній кореляційній таблиці.

Визначивши параметри регресійного рівняння слід оцінити їх значимість, оскільки вони відіграють важливу роль у прогнозуванні показників. Значимість коефіцієнта регресії (b) оцінюють за допомогою t – **критерію Стьюдента** – фактичні дані підставляють у формулу критерію і обчислюють його розрахункове значення.

Слід пам'ятати, що вирішити питання щодо наявності зв'язку між явищами можливо лише за умови глибокого якісного аналізу сутності процесів, які досліджуються і зробити це може лише фахівець з тієї проблеми, що вивчається.

Статистика лише дає можливість визначити характер та щільність зв'язку. Визначення наявності, напрямку та щільності зв'язку між певними параметрами здійснюють за допомогою коефіцієнта кореляції.

При кореляційному зв'язку зміни між двома ознаками можуть відбуватися в одному напрямку (наприклад, зростання кількості чинників ризику та ВЛІ). Такий зв'язок називається прямим.

Якщо із збільшенням однієї ознаки інша зменшується (частота використання антибіотикопротекції в хірургії – захворюваність на післяопераційні гнійно-запальні інфекції), то має місце зворотний зв'язок.

Для кількісної **оцінки сили зв'язку** (узгодженості варіацій взаємозв'язаних ознак) у медичній статистиці використовують низку коефіцієнтів із такими спільними властивостями:

- за відсутності будь-якого зв'язку значення коефіцієнта наближається до нуля;
- при функціональному зв'язку – до одиниці;
- за наявності кореляційного зв'язку коефіцієнт виражається дробом (частіше десятковим), який за абсолютною величиною тим більший, чим тісніший зв'язок.

Сила зв'язку між явищами визначається величиною коефіцієнта кореляції, значення якого можуть коливатися від 0 до 1 (див. наступну схему).

Схема оцінки щільності зв'язку за значенням коефіцієнта кореляції

Оцінка щільності зв'язку (ступінь кореляції)	Величина коефіцієнта кореляції	
	Прямий зв'язок	Зворотний зв'язок
Зв'язок відсутній	0	0
Зв'язок слабкій	від +0,01 до +0,29	від -0,01 до -0,29
Зв'язок середній (помірний)	від +0,3 до +0,69	від -0,3 до -0,69
Зв'язок сильній (щільний)	від +0,70 до +0,99	від -0,70 до -0,99
Зв'язок повний (функціональній)	+1,0	-1,0

За спрямованістю зв'язок між корелюючими величинами може бути прямою і зворотною. Якщо із збільшенням (або зменшенням) факторної ознаки одного явища збільшується (зменшується) інше, пов'язане з ним явище, говорять про **прямий зв'язок** і коефіцієнт кореляції матиме знак «плюс» (розвиток явищ в одному напрямі).

При прямому зв'язку факторна ознака змінюється в тому самому напрямі, що й результативна. Якщо із збільшенням одного явища інше зменшується (розвиток явищ в протилежних напрямках), зв'язок буде **зворотним** і коефіцієнт кореляції – із знаком «мінус». Іншими словами, якщо із збільшенням факторної ознаки результативна ознака зменшується або, навпаки, із зменшенням факторної ознаки результативна ознака збільшується, то такий зв'язок називають зворотним.

Таким чином, коефіцієнт кореляції можна використовувати для оцінки наявності зв'язку, його напрямку та щільності.

В госпітальній епідеміології використовують різні методи розрахунку коефіцієнта кореляції. Вибір метода обумовлений метою, обсягом дослідження, характером та формою представлення даних.

Для аналізу епідеміологічних явищ можуть бути використані наступні прийоми вимірювання сили кореляційного зв'язку як коефіцієнт лінійної кореляції Пірсона та Ранговий коефіцієнт кореляції (Спірмена):

Коефіцієнт лінійної кореляції Пірсона. Найпоширенішою мірою щільності зв'язку є коефіцієнт лінійної кореляції Пірсона. Його слід використовувати у тих випадках, коли кореляція визначається між даними двох рядків, у яких у числовій формі представлені взаємопов'язані зміни двох явищ, та якщо рівномірній зміні одного явища відповідає рівномірною зміною іншого явища (лінійна залежність, звідси назва коефіцієнта кореляції).

Коефіцієнт лінійної кореляції Пірсона визначається за наступною формулою:

$$r_{xy} = \frac{\sum dx \times dy}{\sqrt{\sum d^2 x \times \sum d^2 y}}$$

де r - коефіцієнт кореляції;

x, y - варіанти порівнюваних варіаційних рядів;

dx і dy - відхилення варіант від середніх арифметичних чисел рядів x і y ;

Σ – знак суми.

Розглянемо методику розрахунку коефіцієнта лінійної кореляції Пірсона на конкретному прикладі.

Приклад. За даними нижченаведеної таблиці обчислюємо коефіцієнт кореляції між кількістю операцій та захворюваності на післяопераційні гнійно-запальні інфекції серед хірургічних хворих за 1999-2010 роки (дані у таблиці обрано умовно):

Роки	Кількість операцій (X)	Пок.захв. на 100 операцій (Y)	Відхилення від середньої		d_x^2	d_y^2	$d_x \times d_y$
			d_x	d_y			
1999	194	25,7	- 2,3	-1,28	5,3	1,64	2,9
2000	221	31,7	24,7	4,72	610,1	22,3	116,6
2001	203	20,7	6,7	-6,28	44,9	39,4	-42,1
2002	169	21,9	-27,3	-5,08	745,3	25,8	138,7
2003	172	26,7	-24,3	-0,28	590,5	0,08	6,8
2004	146	30,8	-50,3	3,82	2530,1	14,6	-192,1
2005	156	25,6	-40,3	-1,38	1624,1	1,9	55,6
2006	170	31,7	-26,3	4,72	691,7	22,3	-124,1
2007	197	30,9	0,7	3,92	0,5	15,4	2,7
2008	218	29,8	21,7	2,82	470,9	7,95	61,2
2009	285	30,5	88,7	3,52	7867,7	12,4	312,2
2010	224	17,8	27,7	-9,18	767,3	84,3	-254,3
$n = 12$	$\Sigma x = 2355$	$\Sigma y = 323,8$			$\Sigma dx^2 = 15948,4$	$\Sigma dy^2 = 248,1$	$\Sigma dx \times dy = 84,1$
	$\bar{X}_x = 196,3$	$\bar{X}_y = 26,98$					

Для визначення коефіцієнту кореляції за наведеною формулою здійснюємо наступні послідовні розрахунки:

1. Визначити середні арифметичні величини для рядів X і Y :

$$\bar{X}_x = \frac{\Sigma x}{n} = \frac{2355}{12} = 196,3$$

$$\bar{X}_x = 196,3$$

$$\bar{X}_y = \frac{\Sigma y}{n} = \frac{323,8}{12} = 26,98$$

$$\bar{X}_y = 26,98$$

2. Визначити відхилення кожного із значень ряду X і Y від середньої їх величини d_x і d_y : ($d_x = X - \bar{X}_x$; $d_y = Y - \bar{X}_y$)

3. Піднести визначені відхилення до квадрата та визначити їх суми:

$$\Sigma d_x^2 = 15948,4 \text{ та } \Sigma d_y^2 = 248,0$$

4. Визначити добутки $d_x \times d_y$ та знайдемо їх суму: $\Sigma d_x \times d_y = 84,1$
 5. Підставити отримані значення у формулі Пірсона.

$$r_{xy} = \frac{\Sigma dx \times d_y}{\sqrt{\Sigma d^2 x \times \Sigma d^2 y}} = \frac{84,1}{\sqrt{15948,4 \times 248,0}} = \frac{84,1}{\sqrt{3955203,2}} = \frac{84,1}{1988,8} = 0,04$$

Для оцінки вірогідності отриманого коефіцієнту кореляції визначають його похибку. За умови, що кількість парних спостережень становить менше 30-ти ($n < 30$), як у нашому прикладі, середню похибку коефіцієнту кореляції визначають за наступною формулою:

$$m_r = \sqrt{\frac{1-r^2}{n-2}} = \sqrt{\frac{1-0,002}{12-2}} = \sqrt{\frac{0,998}{10}} = \sqrt{0,0998} = 0,32$$

За умови великої кількості парних спостережень ($n > 30$) середня похибка коефіцієнта кореляції визначають за іншою формулою:

$$m_r = \sqrt{\frac{1-r_{xy}^2}{n-1}}$$

Значення коефіцієнта кореляції вважається вірогідним, якщо він у 3 та більше разів перевищує свою похибку. У нашому випадку коефіцієнт кореляції не перевищує свою похибку.

Висновок: Таким чином, між кількістю хірургічних операцій та рівнем частоти виникнення ВЛІ існує невірогідний прямий слабкий зв'язок.

При аналізі статистичних даних часто виникає необхідність не тільки оцінити силу та напрямок зв'язку між явищами, а й визначити ступінь зміни однієї величини при відповідній зміні іншої. Величина, на яку в середньому зміниться друга ознака при зміні першої на одиницю називається **коефіцієнтом регресії**.

Розрахунок коефіцієнту регресії, який здійснюється за формулою:

$$R_{x/y} = r_{xy} \times \frac{\sigma_x}{\sigma_y}, \text{ де}$$

$R_{x/y}$ - коефіцієнт регресії ознаки x по y $\times r_{xy}$ - коефіцієнт кореляції, σ_x та σ_y - середні квадратичні відхилення рядів (x) та (y). Середнє квадратичне відхилення ряду (кількість членів якого < 30 , як у нашому прикладі) знаходимо за наступною формулою:

$$\sigma_x = \pm \sqrt{\frac{\Sigma dx^2}{n-1}} = \pm \sqrt{\frac{15948,4}{12-1}} = \pm \sqrt{149,85} = 11,1;$$

$$\sigma_y = \pm \sqrt{\frac{\sum dy^2}{n-1}} = \pm \sqrt{\frac{248,1}{12-1}} = \pm \sqrt{22,55} = 4,74.$$

Підставляємо значення всіх параметрів до формули коефіцієнта регресії

$$R_{x/y} = r_{xr} \times \frac{\sigma_x}{\sigma_y} = 0,04 \times \frac{11,1}{4,74} = 2,34$$

Коефіцієнт регресії за даних умов складає: 2,34 випадки на 100 операцій.

Ранговий коефіцієнт кореляції (Спірмена) відноситься до непараметричних критеріїв оцінки взаємозв'язку. Він застосовується в тих випадках, коли матеріал для аналізу представлений двома рядами абсолютних або відносних величин та описових характеристик (атрибутивних ознак).

Особливість коефіцієнта – простота обчислення при недостатній точності дозволяє його використовувати для орієнтовного аналізу з проведенням швидких розрахунків, при визначенні даних у напівкількісному, описовому вигляді. Він базується на визначенні рангу кожного значення ряду.

Методику розрахунку наведено на прикладі характеристики взаємозв'язку між віком пацієнтів та рівнем захворюваності ВЛІ, а також між тривалістю перебування у лікарні до операції та рівнем захворюваності ВЛІ серед хірургічних хворих.

Порядок розрахунків:

1. Визначаємо ранги для значень кожної величини ряду (X) та (Y), для чого початкові значення замінюємо їх ранговими (порядковими) номерами від більшої величини до меншої (можна ранжирування і в зворотному порядку). Ранжирування обох рядів повинно бути однонаправленим, наприклад від меншого до більшого або навпаки.

2. Визначаємо відхилення значень першого ряду від другого (d_{xy}). Їх сума з врахуванням знаків повинна дорівнювати нулю.

3. Підносимо отримані значення d до квадрата та визначаємо їх суму ($\sum d^2$).

Приклад 1. Встановити взаємозв'язок між рівнем захворюваності ВЛІ та тривалості перебування пацієнтів у лікарні до операції за даними статистичного спостереження (дані у таблиці обрано умовно).

Строк перебування пацієнтів у лікарні (дні), X	Рівень захворювання ВЛІ (%), Y	Порядкові номери (ранги)	Порядкові номери (ранги)	Різниця рангів	Квадрат різниці рангів
		X	Y	$d = X - Y$	d^2
До 3	37,5	1	2	-1	1
3-4	28,3	2	1	1	1
5-6	41,5	3	3	0	0
7 та більше	46,8	4	4	0	0
$n = 4$					$\sum d^2 = 2$

Підставляємо отримані результати до формули:

$$\rho = 1 - \frac{6\sum d^2}{n(n^2 - 1)} = 1 - \frac{6 \times 2}{4(4^2 - 1)} = 0,8$$

де ρ (грецька буква “ро”) - коефіцієнт кореляції рангів; d^2 – різниця між ранговими номерами; n – число парних членів в корельованих рядках.

При $\rho = 0,8$ і $n = 4$ мінімальне значення ρ , якій може бути вірогідними повинна бути не менше ніж 0,58. Отже, при $n = 4$ коефіцієнт кореляції рангів, що дорівнює 0,8 є вірогідним.

Висновок: між тривалістю перебування у лікарні пацієнтів до операції та рівнем захворювання виявлено сильний, прямий кореляційний зв'язок.

Визначаємо вірогідність коефіцієнту кореляції.

Похибка рангового коефіцієнта кореляції для нашого випадку ($n < 30$) визначається за формулою:

$$m_\rho = \sqrt{\frac{1 - \rho^2}{n - 2}} = \sqrt{\frac{1 - 0,8^2}{4 - 2}} = 0,42$$

Коефіцієнт кореляції буде вірогідним, якщо він буде перевищувати свою похибку не менше ніж в 2,5 – 3 рази. Для нашого випадку $\rho = 0,8$ і $m_\rho = 0,42$. Вірогідність коефіцієнта кореляції рангів оцінюється по спеціальних таблицях за t – критерієм (Стьюдента), який визначається за формулою:

$$t = \frac{\rho}{m_\rho} = \frac{0,8}{0,42} = 1,9$$

Отриманий результат (t) не дозволяє зробити висновок про вірогідність даного рангового коефіцієнта кореляції. Необхідно збільшити кількість одиниць спостереження та кількість груп для ознак X та Y .

При числі ступенів свободи, рівному $n = 10$, величина критерію t з вірогідністю помилки 0,1% складає 4,59. Отримане нами значення критерію $t = 1,9$ дозволяє зробити висновок, що вірогідність помилки ще менше і отриманий коефіцієнт кореляції рангів достовірний.

Приклад 2. Визначаємо взаємозв'язок між віком пацієнтів та рівнем захворювання на ВЛІ після загально хірургічних операцій за даними ретроспективного аналізу (м. Київ, 2004-2006 роки), що наведено у таблиці:

Вік пацієнтів (роки) X	Рівень захворюов. ВЛІ (%) Y	Порядкові номери (ранги)	Порядкові номери (ранги)	Різниця рангів	Квадрат різниці рангів
		X	Y	$d = X - Y$	d^2
15-19	7,5	1	1	0	0
20-24	11,4	2	2	0	0
25-29	12,3	3	3	0	0
30-34	13,6	4	4	0	0
35-39	18,01	5	5	0	0
40-44	36,9	6	8	-2	4
45-49	34,4	7	7	0	0
50-54	37,01	8	9	-1	1
55-59	28,4	9	6	3	9
60-64	46,1	10	11	-1	1
65-69	41,8	11	10	1	1
70 і старше	50,9	12	12	0	0
$n = 12$					$\Sigma d^2 = 16$

Підставляємо отримані результати до формули:

$$\rho = 1 - \frac{6\Sigma d^2}{n(n^2 - 1)} = 1 - \frac{6 \times 256}{12(12^2 - 1)} = 0,94$$

де ρ (грецька буква “ро”) - коефіцієнт кореляції рангів; d^2 – різниця між ранговими номерами; n – число парних членів в корельованих рядках.

При $\rho = 0,94$ і $n = 12$ мінімальне значення ρ , якій може бути вірогідними повинна бути не менше ніж 0,58. Отже, при $n = 12$ коефіцієнт кореляції рангів, що дорівнює 0,94 є вірогідним.

Висновок: між віком пацієнтів та рівнем захворювання на гнійно-запальні ВЛІ після загальнохірургічних операцій виявлено сильний, прямий кореляційний зв'язок.

Визначаємо вірогідність коефіцієнту кореляції.

Похибка рангового коефіцієнта кореляції для нашого випадку ($n < 30$) визначається за формулою:

$$m_\rho = \sqrt{\frac{1 - \rho^2}{n - 2}} = \sqrt{\frac{1 - 0,94^2}{12 - 2}} = 0,10$$

Коефіцієнт кореляції буде вірогідним, якщо він буде перевищувати свою похибку не менше ніж в 2,5 – 3 рази. Вірогідність коефіцієнта кореляції рангів оцінюється по спеціальних таблицях за t – критерієм (Стьюдента), який визначається за формулою:

$$t = \rho \sqrt{\frac{n-2}{1-\rho^2}} = 0,94 \sqrt{\frac{12-2}{1-0,94^2}} = 9,05$$

При числі ступенів свободи, рівному $n = 10$, величина критерію t з вірогідністю помилки 0,1% складає 4,59. Отримане нами значення критерію $t = 9,05$ дозволяє зробити висновок, що вірогідність помилки ще менше і отриманий коефіцієнт кореляції рангів достовірний.

5.6. Стандартизація статистичних показників

В практичній охорони здоров'я при порівнянні рівня якого-небудь явища у динаміці, або на різних територіях, в різних лікарнях, нерідко мають місце труднощі. Це пов'язано з тим, що порівняння загальних інтенсивних показників проводиться лише за умови однорідності складу колективу, населення, відносно яких були розраховані ці показники.

Наприклад, показники захворюваності на ІПМД двох спеціалізованих лікарень хірургічного профілю можна порівнювати, якщо вони були розраховані на однорідному складі пацієнтів щодо діагнозу, віку, тяжкості захворювання та ін.

У випадках неоднорідності складу сукупності, яка вивчається, необхідно використовувати групові інтенсивні показники. Якщо існує необхідність узагальнення матеріалу (тобто не можна відмовитись від загальних інтенсивних показників), то в такому випадку необхідно використовувати метод стандартизації.

Метод стандартизації дозволяє виключити вплив неоднорідного складу колективів (пацієнтів) на розмір інтенсивних показників.

Стандартизовані показники не відображають істинних розмірів явища, а використовуються для оцінки співвідношень між загальними інтенсивними і стандартизованими показниками.

В медичній статистиці використовуються три метода стандартизації, у т.ч. **прямий, опосередкований, зворотний**. При виборі методу керуються вихідними даними та обсягом необхідних розрахунків.

В основному, в медичній статистиці (госпітальній епідеміології) використовують **прямий метод** стандартизації, необхідними вихідними даними для цього є:

- визначення ознаки, яка потребує елімінування (усунення) та її групування;
- розподіл складу групи пацієнтів за обраною ознакою та його групування;
- розподіл явища, яке вивчається за обраною ознакою та його групування.

У прямому методі за стандарт приймається склад групи пацієнтів (колективу) у вибраному дослідником групуванні.

Стандартизація здійснюється у декілька етапів:

- розрахунок групових показників у кожному колективі (групі) пацієнтів лікарні, який досліджується;
- вибір або розрахунок стандарту;
- розрахунок „очікуваної” кількості захворювань на ППМД за стандартом;
- одержання стандартизованого показника.

Приклад.

Розглянемо реалізацію прямого методу стандартизації при співставленні, за матеріалами ретроспективного епідеміологічного аналізу у м. Києві (2008 р.), рівня захворюваності ВЛІ чоловіків та жінок, яким була проведена хірургічна операція з приводу грижесічення.

За допомогою прямого методу стандартизації будемо елімінувати вплив вікового складу на рівні захворюваності на ППМД чоловіків та жінок.

1 етап. Розрахунок загального рівня та вікових рівнів захворюваності на ВЛІ чоловіків та жінок, яким здійснена операція (по групових та загальних інтенсивних показників) з приводу гострого хірургічного захворювання.

Вік хворих (роки)	Чоловіки			Жінки		
	кількість операцій	ППМД абс.ч.	%	кількість операцій	ППМД абс.ч.	%
1	2	3	4	5	6	7
15-19	294	23	7,8	147	30	20,4
20-24	198	30	15,2	221	51	23,1
25-29	102	21	20,6	110	16	14,5
30-34	67	8	11,4	65	15	23,1
35-39	66	17	25,8	45	10	22,2
40-44	45	14	31,1	39	17	43,6
45-49	59	20	33,9	60	21	35,0
50-54	61	20	32,8	93	37	39,8
55-59	87	25	28,7	89	25	28,1
60-64	57	22	38,6	57	31	54,4
65-69	83	34	41,0	95	39	41,1
70 і більше	100	39	39,0	116	71	61,2
всього	1219	274	22,5	1137	363	31,9

Спочатку знаходимо загальні рівні захворюваності на ППМД чоловіків та жінок, яким здійснена хірургічна операція:

Чоловіки: $274/1219 \times 100 = 22,5\%$

Жінки: $363/1137 \times 100 = 31,9\%$

Потім знаходимо рівні захворюваності у кожній віковій групі. Наприклад, рівень захворюваності чоловіків на ІПМД у віковій групі 15-19 складає $23/294 \times 100 = 7,8\%$

2 етап. Розрахунок стандарту.

Наприклад, сума чоловіків та жінок у віковій групі 15-19 складає $441/2356 \times 100 = 18,7\%$

Вік пацієнтів	Кількість оперованих		Сума (чоловіки + жінки)	Стандарт
	чоловіків	жінок		
1	2	3	4	5
15-19	294	147	441	18,7
20-24	198	221	419	17,8
25-29	102	110	212	9,0
30-34	67	65	132	5,6
35-39	66	45	111	4,7
40-44	45	39	84	3,6
45-49	59	60	119	5,1
50-54	61	93	154	6,5
55-59	87	89	176	7,5
60-64	57	57	114	4,8
65-69	83	95	178	7,6
70 і старше	100	116	216	9,2
Всього	1219	1137	2356	100

3,4 етапи. Розрахунок «очікуваної» кількості хворих на ІПМД та стандартизованих показників.

Вік пацієнтів	Рівень захворюов. чоловіків, %	Рівень захворюов. жінок, %	Стандарт	Очікувана кількість хворих на ІПМД	
				чоловіків	жінок
1	2	3	4	5	6
15-19	7,8	20,4	18,7	1,46	3,81
20-24	15,2	23,1	17,8	2,71	4,11
25-29	20,6	14,5	9,0	1,85	1,30
30-34	11,4	23,1	5,6	0,63	1,29
35-39	25,8	22,2	4,7	1,21	1,04
40-44	31,1	43,6	3,6	1,12	1,57
45-49	33,9	35,0	5,1	1,73	1,78
50-54	32,8	39,8	6,5	2,13	2,59
55-59	28,7	28,1	7,5	2,16	2,10

60-64	38,6	54,4	4,8	1,86	2,61
65-69	41,0	41,1	7,6	3,11	3,12
70 і старше	39,0	61,2	9,2	3,59	5,63
Всього	22,5	31,9	100	23,56	31,0
				Стандартизовані показники	

3-й етап. Визначаємо очікувану кількість хворих на ВЛІ у кожній віковій групі чоловіків та жінок, яким проведена хірургічна операція з приводу гострого хірургічного захворювання.

Приклад:

Вік 15-19

Чоловіки:

100 – 7,8

18,7 – x

$x = 7,8 \times 18,7/100 = 1,46\%$

Жінки:

100 - 20,4

18,7 - x

$x = 20,4 \times 18,7/100 = 3,81\%$

4-й етап. Знаходимо стандартизовані показники, які складають відповідну суму очікуваної кількості хворих у кожній віковій групі чоловіків та жінок.

Наприклад, у чоловіків: $1,46 + 2,71 + 1,85 + 0,63 + 1,21 + 1,12 + 1,73 + 2,13 + 2,16 + 1,86 + 3,11 + 3,59 = 23,56$. Таким же чином можна знайти стандартизовані показники жінок.

5-етап. Оцінка стандартизованих показників

Показники	чоловіки	Жінки	Співвідношення Ч та Ж
Інтенсивні	22,5	31,9	Ч < Ж
Стандартизовані	23,56	31,0	Ч < Ж

Висновок: Рівні захворюваності на ІПМД жінок, які прооперовані з приводу гострих хірургічних захворювань є вищими, ніж у чоловіків, як у загальних інтенсивних, так і в стандартизованих за віком показниках. Тобто віковій склад не вплинув на значення загального рівня захворюваності на ІПМД чоловіків та жінок. Жінки, яким проведена хірургічна операція з приводу гострих хірургічних захворювань частіше, ніж чоловіки хворіють на ІПМД і це виключно не є особливостями їх вікового складу, а якимось іншими факторами.

5.7. Прогнозування тенденцій розвитку змін показників

5.7.1. Ряди динаміки статистичних показників

Високі показники поширення ІПМД в закладах охорони здоров'я України та факт того, що частота цих інфекцій постійно зростає, потребує прогнозування розвитку епідемічного процесу. Запропоновані прогнози можуть бути взяті до уваги при формуванні державної політики в галузі охорони здоров'я, зокрема

стосовно профілактики ІПМД та соціально-економічних наслідків від них.

Суспільні явища безперервно змінюються. Протягом певного часу - місяць за місяцем, рік за роком - змінюються кількість пацієнтів, обсяги та структура хірургічних втручань і фактори ризику, стан довілля тощо. Аналіз епідеміологічної ситуації в ЛПЗ - одне з важливих завдань медичної статистики. Інформаційною базою його слугують динамічні (часові, хронологічні) ряди.

Динамічний ряд - це послідовність значень певного статистичного показника, який характеризує зміну того чи іншого явища в часі. За іншими словами динамічний ряд - це розміщення у хронологічній послідовності значення певного статистичного показника. Складовими динамічного ряду є ознака часу t (момент або інтервал) та числові значення показника - рівні y_t . Числа послідовності $y_1, y_2, y_3, \dots, y_n$ називають *рівнями* ряду.

Підрядковий індекс $t = 1, 2, 3, \dots, n$ вказує на порядковий номер того інтервалу часу (моменту), до якого належить значення показника. Відповідно до класифікації показників за ознакою часу динамічні ряди поділяють на **моментні** та **інтервальні**. У моментних рядах рівні фіксують стан явища **на певні моменти часу**, в інтервальних – агрегований результат **за певний проміжок часу**.

Отже, ряд динаміки, у якому ознака часу представляє періоди (роки, місяці, квартали), називають **інтервальним**, а ряд, у якому ця ознака представляє конкретні дати, - **моментним**. Рівень інтервального ряду характеризує величину явища за певний період (за рік, за місяць, за добу), рівень моментного ряду - стан явища на певний момент часу (на початок року, на кінець кварталу). Рівні інтервального ряду абсолютних величин - це сумарні результати процесу за відповідні проміжки часу (наприклад, кількість операцій, захворювань за рік, квартал, місяць тощо). Величина їх залежить від тривалості часового інтервалу: чим довший інтервал, тим більшим буде рівень ряду. У моментному ряді величина рівня не залежить від тривалості періоду між сусідніми датами (моментами), а сума рівнів ряду не має медичного змісту.

Методи медичної статистики дозволяють вимірювати розміри змін, що відбулись протягом певного періоду часу, та кількісно охарактеризувати тенденції їх розвитку.

Формуючи динамічний ряд, необхідно звернути увагу на те, чи порівнянні між собою статистичні дані, що мають характеризувати динаміку явища за досліджуваний період. Основні причини непорівнянності в першу чергу є зміни в методології обліку та розрахунку показника, зокрема використання різних одиниць вимірювання та різні критичні моменти реєстрації подій чи тривалість періодів, до яких належать зареєстровані дані, тощо.

В процесі епідеміологічного аналізу захворюваності пацієнтів на ІПМД значне місце посідає вивчення явища у динаміці. Для цього використовують технології і методи побудови і обробки динамічного ряду. Величини, які вивчаються у динаміці можуть бути у вигляді абсолютних чисел та показників. Технологія побудови ряду потребує дотримання умов щодо можливості співставлення інформації членів динамічного ряду, -що передбачає:

- однакові інтервали між членами ряду;
- однакові одиниці вимірювання членів ряду;
- однакові межі порівнюваних територій.

Рівні динамічних рядів змінюються, варіюють. Узагальнюючою їх характеристикою є середній рівень, який в інтервальному ряді розраховується за формулою середньої арифметичної простої,

$$\bar{y} = \frac{\sum_{i=1}^n y_i}{n}$$

а моментному – за формулою середньої хронологічної.

$$\bar{y} = \frac{y_1 + y_4}{2} + y_2 + y_3$$

Порівнянність даних - найважливіша умова обґрунтованості і правильності висновків за результатами аналізу динамічних рядів. Забезпечується вона на етапах збирання та обробки даних. У разі, коли дані непорівнянні, їх приводять до порівнянного виду прямим перерахунком. Іноді удаються до спеціального прийому змикання уривистих динамічних рядів - «статистичних ключів». Суть цього прийому полягає в об'єднанні двох і більше рядів в один зімкнений ряд. Припустимо, внаслідок закриття хірургічного відділення ЛПЗ на ремонт у квітні місяці певного року непорівнянними виявилися помісячні обсяги проведених хірургічних операцій у 1-му півріччі. Подолати уривистість ряду можна двома способами:

Перший - спосіб відносних рівнів, коли за базу порівняння для кожного ряду беруть один і той самий період, протягом якого відбулися зміни (у наведеному прикладі це квітневий рівень). Два ряди відносних величин динаміки об'єднуються в один.

Другий спосіб передбачає перерахунок абсолютних показників. Коефіцієнтом перерахунку є співвідношення рівнів того періоду, у якому відбулися зміни. Помноживши рівні першого ряду на цей коефіцієнт, отримаємо єдиний зімкнений (порівнянний) ряд динаміки абсолютних величин за весь період.

У рядах динаміки важливу інформацію несуть не лише значення окремих рівнів ряду, а й їхня послідовність. Саме характер послідовних змін значень y_t відбиває особливості руху процесу за певний період. Під впливом безлічі факторів довгострокової і короткострокової дії в одних рядах рівні протягом тривалого часу зростають або зменшуються з різною інтенсивністю, в інших зростання і зменшення y_t чергуються з певною періодичністю. Окрім закономірних коливань рівнів, динамічним рядам властиві також випадкові коливання, пов'язані з масовим процесом (спалахом ІПМД).

Характерною особливістю динамічного ряду є залежність послідовних рівнів. Значення показника y_t певною мірою залежить від минулих значень і своєю чергою, впливає на майбутні. За незмінності комплексу умов формування про-

цесу в майбутньому правомірно очікувати ті властивості і такий характер його розвитку, які були виявлені у минулому, а отже, правомірним є статистичне прогнозування інтенсивності розвитку епідемічного процесу.

У наукових дослідженнях медико-соціальних процесів, зокрема епідемічного процесу ППМД постають завдання:

- виявити й описати характер змін показника за певний період часу, протягом якого явище еволюціонує, змінюється, прогресує;
- оцінити інтенсивність епідемічного процесу і сталість змін;
- передбачити подальший розвиток епідемічного процесу за межами ряду.

Згідно з цими завданнями ряд динаміки в процесі аналізу умовно поділяють на дві складові – тенденцію $f(t)$ і коливання e_t :

$$y_t = f(t) + e_t$$

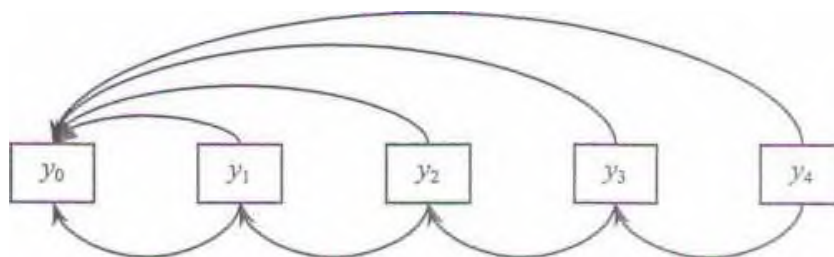
Така умовна конструкція дає змогу, залежно від мети статистичного дослідження, вивчати тенденцію, елімінуючи коливання, або вивчати коливання, елімінуючи тенденцію. При прогнозуванні розвитку інтенсивності епідемічного процесу здійснюється зведення прогнозів різних елементів ряду в один кінцевий прогноз.

5.7.2. Характеристика динаміки інтенсивності епідемічного процесу

Вивчаючи особливості розвитку медико-соціальних явищ, зокрема епідемічного процесу ППМД, визначають абсолютні та відносні характеристики динаміки. Напряма та інтенсивність змін у динаміці описують низкою абсолютних і відносних характеристик, серед яких: абсолютні прирости, темпи зростання і темпи приросту (зменшення), абсолютне значення 1% приросту, рівень ряду тощо. Розрахунок зазначених характеристик динаміки ґрунтується на порівнянні рівні ряду. Базою порівняння для поточного рівня y_t може бути попередній рівень ряду y_{t-1} або будь-який віддалений у часі рівень.

Якщо належить порівняти кілька послідовних рівнів ряду, база порівняння для них може бути постійною чи змінною. За постійну базу вибирається або початковий рівень ряду, або рівень, який вважається вихідним для розвитку явища, що вивчається. Характеристики динаміки, обчислені відносно постійної бази, називають **базисними**. Якщо кожний рівень ряду y_t порівнюється з попереднім y_{t-1} , характеристики динаміки називають **ланцюговими**. Іншими словами, якщо база порівняння ряду постійна, характеристики динаміки називають **базисними**, якщо база порівняння змінна – **ланцюговими**. Схематично варіанти порівняння ілюструє рисунок, що наведено нижче:

Постійна база порівняння – **базисні** характеристики



Змінна база порівняння – **ланцюгові** характеристики

Рис. 1. Схеми порівняння при обчисленні характеристик інтенсивності динаміки

Рівень ряду - це розмір явища, представленого у динаміці.

Абсолютний приріст (зменшення) Δ_t – це різниця двох рівнів динамічного ряду: даного члену ряду (який оцінюється) та попереднього. Його визначають як різницю між двома рівнями ряду, що характеризує збільшення (чи зменшення) рівня ряду y_t за певний часовий інтервал в абсолютному вираженні:

$$\text{базисні} \quad \Delta_t = y_t - y_0, \quad \text{ланцюгові} \quad \Delta_t = y_t - y_{t-1}.$$

Знаки «+», «-» свідчать про напрям зміни рівня ряду.

Темп зростання k_t - це кратне відношення двох рівнів. Він показує, у скільки разів рівень y_t більший (менший) від рівня, узятого за базу порівняння. Для порівняння темпу зростання доцільно у якості базового доцільно вибирати такий рівень, після якого відбулися певні зміни в системі профілактичних або протиепідемічних заходів. Це дозволить оцінити, як вплинули впроваджені заходи на динаміку епідемічного процесу. Темп зростання k_t розраховується як відношення рівнів ряду; виражається коефіцієнтом або процентом:

$$\text{базисні} \quad k_t = \frac{y_t}{y_0}, \quad \text{ланцюгові} \quad k_t = \frac{y_t}{y_{t-1}}$$

Добуток ланцюгових k_t дорівнює кінцевому базисному:

$$k_n = \frac{y_1}{y_0} \times \frac{y_2}{y_1} \dots \frac{y_n}{y_{n-1}} = \frac{y_n}{y_0}.$$

При збільшенні рівня ряду $k_t > 1$, при зменшенні - $k_t < 1$. Темпи зростання виражаються коефіцієнтами або відсотками.

Ланцюгові абсолютні прирости Δ_t і темпи зростання k_t відображають відповідно абсолютну й відносну швидкість динаміки. Вони взаємопов'язані. Якщо подати $y_t = y_{t-1} + \Delta_t$, то

$$k_t = \frac{y_{t-1} + \Delta_t}{y_{t-1}} = 1 + \frac{\Delta_t}{y_{t-1}}$$

Темп приросту – це відношення абсолютного приросту до попереднього рівня, виражене в %. Величину $\frac{\Delta_t}{y_{t-1}}$ називають відносним прискоренням або **темпом приросту** і позначають символом T_t . Ця величина функціонально пов'язана з темпом зростання, але на відміну від останнього завжди виражається відсотками:

$$T_t = 100(k_t - 1)$$

Темп приросту T_t показує, на скільки процентів рівень y_t більше (менше) від бази порівняння, взятого за 100%. Його можна визначити як відношення абсолютного приросту до бази порівняння або безпосередньо на основі темпу зростання. Так, для ланцюгових характеристик:

$$T_t = 100 \frac{\Delta_t}{y_{t-1}} = 100 \times \frac{y_t - y_{t-1}}{y_{t-1}} = 100(k_t - 1).$$

Аналогічно взаємопов'язані і базисні характеристики динаміки.

Залежно від напрямку зміни рівня ряду темп приросту, як і абсолютний приріст, може бути додатним або від'ємним числом. Якщо **наприклад**, $k_t = 102\%$, то $T_t = 102 - 100 = 2\%$; при $k_t = 97\%$ темп приросту $T_t = 97 - 100 = -3\%$.

Очевидно, що при стабільній абсолютній швидкості темпи приросту зменшуватимуться, а при стабільних темпах приросту абсолютна швидкість, навпаки, буде зростати. Стабільні темпи зростання можливі за умови прискорення абсолютної швидкості.

Абсолютне значення 1% приросту показує, чого вартий один процент; розраховується як співвідношення абсолютного приросту і темпу приросту. Співвідношення абсолютного приросту і темпу приросту визначає вагомість кожного відсотка приросту – **абсолютне значення 1% приросту** ($A\%$). Нескладні алгебраїчні перетворення цього відношення показують, що воно становить 0,01 рівня, взятого за базу порівняння:

$$A\% = \frac{\Delta_t}{T_t} = \frac{y_t - y_{t-1}}{100 \times \left(\frac{y_t - y_{t-1}}{y_{t-1}} \right)} = \frac{y_{t-1}}{100} = 0,01 y_{t-1}$$

Очевидно, що ланцюгові й базисні характеристики динаміки взаємопов'язані:

а) сума ланцюгових абсолютних приростів дорівнює кінцевому базисному:

$$\sum_1^n \Delta_t = \sum_1^n (y_t - y_{t-1}) = y_n - y_0.$$

б) добуток ланцюгових темпів зростання дорівнює кінцевому базисному:

$$k_1 \times k_2 \cdots k_n = \prod_1^n k_t = K_n = \frac{y_n}{y_0}.$$

Розрахунок абсолютного значення 1% приросту має епідеміологічний зміст лише для ланцюгових темпів приросту. Для базисних темпів приросту значення $A\%$ однакові. Порядок розрахунку характеристик динаміки розглянемо на прикладі показників захворюваності пацієнтів на ВЛІ (див. таблицю, яка наведено нижче).

За II—IV квартали року показники частоти ВЛІ збільшилися на 1,4% або на 50% порівняно з I кварталом. Поквартальні абсолютні прирости та темп приросту зменшувались, проте абсолютне значення 1% приросту зростало.

Квартал року	Показник ВЛІ на 100 операцій	Абсолютний приріст		Темп зростання, %		Темп приросту, %		Абсолютне значення 1% приросту
		Ланцюговий	Базисний	Ланцюговий	Базисний	Ланцюговий	Базисний	
1	2	3	4	5	6	7	8	9
I	2,8	-	-	-	100	-	-	-
II	3,5	0,7	0,7	125	125	25	25	28
III	3,9	0,4	1,1	111	139	11	39	35
IV	4,2	0,3	1,4	108	150	8	50	39

Щодо темпів приросту, то вони не мають таких властивостей, як абсолютні прирости чи темпи зростання. Ланцюгові й базисні темпи приросту співвідносяться через темпи зростання.

На різних етапах розвитку явища зміна рівнів ряду може відбуватися з різною швидкістю – швидше чи повільніше. Порівнюючи однойменні характеристики динаміки, що склалися на відповідних етапах динаміки розвитку, можна оцінити прискорення чи уповільнення розвитку. Якщо тривалість цих етапів однакова, порівнюються базисні характеристики динаміки, якщо різні, – середні характеристики динаміки. Так, різниця абсолютних приростів $\delta = \Delta_2 - \Delta_1$ вказує на абсолютне прискорення ($\delta > 0$) або уповільнення ($\delta < 0$) динаміки.

За даними вищенаведеної таблиці $\delta = 0,3 - 0,7 = - 4,0\%$. Знак « - » свідчить про абсолютне уповільнення приросту.

У разі, якщо ряду динаміки зменшуються, тобто абсолютні прирости від'ємні ($\Delta < 0$), то δ характеризує абсолютне прискорення (уповільнення) зменшення рівня.

Для позитивних абсолютних приростів можна визначити відносне прискорення (Δ_2/Δ_1). У нашому вищенаведеному прикладі співвідношення абсолютних приростів становить $(0,3:0,7)=0,43$, тобто абсолютна швидкість динаміки зменшилася на 57,0%. Якщо інтервали часу не однакові, порівнюють середні абсолютні прирости відповідних інтервалів.

Різниця абсолютних ланцюгових приростів $\Delta' = \Delta_t - \Delta_{t-1}$ характеризує абсолютне прискорення (+) чи уповільнення (-) динаміки. Для позитивних абсолютних приростів можна визначити відносне прискорення (Δ_t/Δ_{t-1}). Якщо інтервали часу неоднакові, використовують середні абсолютні прирости відповідних інтервалів.

При порівнянні інтенсивності динаміки двох паралельних рядів: одного показника за різними об'єктами (групами, регіонами, країнами) або різних показників одного об'єкта співвідносяться темпи зростання (базисні або середні). Отже, Співвідношення темпів зростання різних об'єктів називають **коефіцієнтом випередження**, який визначається за формулою:

$$k_{\text{вип}} = \frac{k'}{k''},$$

де k', k'' - відповідно темпи зростання порівнюваних динамічних рядів.

Порівняння інтенсивності динаміки двох взаємопов'язаних показників, з яких один розглядається як причина x , а другий – як наслідок y , здійснюють на основі темпів приросту. Співвідношення темпів приросту називають емпіричним **коефіцієнтом еластичності**, який визначається за формулою: $k_{ел} = T_y / T_x$. Із співвідношення темпів приросту цих ознак визначають, на скільки процентів змінюється y зі зміною x на 1 %.

Наприклад, кількість лікарів-хірургів зросли на 5%, а частота післяопераційних ППМД зменшився на 3%. Темпи приросту кількості лікарів-хірургів та зниження післяопераційних ВЛІ становлять відповідно $T_y = -3\%$, $T_x = +5\%$. Отже, $k_{ел} = -3/5 = -0,6$, тобто зі зростанням кількості лікарів-хірургів на 1 % частота післяопераційних ППМД зменшується на 0,6 %.

5.7.3. Середня абсолютна та відносна швидкість розвитку

Із часом змінюються не лише рівні динамічних рядів, а й обчислені на їх основі абсолютні прирости й темпи зростання. Задля узагальнення притаманних динамічному ряду властивостей, визначення типових характеристик розвитку епідемічного процесу і вирішення інших завдань аналізу використовують середні величини - середні рівні, середні абсолютні прирости і середні темпи приросту (зменшення).

Зауважимо, що динамічна середня буде типовою характеристикою лише за умови однорідності ряду динаміки, коли причинний комплекс формування закономірностей розвитку більш-менш стабільний. Періодизація динамічних

рядів ґрунтується на всебічному аналізі основних процесів і законів, що визначають розвиток досліджуваного медико-соціального явища.

Середні рівні використовують насамперед для узагальнення коливальних рядів. Наприклад, аналізуючи динаміку захворювання на ВЛІ, оперують не річними, а більш сталими середньорічними показниками за певні періоди. За допомогою середніх рівнів ряду динаміки забезпечують також порівнянність чисельника і знаменника різних за ознакою часу показників. Приміром, необхідно сформулювати ряд динаміки захворювань хірургічних хворих на гнійно-запальні ППМД на 100 операцій.

Для цього за кожний рік треба кількість проведених хірургічних втручань поділити на кількість післяопераційних ППМД серед прооперованих пацієнтів. Очевидно, що кількість ППМД серед пацієнтів на той чи інший момент часу (моментний показник) непорівнянна з річним показником захворюваності на ці інфекції (інтервальний показник). Щоб забезпечити порівнянність цих показників, слід обчислити середньорічну кількість випадків захворювання на післяопераційні ППМД.

Порядок розрахунку середнього рівня динамічного ряду залежить від статистичної структури показника. В інтервальному ряді абсолютних величин, рівні якого динамічно адитивні, використовують середню арифметичну просту:

$$\bar{y} = \frac{1}{n} \sum_{t=1}^n y_t,$$

де n – число рівнів ряду.

У моментному ряду, за припущення про рівномірному зміню показника між датами, середню розраховують як півсуму значень на початок і кінець періоду:

$$\bar{y} = \frac{y_1 + y_n}{2}.$$

Якщо кількість моментів $n > 2$ і між суміжними датами однакові інтервали, розрахунок виконують за формулою *середньої хронологічної*:

$$\bar{y} = \frac{\frac{y_1 + y_n}{2} + \sum_{t=2}^{n-1} y_t}{n-1}$$

У моментних рядах із різними інтервалами між датами застосовують середню арифметичну зважену:

$$\bar{y} = \frac{1}{\sum D_t} \sum_{t=1}^m y_t D_t,$$

де D_t – інтервал часу між датами, m – кількість інтервалів.

Оскільки сума рівнів моментного ряду не має самостійного економічного змісту, то визначальною властивістю цієї середньої є сума добутоків кількості одиниць сукупності на тривалість періоду їх наявності чи функціонування.

Узагальнюючи зазначене можна сказати, що передумовою аналізу динамічних рядів є порівнянність даних, яка забезпечується на етапах їх збирання та обробки. Проте можлива ситуація, коли через зміну в методології розрахунку показника, структурні чи територіальні зрушення, зміну характеру (типу) хірургічних втручань тощо дані виявляться непорівнянними. Тоді використовують спеціальні прийоми зімкнення уривистих рядів - “статистичні ключі”.

Наприклад, маємо уривистий ряд:

Період	I кв.	II кв.	III кв.
Рівень ряду:			
-// - до змін	12	15	-
-//- після змін	-	18	22,5

Подолати уривистість такого ряду можна двома способами:

а) скоригувавши одну з частин ряду на співвідношення рівнів у 2-му кварталі, наприклад: $12 \times 18/15 = 12 \times 1,2 = 14,4$;

б) для кожної частини ряду визначити базисні темпи зростання, прийнявши рівень 2-го кварталу за базу порівняння, тобто $\frac{12}{15}$; 1 ; $\frac{22,5}{18}$.

Узагальнюючими характеристиками інтенсивності динаміки є середній абсолютний приріст $\bar{\Delta}$ та середній темп зростання \bar{k} .

Середній абсолютний приріст (абсолютна швидкість динаміки) можна обчислювати діленням загального захворюваності на ВЛІ за весь період на довжину цього періоду у відповідних квантах часу (рік, квартал, місяць тощо):

$$\bar{\Delta} = \frac{y_n - y_0}{n} = \frac{\sum_{t=0}^n \Delta_t}{n}.$$

Наприклад, у 2007 р. кількість хірургічних втручань становила 2072, у 2010 р. – 2126. Середньорічний абсолютний приріст кількості хірургічних втручань за 2008-2010 рр. становить $\bar{\Delta} = (2126 - 2072): 3 = 18$ операцій.

Середній абсолютний приріст розраховується як середня арифметична проста з ланцюгових абсолютних приростів:

$$\bar{\Delta} = \frac{1}{n} = \frac{1}{n} \sum_{t=1}^n (y_t - y_{t-1}),$$

де n - число ланцюгових абсолютних приростів.

При обчисленні середнього темпу зростання враховують правило складних процентів, за якими змінюється відносна швидкість динаміки (нагромаджується приріст на приріст). Тому **середній темп зростання** обчислюють за формулою середньої геометричної з ланцюгових темпів зростання:

$$\bar{k} = \sqrt[n]{k_1 k_2 \dots k_n} = \sqrt[n]{K_n} = \sqrt[n]{\frac{y_n}{y_0}}$$

де n - число ланцюгових темпів зростання за однакові інтервали часу.

За даними табл. 7.2 $\bar{\Delta} = 1,4 : 3 = 0,46\%$, $\bar{k} = \sqrt[3]{1,25 \times 1,11 \times 1,08} = \sqrt[3]{1,5} = 1,145$, тобто щоквартально кількість ВЛІ зростає в середньому на 14,5 %.

Ураховавши взаємозв'язок ланцюгових і базисних темпів зростання, формулу середньої геометричної можна записати так:

$$\bar{k} = \sqrt[n]{K_n} = \sqrt[n]{\frac{y_n}{y_0}}$$

Коли середній темп зростання розраховують на основі темпів зростання по періодах різної довжини, використовують середню геометричну зважену:

$$\bar{k} = \sqrt[\Sigma t]{k^{t_1} \cdot k^{t_2} \dots k^{t_n}}$$

Приміром, якщо відомо, що середній темп зростання за останні три роки становив 1,07, за два попередні роки - 1,05. Звідси середній темп зростання за п'ять років можна визначити за формулою:

$$\bar{k} = \sqrt[5]{1,07^3 \times 1,05^2} = 1,062$$

Таким чином, середній темп зростання можна обчислити на основі:

- ланцюгових темпів зростання k_t ;
- кінцевого (за весь період) темпу зростання K_n ;
- кінцевого y_n і базисного y_0 рівнів ряду.

Середні темпи приросту визначають на основі середніх темпів зростання

$$\bar{T} = 100(\bar{k} - 1)$$

При інтерпретації середньої абсолютної чи відносної швидкості динаміки необхідно вказувати часовий інтервал, до якого належать середні, та часову одиницю вимірювання (рік, квартал, місяць, доба тощо).

Застосування характеристик інтенсивності динаміки є першим етапом аналізу динамічних рядів, що надає змогу виявити швидкість та інтенсивність розвитку явищ.

Подальший аналіз рядів динаміки соціально-економічних показників пов'язаний із більш складними узагальненнями, з визначенням основної тенденції, оцінюванням коливань і взаємозв'язку рядів.

В практичній медицині в основному, для характеристики динаміки інтенсивності епідемічного процесу, яке вивчається, використовуються в основному, показники, що включає рівень ряду, абсолютний приріст (+,—), темп росту (+,—) та темп приросту (+,—). На прикладі наведено динаміка захворюваності на післяопераційні ВЛІ в Україні (показник на 100 операцій).

5.7.4. Аналіз тенденцій розвитку епідемічного процесу

Більшість динамічних процесів у межах періоду з більш-менш стабільними умовами розвитку виявляють певну закономірність зміни рівнів ряду - *загальну тенденцію*.

Тенденція - це основний напрямок розвитку. Вона зумовлена впливом множини постійно діючих, специфічних для кожного процесу факторів і умов розвитку. Одним рядам притаманна тенденція до зростання, іншим – до зниження рівнів. Зростання чи зниження рівнів динамічного ряду своєю чергою відбувається по-різному: рівномірно, прискорено чи уповільнено.

Нерідко ряди динаміки через коливання рівнів, зумовлені впливом коротко-термінових, циклічних чи випадкових факторів, не виявляють чітко вираженої тенденції. У таких випадках застосовують різні прийоми і способи виявлення і характеристики тенденції розвитку - елементарні й більш складні.

Спостереження, які проводять протягом тривалого часу, не завжди дають можливість виявити чітку тенденцію в динаміці певного явища. В подібних ситуаціях доцільним є застосування методів *вирівнювання динамічного ряду*, які поділяються на дві основні групи:

1. Згладжування, чи механічне вирівнювання окремих членів ряду з використанням фактичних значень сусідніх рівнів (метод укрупнення інтервалів, метод групової та ковзної середньої).

2. Вирівнювання з використанням кривої, проведеної між конкретними рівнями таким чином, щоб вона відображала тенденцію, притаманну ряду, і одночасно звільнила його від незначних коливань (вирівнювання за методом найменших квадратів).

Метод укрупнення (збільшення) інтервалів. Найпростішим є метод укрупнення часових інтервалів, коли первинний ряд динаміки замінюється рядом середніх величин за більш тривалі проміжки часу. При визначенні середніх за укрупненими інтервалами коливання рівнів первинного ряду, зумовлені впливом випадкових причин, взаємозрівноважуються, завдяки чому тенденція розвитку виявляється чіткіше.

Якщо розглядати певні медико-соціальні показники (рівень захворюваності

на ППМД) за ряд років, то внаслідок впливу різноманітних факторів можна відмітити зниження і підвищення окремих рівнів ряду. Це заважає виявити основну тенденцію розвитку певного явища. Тому для наочного представлення динаміки використовують метод, що базується на збільшенні періодів часу, до яких відносяться рівні ряду.

Залежно від схеми формування укрупнених інтервалів розрізняють ступінчасті та ковзні середні. Очевидно, що ковзна середня більш гнучка і може краще відбити особливості тенденції.

Метод ковзної середньої полягає в тому, що проводиться заміна окремих рівнів ряду середніми значеннями, розрахованим з певного та сусідніх рівнів. Розраховують середній рівень для певного числа (частіше трьох) перших за порядком рівнів ряду, потім - середній рівень для аналогічного числа рівнів, але починаючи з другого, далі з третього і т.д. Таким чином, методика ковзної середньої дозволяє виявити тенденцію, яка була замаскована випадковими коливаннями показників.

При розрахунку **ковзних середніх** кожний наступний інтервал утворюється на основі попереднього заміною одного рівня. Інтервали поступово зміщуються на один рівень:

$$y_1, y_2, \dots, y_m; \quad y_2, y_3, \dots, y_{m+1}; \quad y_3, y_4, \dots, y_{m+2} \quad \text{і т.д.}$$

Для кожного інтервалу згладжування ($m < n$) визначається середня \bar{y}_t , яка припадає на середину інтервалу. Варіація середніх значно менша порівняно з варіацією рівнів первинного ряду, а тому характер динаміки проявляється чіткіше.

Оскільки середня \bar{y}_t належить до середини інтервалу, то доцільно формувати з непарного числа рівнів первинного ряду. Якщо інтервал згладжування – парне число, значення ковзних середніх локалізуються в середині інтервалів між точками. Така ситуація виникає у разі згладжування помісячних ($n = 12$) чи поквартальних ($n = 4$) даних. У такому разі здійснюють додаткову процедуру центрування, суть якої полягає у послідовному усередненні кожної пари значень ковзних середніх \bar{y}_t .

Ряд ковзних середніх коротший за первинний на $(m - 1)$ рівнів, що потребує уважного ставлення до вибору ширини інтервалу m . Якщо первинному ряду динаміки притаманна певна періодичність коливань, то інтервал згладжування має бути рівним або кратним періоду коливань.

Порядок згладжування методом ковзної середньої розглянемо на прикладі динамічного ряду захворюваності на ППМД у ЛПЗ. Ширина інтервалу згладжування $m = 3$. Первинний ряд складається із семи рівнів, ряд ковзних середніх - з п'яти, тобто на два рівні коротший $(7-3 + 1)$.

Розрахунок ковзних середніх захворюваності пацієнтів на ІПМД

Порядковий номер року	Показник ІПМД на 100 опер.,% y_t	Ковзна середня \bar{y}_t	Розрахунок \bar{y}_t
1	2	3	4
1	23,8	-	-
2	19,1	21,6	$(23,8+19,1+21,9):3 = 21,6$
3	21,9	22,2	$21,6+(25,6-23,8):3 = 22,2$
4	25,6	24,0	$22,2+(24,5-19,1):3 = 24,0$
5	24,5	26,2	$24,0+(28,5-21,9):3 = 26,2$
6	28,5	26,9	$26,2+(27,7-25,6):3 = 26,9$
7	27,7	-	-

Перше значення ковзної середньої обчислюється як арифметична проста, кожне наступне можна визначити на основі попередньої середньої та коригувального доданка. Наприклад:

$$\bar{y}_1 = \frac{23,8 + 19,1 + 21,9}{3} = 21,6 \%$$

$$\bar{y}_2 = 21,6 + \frac{25,6 + 23,8}{3} = 22,2 \%$$

$$\bar{y}_3 = 22,2 + \frac{24,5 + 19,1}{3} = 24,0 \% \text{ і т.д.}$$

У згладженому ряду трирічних ковзних середніх усунуто первинні коливання захворюваності на ВЛІ й чітко виявляється систематично підвищення її рівня.

Скорочення ряду ковзних середніх порівняно з первинним рядом дещо звужує можливості вивчення характеру виявленої тенденції на початку і в кінці етапу розвитку. В цілому ковзна середня спроможна виявити особливості тенденції досліджуваного явища, проте вона не має аналітичного вираження тренду, і це дає підстави розглядати її лише як допоміжний засіб для попередньої обробки дуже коливних динамічних рядів.

Метод найменших квадратів. Дана методика базується на математичному законі - через ряд емпіричних точок можна провести тільки одну пряму лінію, яка відповідає вимогі: сума квадратів відхилень фактичних даних від вирівняних буде найменшою. За даним методом визначається лінія, яка найбільше підходить

для емпіричних даних та дає характеристику спрямованості досліджуваного явища. Нею є парабола відповідного порядку. Для прикладу розглянемо вирівнювання по параболі першого порядку (по прямій) рівнів захворюваності на післяопераційні ВЛІ в Україні у 1996-2004 рр.

Рівняння прямої лінії має вигляд: $y_x = a + bx$, де x - порядковий номер року чи іншого періоду часу; y_x - теоретичні рівні; a - початковий рівень; b -початкова швидкість ряду. Розрахунок по прямій за методом найменших квадратів спрощується відповідним підбором способу розрахунку часу (x) таким чином, щоб $\Sigma x = 0$. За таких умов розрахунок параметрів a та b , проводиться за формулами:

$$a = \frac{\sum Y_{\phi}}{n} \qquad b = \frac{\sum XY_{\phi}}{\sum x^2}, \text{ де}$$

a і b - постійні параметри для підстановки їх в рівняння; n – число членів ряду; x – позначення одиниці часу.

Розрахунки проводять у наступній послідовності:

1. Наводимо фактичні рівні динамічного ряду (Y_{ϕ})
2. Знаходимо суму фактичних рівнів $\sum y_{\phi}$
3. Знаходимо умовні (теоретичні) часові точки ряду X , щоб їх сума складала 0.
4. Значення ряду (x) підносимо до квадрата.
5. Знаходимо добутки XY_{ϕ} та їх суму $\sum XY_{\phi}$
6. Розраховуємо параметри прямої:

$$a = \frac{\sum Y_{\phi}}{n} \qquad b = \frac{\sum XY_{\phi}}{\sum x^2}$$

7. Послідовно підставляємо значення X до рівняння $y_x = a + bx$ та знаходимо значення Y_{ϕ}

Вирівнювання рівнів захворюваності на післяопераційні ППМД в Україні (на 100 операцій) за методом найменших квадратів (за параболою першого порядку)

Роки	Фактичний рівень захворюваності, Y_{ϕ}	Умовне відхилення, X	X^2	XY_{ϕ}	Y_x вирівняні рівні
1	2	3	4	5	6
1996	0,28	- 4	16	-1,12	-0,467
1997	0,37	-3	9	-1,11	0,155
1998	0,79	-2	4	-1,58	0,778
1999	1,16	-1	1	-1,16	1,4
2000	1,31	0	0	0	2,022
2001	1,76	1	1	1,76	2,645
2002	2,8	2	4	5,6	3,267
2003	3,97	3	9	11,91	3,889
2004	5,76	4	16	23,04	4,512
$n = 9$	$\Sigma Y_{\phi} = 18,2$	$\Sigma X = 0$	$\Sigma X^2 = 60$	$\Sigma XY_{\phi} = 37,34$	$\Sigma Y_x = 18,201$

$$a = \frac{\Sigma Y_{\phi}}{n} = \frac{18,2}{9} = 2,022$$

$$b = \frac{\Sigma XY_{\phi}}{\Sigma x^2} = \frac{37,34}{60} = 0,622$$

$$Y_x = a + bx$$

Зобразимо графічно фактичний та вирівняний ряд:

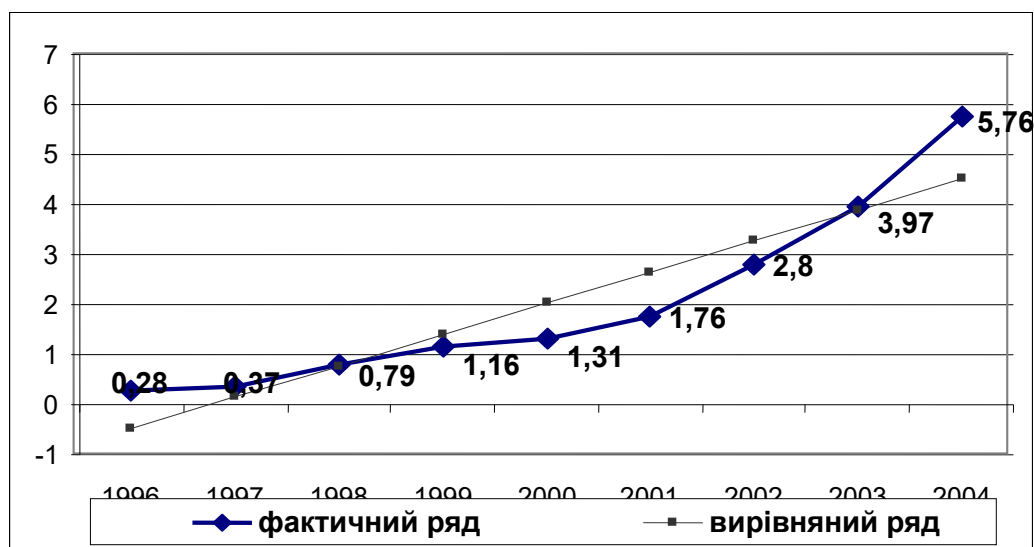


Рис. Динаміка захворюваності на післяопераційні ВЛІ в Україні (на 100 операцій). Фактичний та вирівняний за параболою 1-го порядку ряди.

При використанні аналогічних формул для вирівнювання динамічних рядків завжди відмічаються деякі розходження між реальними та вирівняними даними. Вони можуть бути обумовлені двома причинами – впливом випадкових факторів та вибором неадекватного рівняння апроксимації. Особливу небезпеку становить друга причина.

Для оцінки точності апроксимації використовують коефіцієнт розходження U (Тейлора), який визначається за формулою:

$$U = \frac{\sqrt{\sum(Y_{\phi} - Y_x)^2}}{\sqrt{\sum Y_{\phi}^2} + \sqrt{\sum Y_x^2}} \times 100$$

За умови відсутності розходжень між реальними та вирівняними даними U буде ставити 0, при максимальному розходженні – 100,0%.

У медико-біологічних дослідженнях, якщо $U = 5,0\%$, то точність підбраного рівняння для вирівнювання емпіричних даних вважається достатньою.

Розрахуємо коефіцієнт для нашого прикладу.

Для розрахунку параметрів формули коефіцієнта розходження необхідно здійснити наступні розрахунки, які представлені у таблиці:

Роки	Y_{ϕ}	Y_x	$Y_{\phi} - Y_x$	$(Y_{\phi} - Y_x)^2$	Y_{ϕ}^2	Y_x^2
1	2	3	4	5	6	7
1996	0,28	-0,467	0,747	0,558009	0,0784	0,218089
1997	0,37	0,155	0,215	0,046225	0,1369	0,024025
1998	0,79	0,778	0,012	0,000144	0,6241	0,605284
1999	1,16	1,4	-0,24	0,0576	1,3456	1,96
2000	1,31	2,022	-0,712	0,506944	1,7164	4,088484
2001	1,76	2,645	-0,885	0,783225	3,0976	6,996025
2002	2,8	3,267	-0,467	0,218089	7,84	10,67329
2003	3,97	3,889	0,081	0,006561	15,7609	15,12432
2004	5,76	4,512	1,248	1,557504	33,1776	20,35814
$n = 9$	$\sum Y_{\phi} =$ 18,2			$\Sigma = 3,734301$	$\sum Y_{\phi}^2 =$ 63,7772	$\sum Y_x^2 =$ 60,04766

Підставляємо необхідні параметри до формули:

$$U = \frac{\sqrt{\sum(Y_{\phi} - Y_x)^2}}{\sqrt{\sum Y_{\phi}^2} + \sqrt{\sum Y_x^2}} \times 100 = \frac{\sqrt{3,734}}{\sqrt{63,777} + \sqrt{60,048}} \times 100 = 12,28\%$$

Коефіцієнт розходження емпіричних та теоретичних даних більше 5%, що свідчить про недостатню точність апроксимації за параболою першого порядку.

Якщо точність вирівнювання за допомогою рівняння прямої лінії виявиться недостатньою, використовують рівняння параболи 2-го порядку:

$$Y = a + bx + cx^2$$

При цьому коефіцієнти для параболи другого порядку розраховуються за наступними формулами:

$$a = \frac{\sum Y_{\phi} - c \cdot \sum x^2}{n}$$

$$b = \frac{\sum xy_{\phi}}{\sum x^2}$$

$$c = \frac{\sum x^2 y_{\phi} \times n - \sum x^2 \times \sum y_{\phi}}{\sum x^2 \times n - (\sum x^2)^2}$$

Для розрахунку даних коефіцієнтів складаємо таблицю:

Вирівнювання рівнів захворюваності на післяопераційні ППМД в Україні (на 100 операцій) за методом найменших квадратів за параболою другого порядку

Роки	Фактич. рівень ВЛІ, Y_{ϕ}	Умовне відхилення, X	X^2	X^4	XY_{ϕ}	X^2Y	Y_x вирівняні рівні
1	2	3	4	5	6	7	8
1996	0,28	-4	16	256	-1,12	4,48	0,5002
1997	0,37	-3	9	81	-1,11	3,33	0,4013
1998	0,79	-2	4	16	-1,58	3,16	0,5078
1999	1,16	-1	1	1	-1,16	1,16	0,8197
2000	1,31	0	0	0	0	0	1,337
2001	1,76	1	1	1	1,76	1,76	2,0597
2002	2,8	2	4	16	5,6	11,2	2,9878
2003	3,97	3	9	81	11,91	35,73	4,1213
2004	5,76	4	16	256	23,04	92,16	5,4602
$n =$ 9	$\sum Y_{\phi} =$ 18,2	$\sum X = 0$	$\sum X^2 =$ 60	$\sum X^4 =$ 708	$\sum XY_{\phi} =$ 37,34	$\sum X^2Y =$ 152,98	$\sum Y_x =$ 18,195

Підставляємо необхідні дані до формули коефіцієнтів:

$$a = \frac{\sum Y_{\delta} - c \cdot \sum x^2}{n} = \frac{18,2 - 0,1027 \times 60}{9} = 1,337$$

$$b = \frac{\sum xy_{\delta}}{\sum x^2} = \frac{37,34}{60} = 0,62$$

$$c = \frac{\sum x^2 y_{\delta} \times n - \sum x^2 \times \sum y_{\delta}}{\sum x^2 \times n - (\sum x^2)^2} = \frac{9 \times 152,98 - 18,2 \times 60}{9 \times 708 - 60 \times 60} = 0,1027$$

Визначаємо теоретичні (вирівняні) рівні за формулою рівняння параболи 2-го порядку:

$$Y_x = a + bx + cx^2$$

Зобразимо графічно фактичний та вирівняний ряд:



Рис. Динаміка захворюваності на післяопераційні ВЛІ в Україні (на 100 операцій). Фактичний та вирівняний за параболою 2-го порядку ряди

Розрахуємо коефіцієнт розходження U .

Для розрахунку параметрів формули коефіцієнта розходження необхідно здійснити наступні розрахунки, які представлені у наведеної нижче таблиці

Роки	Y_{ϕ}	Y_x	$Y_{\phi} - Y_x$	$(Y_{\phi} - Y_x)^2$	Y_{ϕ}^2	Y_x^2
1996	0,28	0,5002	-0,2202	0,048488	0,0784	0,2502
1997	0,37	0,4013	-0,0313	0,00098	0,1369	0,161042
1998	0,79	0,5078	0,2822	0,079637	0,6241	0,257861
1999	1,16	0,8197	0,3403	0,115804	1,3456	0,671908
2000	1,31	1,337	-0,027	0,000729	1,7161	1,787569
2001	1,76	2,0597	-0,2997	0,08982	3,0976	4,242364
2002	2,8	2,9878	-0,1878	0,035269	7,84	8,926949
2003	3,97	4,1213	-0,1513	0,022892	15,7609	16,98511
2004	5,76	5,4602	0,2998	0,08988	33,1776	29,81378
$n = 9$	$\Sigma Y_{\phi} =$ 18,2			$\Sigma =$ 0,483498	$\Sigma = 63,7772$	$\Sigma =$ 63,09679

$$U = \frac{\sqrt{\Sigma(Y_{\phi} - Y_x)^2}}{\sqrt{\Sigma Y_{\phi}^2} + \sqrt{\Sigma Y_x^2}} \times 100 = \frac{\sqrt{0,483}}{\sqrt{63,777} + \sqrt{63,097}} \times 100 = 4,36\%$$

$U < 5\%$, що свідчить про те, що рівняння параболи 2-го порядку достатньо точно описує тенденцію захворюваності на ВЛІ серед хірургічних хворих ЛПЗ України.

Рівняння параболи 2-го порядку може бути використаним для екстраполяції рівнів ряду.

Наприклад, для 2005 та 2006 років (X становить відповідно 5 та 6)

$$Y_x = a + bx + cx^2$$

$$Y_{2005} = 1,337 + 0,62 \times 5 + 0,1027 \times 5^2 = 7,0$$

$$Y_{2006} = 1,337 + 0,62 \times 6 + 0,1027 \times 6^2 = 8,75$$

Проведене аналітичне вирівнювання на основі прямої лінії дає змогу лише виявити основну закономірність зміни явища. З точки зору математичного аналізу можна застосовувати показові функції та параболи 2-го порядку. Застосування сучасної обчислювальної техніки значно спрощує техніку обчислення, але підвищує вимоги до рівня дослідника, який повинен мати більш чітко уявлення про наявність і форму зв'язку між явищами.

Більш ефективним способом виявлення основної тенденції розвитку є аналітичне вирівнювання ряду динаміки. За аналітичного вирівнювання тенденцію зображують у вигляді плавної траєкторії, а рівні ряду оцінюють як функцію часу, що дістала назву **тренд**. У рядах з чітко визначеною тенденцією її описують аналітично за допомогою певної функції:

$$Y_t = f(t),$$

де $t = 0, 1, 2, \dots, n$ - змінна часу; Y - теоретичні рівні ряду. Зазначену функцію

називають *трендовим рівнянням*.

Слід врахувати, що час не є чинником конкретного процесу, змінна часу t просто акумулює комплекс постійно діючих умов та причини, які визначають цей процес. На основі такої функції здійснюється вирівнювання динамічного ряду і прогнозування подальшого розвитку процесу.

Процедура вирівнювання динамічних рядів включає два етапи: обґрунтування (вибір) типу функцій, яка б адекватно описувала характер динаміки, та оцінювання параметрів функцій. У практиці статистичних досліджень залежно від характеру динаміки застосовують аналітичне вирівнювання за будь-яким раціональним поліномом, зокрема по прямій, параболі другого і третього порядку, по гіперболі, експоненті.

Вибір функціонального виду тренду залежить від характеру динаміки. Так, при відносно стабільних абсолютних приростах використовують лінійний тренд $Y_t = a + bt$. Якщо ж відносно стабільними є ланцюгові темпи приросту, то такий процес адекватно опише експонента $Y_t = ab^t$. Відповідно параметр b у лінійній функції характеризує середній абсолютний приріст, у показовій - середній темп зростання. Параметр a в обох функціях - це теоретичне значення рівня при $t = 0$.

Розраховуються параметри трендових рівнянь методом найменших квадратів, при цьому нелінійні функції приводяться до лінійного виду (наприклад, логарифмуванням $\lg Y_t = \lg a + t \lg b$). Система нормальних рівнянь має вигляд

$$na + b \sum t = \sum y,$$

$$a \sum t + b \sum t^2 = \sum ty.$$

Якщо початок відліку часу ($t = 0$) перенести в середину ряду, то $\sum t = 0$, а отже,

$$a = \frac{\sum y}{n}; \quad b = \frac{\sum y_t t}{\sum_1^n t^2},$$

$$\text{де } \sum_1^n t^2 = \frac{1}{12} n(n^2 - 1)$$

Приклад. Розрахунок лінійного тренду показано у наведеної нижче таблиці на прикладі захворюваності на післяопераційні ППМД в хірургічному стаціонарі. За даними таблиці $n = 5$; $\sum y = 219$; $\sum ty = 39$; $\sum t^2 = 10$.

Параметри трендового рівняння становлять

$$a = \frac{219}{5} = 43,8; \quad b = \frac{39}{10} = 3,9.$$

Рік	Кількість ППМД y_t	t	ty_t	Y_t	$y_t - Y_t$	$(y_t - Y_t)^2$
1996	37	-2	-74	36,0	-1,0	1,00
1997	39	-1	-39	39,9	-0,9	0,81
1998	43	0	0	43,8	-0,8	0,64
1999	48	1	48	47,7	0,3	0,09
2000	52	2	104	51,6	0,4	0,16
Разом	219	0	39	219	×	2,70

Отже, $Y_t = 43,8 + 3,9t$, тобто середній рівень захворювань на ППМД становив 43,8 випадків. Щорічно кількість захворювань на ППМД зростає у середньому на 3,9 випадків. За умови, що комплекс причин, який формує тенденцію, ближчим часом не зміниться, можна продовжити тенденцію за межі динамічного ряду (екстраполювати тренд). Очікуваний рівень післяопераційних захворювань на ВЛІ у 2001 р. становитиме:

$$Y_{2001} = 43,8 + 3,9 \times 3 = 55,5,$$

або

$$Y_{2001} = 51,6 + 3,9 \times 1 = 55,5 \text{ випадків.}$$

Це **точкова оцінка прогнозу**. Інтервальна оцінка прогнозу, тобто довірчі межі, визначається з певною імовірністю $Y_{t+v} \pm ts_p$, де s_p - похибка прогнозу; t - довірче число для прийнятого рівня імовірності; v - період упередження.

Похибка прогнозу s_p розраховується за формулою

$$s_p = s_e \sqrt{\frac{n+1}{n} + \frac{3(n+2v-1)^2}{n(n^2-1)}},$$

де $s_e^2 = \frac{1}{n-m} \sum_{t=1}^n (y_t - Y_t)^2$ - оцінка залишкової дисперсії.

За даними вищенаведеної таблиці $s_e^2 = 2,70 : (5 - 2) = 0,9$, а отже, $s_e = \sqrt{0,9} = 0,95$.

Підкореневий вираз дорівнює 2,1, а $\sqrt{2,1} = 1,45$. Критичне значення двостороннього t -критерію для $\alpha = 0,10$ та числа ступенів свободи $(n - 2) = 5 - 2 = 3$ становить $t_{0,95}(3) = 2,35$.

Таким чином, $ts_p = 2,23 \times 0,95 \times 1,45 = 3,2$, а довірчі межі прогнозного рівня $55,5 \pm 3,2$.

Якщо в ряду динаміки тенденція чітко не проявляється, то вдаються до згладжування ряду. Суть його полягає в укрупненні інтервалів часу та заміні рівнів первинного ряду середніми за інтервалами. Інтервали довжиною m можна сформулювати двояко:

а) послідовно, наприклад, при $m = 3$ рівні об'єднуються: 1 - 3, 4 - 6 і т. д.

Розраховані середні називають *ступінчастими*;

б) ковзним способом, коли перший рівень j -го інтервалу замінюється наступним рівнем за межами інтервалу, наприклад, 1 - 3, 2 - 4, 3 - 5 і т. д. Інтервальні середні називають *плинними*. Очевидно, що ряд плинних середніх коротший за первинний ряд на $(m - 1)$.

Для оцінки варіації рівнів динамічного ряду використовують абсолютну міру — середнє квадратичне відхилення s_e та відносну - коефіцієнт варіації $V_e = 100 \times s_e : \bar{y}$. За даними табл. 7.3 $s_e = 0,95$, $V_e = 100 \times 0,95 : 43,8 = 2,2 \%$. Різницю $100 - V_e$ використовують для оцінки сталості динамічного ряду.

Різновидом коливань динамічних рядів є сезонні коливання, тобто більш-менш сталі коливання за місяцями чи кварталами року. При вивченні сезонних коливань використовують відносні величини - індекси сезонності I_c . При відсутності тенденції I_c розраховуються як відношення фактичних рівнів y_t до середнього \bar{y} , тобто $I_c = y_t : \bar{y}$. За наявності тенденції базою порівняння слугують теоретичні рівні Y_t , тобто $I_c = y_t : Y_t$.

5.7.5. Інтраполяція, екстраполяція як методи прогнозування

Вивчення рядів динаміки різних суспільних явищ дає базу для прогнозування і для знаходження невідомих рівнів ряду.

Інтерполяція – це спосіб побудови рядів динаміки за попередній період, коли з якихось причин були відсутні відомості про розміри явища, або для знаходження невідомих проміжних рівнів ряду динаміки.

Відсутність цих даних може бути обумовлена різними причинами: був відсутній облік цих явищ в попередній час, змінилася методика обчислення показника тощо. Для того щоб обчислити невідомі рівні ряду динаміки, провадять математичні розрахунки різної складності.

Невідомі рівні ряду динаміки знаходять або на базі сусідніх відомих значень ряду динаміки шляхом обчислення їх середньої арифметичної простої, або на базі взаємозв'язку цього явища з іншими, кількісний вираз яких відомий.

При застосуванні методу інтерполяції робиться припущення, що загальна тенденція, яку ми маємо зараз, мала місце і в попередній інтервал часу. Завжди при застосуванні цього методу проводяться математичні розрахунки різної складності.

Наприклад, таким чином можна обчислити населення країни протягом року, тому що офіційна статистика обов'язково наводить дані лише на початок кожного року. Інтерполяція дає змогу приблизно відобразити ті закономірності, які склалися протягом певного періоду.

Екстраполяція – це спосіб продовження кількісних характеристик сукупностей за межі досліджуваного явища в майбутнє на базі встановлених закономірностей за попередній термін. За допомогою способу екстраполяції можуть бути зроблені висновки, одержані внаслідок вивчення однієї частини сукупності та поширені на його іншу аналогічну частину.

В основі використання способу екстраполяції лежить припущення, що фактори, які обумовили розвиток даного явища, залишаються незмінними і протягом наступного періоду. Цей спосіб в останні роки найчастіше застосовується для прогнозування явищ лише на короткий проміжок часу. Для екстраполяції найчастіше застосовують аналітичний спосіб вирівнювання ряду динаміки.

Процедуру продовження тенденції в майбутнє (за межі динамічного ряду) називають **екстраполяцією тренду**. Це один із методів статистичного прогнозування, передумовою використання якого є сталість причинного комплексу, що формує тенденцію. Часовий горизонт прогнозу — це **період упередження**.

За тривалістю цього періоду вирізняють прогнози: короткострокові (до 1 року), середньострокові (до 5 років) та довгострокові (від 5 до 20 років і більше). Тривалість періоду упередження залежить від специфіки об'єкта прогнозування, інтенсивності динаміки, тривалості дії виявлених закономірностей та тенденцій. Формально операцію екстраполяції можна подати ж визначення функції

$$Y_{t+v} = f(Y_{t,v})$$

де Y_{t+v} - прогнозне значення на період упередження v ; Y_t - база екстраполяції, найчастіше це останній, визначений за трендом рівень ряду.

Прогнозний, очікуваний рівень Y_{t+v} залежить від бази прогнозування та періоду упередження v . Порядок обчислення параметрів тренду та його екстраполяції розглянемо на прикладі захворюваності пацієнтів на післяопераційні гнійно-запальні інфекції в ЛПЗ.

Нижче у таблиці наведено динамічний ряд захворюваності пацієнтів на післяопераційні ІПМД. Ланцюгові абсолютні прирости рівнів ряду Δ_t практично стабільні, тому тенденцію можна описати лінійною функцією

$$Y_t = a + bt .$$

Дані розрахунків параметрів лінійного тренду

Рік	Кількість хворих на ІПМД, y_t	Δ_t	Зміна часу, t	$y_t t$	$y_t = 50,3 + 1,9 t$	Залишки	
						$y_t - Y_t$	$(y_t - Y_t)^2$
А	1	2	3	4	5	6	7
2003	44	-	-3	-132	44,6	-0,6	0,36
2004	47	3	-2	-94	46,5	0,5	0,25
2005	49	2	-1	-49	48,4	0,6	0,36
2006	50	1	0	0	50,3	-0,3	0,09
2007	52	2	1	52	52,2	-0,2	0,04
2008	53	1	2	106	54,1	-1,1	1,21

2009	57	4	3	171	56,0	1,0	1,00
$n = 7$	$\Sigma = 352$	\times	0	$\Sigma = 54$	$\Sigma y_t = 352$	0	3,31

Довжина досліджуваного динамічного ряду $n = 7$, $\Sigma t^2 = 28$, де $\sum_1^n t^2 = \frac{1}{12}n(n^2 - 1) = \frac{1}{12} \cdot 7(49 - 1) = 28$. Звідси параметри трендового рівняння становлять:

$$a = \sum_{y_t} : n = 352 : 7 = 50,3 ;$$

$$b = \sum_{y_t} t : \Sigma t^2 = 54 : 28 = 1,9 .$$

Лінійний тренд має вигляд

$$Y_t = 50,3 + 1,9t ,$$

тобто щорічно хворіють на післяопераційні гнійно-запальні інфекції в ЛПЗ у середньому 1,9 пацієнтів. У графі 5 табл.9.6 для кожного t – го року наведено визначену за трендом теоретичну кількість захворілих на ППМД пацієнтів Y_t : для 2003 р. $Y_t = 50,3 + 1,9 \times (-3) \approx 45$, для 2009 р. $Y_t = 50,3 + 1,9 \times (3) = 56$ хворих на ППМД і т.д.

Суми фактичних рівнів $\sum y_t$ і розрахованих за лінійним трендом теоретичних рівнів $\sum Y_t$ однакові: $\sum y_t = \sum Y_t = 352$ хворих на ППМД.

Для оцінки адекватності трендового рівняння реальному процесу, тобто наближення теоретичних рівнів Y_t до фактичних y_t , використовують стандартну похибку:

$$s_e = \sqrt{\frac{\sum_1^n (y_t - Y_t)^2}{n - m}} ,$$

де n – довжина ряду; m – кількість параметрів функції тренду (для лінійної функції $m = 2$).

За даними табл.9.6 стандартна похибка

$$s_e = \sqrt{\frac{3,31}{7 - 2}} = 0,81 .$$

Відносно середнього рівня динамічного ряду стандартна похибка становить 1,6 %, що свідчить про сталий характер тенденції.

Припускаючи, що умови, за яких кількість післяопераційних ППМД серед пацієнтів, найближчим часом не зміняться, визначимо прогноз на 2011 рік. Базою прогнозування є теоретичний рівень 2009 р. ($Y_t = 56,0$), період

упередження $v = 2$. очікувана у 2011 р. кількість захворювань на ВЛІ пацієнтів сягне 59,8 випадків:

$$Y_{t+v} = 56,0 + 1,9 \times 2 = 59,8 \text{ або } Y_{t+v} = 50,3 + 1,9 \times (3 + 2) = 59,8.$$

Метод екстраполяції дає точковий прогноз показника. Очевидно, що «влучення в точку» мало ймовірне, адже тренду властива невизначеність, передусім через похибки параметрів. Джерелом цих похибок є обмежена сукупність спостережень y_t , кожне з яких містить випадкову компоненту e_t .

Випадкова компонента буде присутня і за межами динамічного ряду, а отже її необхідно врахувати. На практиці, як правило, визначають довірчі межі прогнозного рівня з певною ймовірністю $(1 - \alpha)$. Ширина довірчого інтервалу залежить від варіації рівнів динамічного ряду навколо тренду та ймовірності висновку

$$Y_{t+v} \pm t_{1-\alpha} s_p.$$

де $t_{1-\alpha} s_p$ - коефіцієнт довіри за розподілом Стьюдента; s_p - похибка прогнозу.

Похибку прогнозу s_p розраховують за формулою

$$s_p = s_e \sqrt{\frac{n+1}{n} + \frac{3(n+2v-1)^2}{n(n^2-1)}},$$

згідно з якою значення s_p залежить від стандартного відхилення s_e довжини динамічного ряду (передісторії) n та періоду упередження v . Чим довший період передісторії, тим похибка менша, а збільшення періоду упередження, навпаки, веде до зростання похибки прогнозу.

Визначимо довірчі межі прогнозованої кількості захворювань на ППМД серед пацієнтів ЛПЗ. Стандартна похибка тренду $s_e = 0,81$, коригований коефіцієнт дорівнює

$$\sqrt{\frac{7+1}{7} + \frac{3(7+2 \times 2-1)^2}{7(7^2-1)}} = 1,426,$$

отже $s_p = 0,81 \times 1,426 = 1,155$ або 1,9% відносно прогнозованого рівня $Y_{t+v} = 59,8$. Критичне значення двобічного t - критерію для $\alpha = 0,05$ і $df = (n-2) = 7-2 = 5$ становить 2,57. Таким чином, $ts_p = 2,57 \times 1,155 \approx 3,0$, а довірчі межі прогнозованого рівня $59,8 \pm 3,0$.

Отже, з ймовірністю 0,95 % слід очікувати, що у 2011 р. кількість захворювань на ППМД серед пацієнтів ЛПЗ становитиме щонайменше $59,8 - 3,0 = 56,8$ випадків.

Нагадаємо, що принципова можливість екстраполяції ґрунтується на припущенні, що умови, які визначали тенденцію у минулому, не зазнають

істотних змін у майбутньому. Якщо умови зміняться, то автоматично зміниться і результат прогнозування.

Фактичні рівні динамічних рядів під впливом як медико-соціальних, так і соціально-економічних факторів варіюють, відхиляючись від основної тенденції розвитку. Сила і напрям дії окремих факторів формує різну конфігурацію коливань.

В одних рядах коливання мають регулярний, хвилеподібний характер піднесення і спади повторюються через певні інтервали часу. Такими є, зокрема, сезонні коливання інфекційної захворюваності населення, більш тривалі в часі циклічні коливання. Іншим рядам властиві нерегулярні, випадкові коливання, наприклад, спалахи ІПМД. У конкретному ряду можуть поєднуватися регулярні й випадкові коливання.

Отже, динамічні ряди в медичній статистиці слугують інформаційною базою аналізу розвитку епідемічного процесу. Напрямок та інтенсивність змін у динаміці описують низкою абсолютних і відносних характеристик, серед яких: абсолютні прирости, темпи зростання і темпи приросту (зменшення), абсолютне значення 1% приросту тощо.

Застосування характеристик інтенсивності динаміки є першим етапом аналізу динамічних рядів, у процесі якого вимірюють швидкість та інтенсивність розвитку явищ. Подальший аналіз рядів динаміки соціально-економічних показників пов'язаний із більш складними узагальненнями, з визначенням основної тенденції, оцінюванням коливань і взаємозв'язку рядів.

Будь-який динамічний ряд у межах періоду з більш-менш стабільними умовами розвитку виявляє певну закономірність зміни рівнів - загальну тенденцію. Одним рядам притаманна тенденція до зростання, іншим - до зниження рівнів. Зростання чи зниження рівнів динамічного ряду своєю чергою відбувається по-різному: рівномірно, прискорено чи уповільнено.

Для виявлення й характеристики основної тенденції розвитку використовують різні способи згладжування та аналітичне вирівнювання динамічних рядів.

Найчастіше тенденцію зображають у вигляді плавної траєкторії і описують певною функцією (трендом), на основі якої здійснюють вирівнювання динамічного ряду і прогнозування подальшого розвитку процесу.

Екстраполяція тренду - це один із методів статистичного прогнозування. Передумовою використання екстраполяції є сталість причинного комплексу, що формує тенденцію. Метод екстраполяції дає точковий прогноз, тому необхідно визначити стандартну похибку прогнозу і довірчі межі прогнозного рівня.

Фактичні рівні динамічних рядів під впливом різного роду чинників варіюють, відхиляючись від основної тенденції розвитку. В одних рядах коливання мають регулярний, закономірний характер, повторюються через певні інтервали часу, наприклад, сезонні коливання, в інших - не мають такого характеру і тому називаються випадковими. У конкретному ряду можуть поєднуватися регулярні та випадкові коливання.

Характерною властивістю більшості рядів динаміки є залежність рівнів: значення поточного рівня ряду певною мірою залежить від попередніх значень. Наявність автокореляції в рядах динаміки порушує одну з передумов регресійного аналізу — незалежність спостережень - і призводить до викривлення його результатів. Тому одна з умов застосування методів кореляційно-регресійного аналізу для вимірювання зв'язків між рядами динаміки полягає у виключенні автокореляції з кожного ряду.

Висновки: Методи інтерполяції і екстраполяції в статистиці застосовують для прогнозування, планування та кореляційного аналізу розвитку медико-біологічних явищ. Використання цих способів можливо лише тоді, коли явища змінюються стабільно. Тому при прогнозуванні на тривалий час ми завжди повинні використовувати методи інтерполяції і екстраполяції в сукупності з іншими методами, такими як метод експертних оцінок, математичного модулювання і т. п.

Методи медичної статистики дозволяють вимірювати розміри змін, що відбулись протягом певного періоду часу, та кількісно охарактеризувати тенденції їх розвитку. Найбільш доступні та прості статистичні методи прогнозування базуються на екстраполяції – збереження закономірностей в майбутньому. Чим коротшим є термін екстраполяції, тим більш надійним та точним є прогноз. Найбільш поширеним методом екстраполяції є метод найменших квадратів.

УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ В МЕДИЧНІЙ СФЕРІ

6.1. Актуальність управління ризиками

В умовах трансформації економічних, політичних і соціальних процесів характерною рисою діяльності вітчизняної системи охорони здоров'я, в тому числі відомчої, є висока ризикованість прийняття рішень і непередбачуваність їх результатів. Виробничо-господарський або підприємницький ризик виникає при здійсненні будь-яких видів діяльності, пов'язаних з наданням медичної допомоги чи послуги. Обговорюються механізми удосконалення системи управління галузі охорони здоров'я на основі теорії ризик-менеджменту.

В останні десятиріччя проблематика ризик-діяльності, або ризик-менеджменту, привернула увагу багатьох вітчизняних і зарубіжних науковців та спеціалістів-практиків, у роботах яких досліджена сутність ризику діяльності, висвітлені фактори і причини його появи, а також наведена характеристика методів оцінки та регулювання ступеня ризику. Однак на сьогодні, як правило, досліджуються прикладні аспекти управління окремими видами ризиків (виробничим, фінансовим, інвестиційним тощо), тоді як проблеми ризик-діяльності у галузі охорони здоров'я фактично є недослідженими. Тому створення ефективного механізму функціонування служби чи медичного закладу стає актуальною проблемою розробки концепції безризикової діяльності в галузі охорони здоров'я.

Торкаючись питання етимології ризику, слід зазначити, що це поняття в різних мовах по-в'язується перш за все з появою небезпеки чи непевності в будь-якій сфері діяльності та суспільно-економічному житті. Так, у словниках європейських народів воно існує у подібних формах і визначеннях змісту, наприклад в англійській мові «*risk*», у французькій «*risque*», в італійській «*rischio*», в німецькій «*risiko*», в іспанській «*riesgo*».

У сучасній науковій західній літературі розглядають дві теорії ризику: класичну та неокласичну. Істотний недолік класичної теорії, на думку її критиків, полягає в обмеженості розуміння сутності ризику та його змісту. Відповідно до положень цієї теорії ризик є чинником формування лише частини результатів діяльності. Згідно з неокласичною теорією поведінка керівника зумовлена концепцією граничної корисності — в умовах невизначеності при прийнятті рішення чи укладанні угоди враховують два критерії: позитивність або ефективність кінцевого результату та величину його можливих коливань. Противники неокласичної теорії ризику наголошували на тому, що вона не враховує фактору задоволення від ризику, згідно з яким керівник чи фахівець може піти на великий ризик.

Тип управління ризиками, на нашу думку, визначають певні критерії: ризикованість діяльності; різноманітність ризиків, наявних у медичних структурах, за джерелом походження; організаційно-економічна доцільність

створення групи управління ризиками (ГУР), впровадження посади ризик-керівника (менеджера); масштаб діяльності (обсяг реалізації медико-оздоровчих послуг); чисельність персоналу; середньорічна виробнича потужність з надання медичної допомоги (послуги); види та форми надання медичної допомоги чи послуги; ступінь охоплення ринку; залежність від вищих ієрархічних рівнів та фінансування, управління.

За наведеними критеріями є можливість ви-окремити медико-оздоровчі заклади, на яких доцільно впровадити централізовану чи децентралізовану системи управління ризиками зі створенням ГУР.

Загалом оцінка доцільності функціонування системи ризик-діяльності в закладах охорони здоров'я передбачає визначення ризиків, що супроводжують ключові медико-організаційні операції, проекти та є причиною можливих збитків; оцінку розміру ймовірних збитків, втрати можливих прибутків; розрахунок витрат на здійснення заходів щодо регулювання ступеня ризиків; оцінку ефективності заходів зі зниження ступеня ризику щодо цих операцій.

Загалом формування ГУР покликано забезпечити високу ефективність прийняття управлінських рішень для досягнення стратегічних і тактичних цілей закладів охорони здоров'я. Це зумовлює необхідність оптимізації моделі управління медико-організаційними ризиками в цих закладах. Однією з умов дієвості запропонованої системи управління ризиками є застосування детально розроблених, обґрунтованих і найбільш прийнятних підходів до оцінки ризиків та впливу на їх ступінь. Система повинна також передбачати наявність критеріїв і показників, що дають можливість оцінити ефективність її функціонування в медичних структурах.

6.2. Поняття ризику і основні теоретичні підходи до його розуміння

В останні десятиріччя проблематика управління ризиками, або ризик-менеджменту, привернула увагу багатьох вітчизняних і зарубіжних науковців та спеціалістів-практиків, у роботах яких досліджена сутність ризику діяльності, висвітлені фактори і причини його появи, а також наведена характеристика методів оцінки та регулювання ступеня ризику. Однак на сьогодні, як правило, досліджуються прикладні аспекти управління окремими видами ризиків (виробничим, фінансовим, інвестиційним тощо), тоді як проблеми ризик-діяльності у галузі охорони здоров'я фактично є недослідженими. Тому створення ефективного механізму функціонування служби чи медичного закладу стає актуальною проблемою розробки концепції безризикової діяльності в галузі охорони здоров'я.

Загалом оцінка доцільності функціонування системи ризик-діяльності в закладах охорони здоров'я передбачає визначення ризиків, що супроводжують ключові медико-організаційні операції, проекти та є причиною можливих збитків; оцінку розміру ймовірних збитків, втрати можливих прибутків;

розрахунок витрат на здійснення заходів щодо регулювання ступеня ризиків; оцінку ефективності заходів зі зниження ступеня ризику щодо цих операцій.

Проблема ризику в сучасному світі є однією з найбільш актуальних, і у всіх розвинених країнах проводяться інтенсивні дослідження в цьому напрямку. Розвиток основних сфер сучасної людської діяльності - науки, технології, промисловості, енергетики тощо - супроводжується численними і різноманітними ризиками.

В Україні у сфері управління ризиками у закладах охорони здоров'я діє наступні документи:

- Постанова КМУ від 10 вересня 2008 р. №843 (зі змінами 2011 р.) «Про затвердження критерію, за яким оцінюється ступінь ризику від впровадження діяльності у сфері охорони здоров'я для безпеки життя і здоров'я населення та визначення періодичності здійснення планових заходів державного нагляду (контролю)»

- Наказ МОЗ України від 01.08.2011 №454 «Концепція управління якістю медичної допомоги до 2020 р.

- «Методичні рекомендації з організації клінічного управління ризиками та безпеки медичної допомоги в закладах охорони здоров'я» - К., 2012.-23 с.

Після перших досліджень ризику в 60-70-і рр. ХХ ст. розвиток цієї проблематики зазнало бурхливе зростання в 1980-і рр. і триває з наростаючою динамікою до теперішнього часу. Поняття ризику набуло фундаментальний і міждисциплінарний зміст, охоплюючи такі області, як філософія, політика, управління, екологія, соціологія, демографія, техніка, економіка, право та ін. В результаті сформувався навіть особливе комплексне напрямком під назвою "ризикологія".

Найважливіший внесок у те, що тема ризику була усвідомлена як першорядна общенаукова і філософська проблема, внесли роботи найбільшого німецького соціолога Ульріха Бека, і перш за все його знаменита книга "Суспільство ризику" (1986). У своїй роботі Бек показує, що наростання ризиків стає істотною рисою сучасності. Масивний процес модернізації всіх сфер життя привів суспільство до стану, який можна охарактеризувати як суспільство ризику (нім. *Risikogesellschaft*).

У. Бек показує, що складні суспільні процеси сучасного світу ведуть до постійного зростання небезпек. Роль наукових експертів має сьогодні ключове значення, однак це далеко недостатньо для відповіді на існуючий виклик. Тому боротьба з ризиком як з глобальною небезпекою, яка стосується всіх і всіх об'єднує, повинна стати нулем кооперації і співробітництва. Проблеми управління ризиками та участі соціальних груп, фахівців і громадськості стають вирішальними питаннями для виживання і благополуччя суспільства.

Для медичної науки і практики проблема ризику має особливе значення. Б цілому поле всієї діяльності медицини розташовується між якимись умовними полюсами блага і ризику. Ризик можна розуміти як якийсь негативне благо. Медична практика прагне до блага для пацієнта і одночасно - націлена на те, щоб не допустити його неблагополуччя. Тим самим ризик виступає для медицини як

негативна мета, від якої необхідно віддалятися. При цьому робота з ризиком і в термінах ризику придбала для сучасної медицини абсолютно універсальний характер.

6.3. Визначення ризику

Що означає поняття "ризик"? Цей термін сьогодні має досить широкий зміст і використовується в абсолютно різних контекстах. Синонімами ризику можуть виступати такі поняття, як "небезпека", "загроза", "неблагополуччя" і т.п.

Однак у багатьох визначеннях ризику в науковій літературі цей термін використовується в деякому спеціальному сенсі, де ризик пов'язаний перш за все з поняттям невизначеності. У зв'язку з цим під ризиком розуміють невизначеність, результатом якої може стати те чи інше несприятливий подія.

Таким чином, два суттєвих компонента ризику - це наявність невизначеності і можливість несприятливого події як слідства (результату, результату) цієї невизначеності.

6.4. Основні області ризику в сучасній медицині

Можна назвати принаймні наступні п'ять основних нулів ризику в медичній сфері:

- ризику, пов'язані з серйозними недоліками застосовуваних медичних технологій;
- прийняття рішення про медичне втручання, що містить ризик;
- проблеми виконання поточних медичних процедур;
- ризику, пов'язані з самодопомога і самолікуванням населення;
- проблеми, що стосуються великих наслідків науково-технологічного розвитку.

1. Ризику, пов'язані з недоліками медичних технологій. Як правило, ці ризику пов'язані з новими методами діагностики, лікування, профілактики і т.п., тільки недавно запровадженими або ще знаходяться на стадії випробувань.

Однак існують причини, за якими негативні ефекти можуть виявитися і в відношенні, здавалося б, уже добре перевірених і широко застосовуваних медичних засобів. Це викликано труднощами перевірки безпеки медичних технологій. Не виключені випадки того, що медичний засіб може містити в собі якийсь шкідливий чинник, який не так легко виявити, оскільки він проявляється у вигляді віддалених результатів або щодо рідкісних ефектів.

2. Ухвалення рішення про медичне втручання, що містить ризик. Це надзвичайно важливий і великий клас проблем. Він стосується медичних засобів, які вважаються вільними від серйозних технічних недоліків. Проте їх застосування може викликати суперечливий комплекс ефектів, як корисних, так і шкідливих але відношенню до пацієнта. Наприклад, необгрунтоване призначення втручання може принести хворому тільки шкоду.

Проблеми вибору і призначення медичних втручань виникають в ситуаціях прийняття клінічних рішень, і тут має місце специфічний комплекс завдань і складнощів - визначення показань до втручання, вибір технології, оцінка користі та ризику втручання, облік індивідуальної ситуації пацієнта, контроль проведення ризикованого втручання тощо. У подібних ситуаціях лікар приймає до уваги те, що обговорюване або вже проведене втручання здатне в даних індивідуальних обставин завдати шкоди пацієнтові.

Причому поняття шкоди слід, взагалі кажучи, розуміти розширено, так як проблеми призначення та проведення медичних інтервенцій не зводяться тільки до небезпеки заподіяння фізичної шкоди. Втручання може створювати для пацієнта також сукупність інших загроз - психологічну травму, вторгнення в приватне життя і особисті цінності індивіда і т.п. Наприклад, ситуація генетичного консультування (як різновид втручання) супроводжується масою ризиків дуже делікатній природи - ризиків, які можуть принести негативні наслідки для подальшого життя консультируемого пацієнта.

3. Виконання поточних медичних процедур. Цей клас проблем пов'язаний з конкретними процесами медичної допомоги, що відбуваються в лікарнях та інших медичних організаціях. Дійсно, за умови відсутності серйозних вад у самій технології і правильно прийнятому клінічному рішенні небезпеки можуть виникнути вже в ході безпосереднього застосування технології в умовах медичної організації.

Наприклад, це можуть бути ризики, пов'язані з роботою медичного обладнання, порушенням правил безпеки, виконанням персоналом ін'єкцій та інших технічних маніпуляцій, ризиком внутрішньо лікарняного інфікування, помилками при веденні медичної документації, ризикованою поведінкою самих пацієнтів, неузгодженістю дій різних учасників медичної допомоги та ін.

4. Ризики, які створюються в ситуаціях самопомоги і самолікування населення. Вони виникають, як правило, поза медичними установами (наприклад, в домашніх умовах) і пов'язані з самостійним прийомом пацієнтами лікарських препаратів, проведенням заходів першої медичної допомоги, саме взаємодопомогою при будь-якому захворюванні і т.п.

Особливо масовий характер ці ризики придбали в зв'язку з широкою доступністю багатьох лікарських препаратів. Як відомо, їх вживання населенням нерідко набуває поширеного характеру, а деякі препарати взагалі стають частиною масової культури (споживання антибіотиків, снодійних, протизаплідних, знеболюючих препаратів, антидепресантів, різних стимуляторів і т.п.). На жаль, масштаби цієї небезпеки поки не стали предметом систематичних досліджень. Важливий вплив на ступінь ризику надають фірми-виробники і їх рекламна політика.

5. Проблеми, що стосуються великих наслідків науково-технологічного розвитку. Ці проблеми, які стосуються більш широкого плану, ніж попередні, виникають не у зв'язку із застосуванням конкретних технологій охорони здоров'я, а мають більш дифузний характер і пов'язані з далекосяжними

ефектами технологізації медицини. Часто дискусії про ці проблеми стосуються не актуальних труднощів, а тих, які поки тільки потенційні.

Розробка, поява або широке застосування тієї чи іншої біомедичної технології може бути пов'язано з такими культурними, політичними, соціальними, етичними та іншими наслідками, які містять в собі серйозні ризики для суспільства: скажімо, ризики щодо загальноприйнятих цінностей, діючих інститутів, соціальної структури і т.п. Деякі біомедичні технології можуть принести з собою такі глобальні наслідки, які поки навіть важко оцінити (наприклад, нейротехнології або експерименти з клонуванням). Ця тема буде розглядатися пізніше. Таким чином, проблема "медицина і ризик" має вкрай великий, багатоаспектний вид.

6.5. Основні підходи до вивчення ризику

Слід виділити два з наявних базисних трактувань ризику, поширених в сучасній науковій і філософській літературі:

- 1) фізикалістська інтерпретація - ризик як измеримое в імовірнісних термінах фізичне подія ;
- 2) прагматична інтерпретація - ризик як людська дія в умовах невизначеності.

Ці інтерпретації багато в чому взаємно доповнюють один одного, однак при цьому є істотно різними точками зору.

У додатку до завдань медицини фізикалістська інтерпретація ризику важлива насамперед для дослідження внутрішніх біомедичних властивостей медичних технологій (фармакологічних засобів, фізичних впливів за допомогою обладнання тощо). Ризик аналізується тут кількісними, ймовірнісно-статистичними методами.

Ризик як дія в умовах невизначеності знаходиться ближче до конкретних процесів медичної практики. Тут ризик розглядається в термінах комунікації, помилок, прийняття рішень, організаційних характеристик і т.п., тобто з точки зору людського фактору. Для дослідження ризику як людського дії використовуються різні методи соціальних наук.

6.6. Проблеми кількісних методів вивчення ризиків

Велику роль в сучасній медицині набули методи кількісного уточнення ступеня ризику, що виникає в тій чи іншій ситуації; вони використовуються сьогодні в багатьох областях медичної практики і медичних досліджень. Назвемо деякі типові застосування кількісних методів.

Перш за все кількісні оцінки ризику використовуються в зв'язку з проблемами прийняття рішень для різних класів практичних задач медицини і охорони здоров'я. В цьому випадку уточнена оцінка ризику потрібна для формального аналізу наявних альтернатив з метою вибору найбільш оптимальної; при цьому кожній з альтернатив приписується певна величина

ризика, яка далі враховується в ході порівняльного аналізу. В оцінку альтернатив можуть бути також включені ті чи інші переваги або "корисності" пацієнта.

Загальна методологія оцінки ризику і вибору рішення розвинена в спеціальних математичних і прикладних дисциплінах (теорія ігор, теорія рішень, математична статистика, технічні науки і ін.). Проблеми прийняття рішень в медичній сфері охоплюють не тільки завдання прийняття клінічних рішень (але вибору лікарської тактики і призначень), але і різноманітних управлінських рішень (на рівні засновницької менеджменту, а також у сфері охорони здоров'я). У цих випадках можуть виникнути етичні проблеми справедливості і розподілу ризиків.

Методи оцінки ризику застосовуються для задач діагностики і розробки клінічних показань до медичних втручань, необхідних, зокрема, в сфері невідкладної медицини. Тут використовуються розвинені статистичні підходи.

Власний коло завдань по оцінці ризику вирішують технічні науки та їх застосування до медичній сфері. Зокрема, тут вивчаються ризики, пов'язані з експлуатацією медико-технічних пристроїв.

Широкий спектр вивчення ризиків проводиться також в епідеміологічних дослідженнях. Цілі таких досліджень полягають у виявленні факторів ризику, що діють на популяції, оцінці небезпеки цих факторів і їх соціальних наслідків, а також в доведенні причинно-наслідкових зв'язків між дією факторів ризику і настанням несприятливих наслідків.

Загальний метод кількісної оцінки ступеня ризику полягає в приписуванні деякого кількісного ваги того чи іншого можливого несприятливого результату, пов'язаного з розглянутою альтернативою. Прийнято виражати величину ризику R події X у вигляді твору величини шкоди, створюваного цією подією, $A(X)$ на ймовірність його настання $P(X)$. Це так звана класична формула ризику :

$$R(X) = A(X) \cdot P(X).$$

Її можливо використовувати для отримання оцінок з різним ступенем точності. Підставляються в неї кількісні дані можуть бути емпірично обгрунтованими. Наприклад, відомості про ймовірність події можуть бути почерпнуті з звітної статистики, а величина шкоди може бути виміряна як вартість економічного збитку, отримана на основі доступної фактичної інформації.

Однак на практиці не завжди вдається отримати кількісну оцінку ризику, пов'язаного з тією чи іншою типовою ситуацією або технологією. У цьому випадку доводиться користуватися тільки інтуїтивними оцінками, хоча їх теж намагаються уточнити будь-яким раціональним способом. Наприклад, поширеним методом уточнення інтуїтивних тверджень є використання суджень експертів.

Відносно процедур оцінки медичних ризиків питання про експертні судження поки залишається неоднозначним. З одного боку, експертні судження можуть бути вельми корисні як відображення цінного досвіду професіоналів, але

з іншого, вони, звичайно, не можуть зрівнятися по надійності з інформацією, отриманою формальними методами в спеціальних дослідженнях. Так, були виявлені значні розбіжності між різними групами експертів з приводу клінічної інтерпретації однієї й тієї ж інформації. Однак експертні судження продовжують широко використовуватися, так як є безліч ситуацій, коли згода експертів - це єдиний спосіб отримання скільки-небудь уточненої оцінки.

Таким чином, в медичній науці і практиці використовується велика сукупність способів вимірювання та оцінки ризику, починаючи від методично спланованих досліджень (дослідження факторів ризику, технічні випробування обладнання і т.п.) і закінчуючи експертними сесіями і застосуванням неформальних, приблизних способів оцінки (оцінок за аналогії, на основі історичних даних і ін.).

Раціональний підхід до управління ризиком вимагає, щоб при прийнятті рішень використовувалися максимально уточнені дані (бажано, в кількісній формі всюди, де це можливо), а самі підлягають управлінню ситуації, в яких виникає ризик, були максимально структуровані на основі цих уточнених даних.

Однак при всіх перевагах кількісного підходу до оцінки ризиків слід зазначити, що саме по собі володіння числовими оцінками не є засобом вирішення проблем медичного ризику.

Перш за все, самі кількісні оцінки використовуються в складному контексті клінічних, політичних, соціальних, психологічних, етичних та інших міркувань, причому не завжди кількісна технічна інформація може служити вирішальним фактором для вибору рішення. Як правило, суб'єкти рішення можуть в кращому випадку лише включити отримані уточнені оцінки (з поправкою на їх точність) в процедури прийняття рішень. При цьому кількісна інформація може зробити рішення більш поінформованим, але не може підмінити його.

Крім того, кількісні дані і оцінки не можуть бути використані в чистому вигляді, а повинні бути далі змістовно витлумачені для прийняття рішень. Однак будь-яка інтерпретація кількісної інформації неминуче суб'єктивна. Існує значна розбіжність між індивідами з приводу оцінки інформації.

Так, одна і та ж інформація може бути розцінена одним суб'єктом рішення як сигнал про високий ризик, а іншим - як цілком безпечна або надійно контрольована ситуація. Величезну роль тут відіграє також спосіб подання інформації. У спеціальних дослідженнях було неодноразово показано, що логічно еквівалентні способи подачі інформації можуть сприйматися зовсім по-різному. Наприклад, одну і ту ж ймовірність можна уявити пацієнтові як шанси вижити за допомогою даного лікування (наприклад, "5 до 1") або ж в дзеркально протилежній формі, тобто як шанси не вижити (відповідно, "1 до 5"), що зробить абсолютно різний вплив на хворого.

Ухвалення рішення - це завжди акт самостійного і відповідального вибору. Тому етична складова прийняття рішення є критично значущою і не може бути "усунена" використанням різних точних методів і науково обґрунтованої інформації.

Розуміння цього призвело до того, що активно обговорюваною темою в біоетики є етичні аспекти медичного ризику. Але причини особливої важливості проблем ризику в сучасній системі медичної допомоги та охорони здоров'я наріла нагальна вимога розвитку особливого дослідницького напрямку - етики ризику, яке систематично аналізувала б етичні питання і вимоги, що ставляться до безпеки і медичним ризиків.

6.7. ЕТИКА МЕДИЧНОГО РИЗИКУ

6.7.1. Етичний підхід до ризику

Проблема ризику має глибокі соціальні та моральні підстави. Відомий італійський філософ Е. Агацци вказує, що ризик є фундаментальним атрибутом людської природи. Тільки людина може ризикувати, вибирати і приймати рішення. Вхідження в ситуації ризику нерозривно пов'язано з моральними проблемами свободи і відповідальності - все ми відповідальні за наслідки наших дій, навіть якщо ці наслідки були ненавмисними. Категорія відповідальності тут ключовий, гак як одночасно передбачає свободу, але внутрішньо закликає до її обмеження. За участю індивідів і соціальних груп у ризикованій діяльності (і тим більше, в створенні нових ризиків) у них виникають певні моральні обов'язки: в тому числі по передбаченню ризику, його оцінці та запобіганню або суттєвого зниження.

Ризик відносно недавно став темою моральної філософії, приблизно з 70-х рр. ХХ ст. До цього в моральної філософії в основному обговорювалися такі більш традиційні поняття, як борг, обов'язки, вина, шкода, відповідальність, наслідки і т.п., іншими словами - моральна філософія була більше націлена на конкретні результати людських дій, ніж на ситуації, коли існує тільки ймовірність або можливість негативних наслідків.

Однією з перших робіт, в якій розглядалися етичні аспекти ризику і дій, що піддають людини ризику, була книга відомого американського філософа Роберта Нозіка "Анархія, держава та утопія" (1974). У цій роботі автор піднімає питання про те, які моральні права мають люди, яких піддають ризику, і які повинні бути морально обґрунтовані заходи щодо дій, що створюють ризик (наприклад, в яких випадках доречні повні заборони, а в яких - вирішення, але при цьому повинні бути передбачені компенсації за ризик і т.п.).

Після книги Р. Нозіка, з 70-х рр. ХХ ст. почалося обговорення етичних проблем ризику; було висловлено безліч плідних ідей, проте в повноцінному вигляді етика ризику як область моральної філософії ще не сформувалася, не дивлячись на її очевидну важливість, в тому числі для біомедичної етики.

Вже сама але собі перебування людини в області підвищеного ризику - це етична проблема. Коли ми стикаємося з явним ризиком для людини, тут завжди вже перевищено якась межа, відбувається вихід за якусь межу дозволеного. У зв'язку з цим виникає безліч конкретних питань про етичну правомірності залучення індивіда в ризиковані ситуації, рівнях допустимого ризику, правилах і нормах поведінки в ситуаціях ризику і т.п.

Звичайно, виникнення ризику, пов'язаного з необхідністю медичного втручання, - це об'єктивно вимушена ситуація. Тут має місце протиріччя: з одного боку, нам не можна залишити хворого без допомоги, але з іншого - сама допомога пов'язана з небезпекою заподіяння шкоди. З цієї суперечності виникають певні етичні зобов'язання для лікарів та медичної системи в цілому, спрямовані на те, щоб найкращим чином захистити життєві інтереси і цінності пацієнта.

З точки зору етики медичного ризику ризик являє собою фундаментально етичну проблему. Він не зводиться до технічних, адміністративних, організаційних і тому подібних питань. Ризик слід розцінювати не тільки як наукову проблему, яка вивчається точними методами (наприклад, ймовірнісно-статистичними), але і як категорію життєвої ситуації пацієнта, що розуміється завжди в індивідуальному плані, де важливу роль відіграють цінності.

Іншими словами, оцінка та ведення медичного ризику - це не просто абстрактний підхід в термінах балансу шкоди і користі, ймовірностей небажаного результату і т.п., але і входження в людські смисли, пов'язані з такими поняттями, як тривога, небезпека, страждання, відповідальність, турбота, надія. У ракурсі життєвої ситуації пацієнта ризик унікальний і не висловимо формальними поняттями.

В умовах ризику є різні і несвідомих один до одного перспективи, з яких він може бути розглянутий. Так, ризик розглядається:

1) з перспективи того, хто безпосередньо ризикує (її можна вважати ризиком від першої особи);

2) з перспективи того, хто створює ризик, повідомляє про нього піддаючомуся ризику суб'єкту і відповідає за управління ризиком (ризик від другої особи);

3) в перспективі нейтральної (тобто, як правило, наукової) оцінки ризику на основі вивчення деякої третьої сторони, підданої ризику поза даної ситуації, наприклад відомості про ризик, отримані в клінічних дослідженнях (ризик від третьої особи).

Таким чином, тут виникають позиційні відмінності в термінах "ризик для мене", "ризик для вас" і "ризик для них" (або "ризик взагалі"). Безпосередньо піддаватися ризику - це зовсім не той же, що піддавати ризику іншого, а також міркувати про ситуаціях, коли ризику піддавалася нейтральна третя сторона.

Розбіжність оцінок ризику з позицій лікаря і пацієнта підтверджується і деякими даними емпіричних досліджень. Наприклад, є свідчення, що з приводу складних рішень, пов'язаних зі штучною підтримкою життєвих функцій організму, медичні фахівці схильні рекомендувати щодо своїх хворих більш агресивну терапію, ніж ту, яку вони вибрали б для самих себе [1].

Відмінності трьох перспектив ризику мають принципове значення для медичної практики. Їх наявність створює неможливість розуміння ризику в деякому єдино правильному, об'єктивістській ракурсі.

Якщо ми зводимо ризик до однієї лише наукової, нейтральної перспективи, ігноруючи інші, то це небезпечно тим, що увагу медичних працівників

зміщується від індивідуальних і конкретних випадків (якими саме і є ситуації медичного ризику) до абстрактних і загальним характеристикам.

Тим самим виникає знеособлений, деперсоналізований підхід до ризику, який несумісний з моральним розумінням завдань медичної допомоги. Кожен раз медичний ризик виникає як ситуація, в якій є учасники і є що сприяють несприятливого результату або перешкоджають йому фактори (компоненти ризику). Ризикована ситуація індивідуальна. Медичний ризик завжди спрямований на конкретну особу і ставить під загрозу чиєсь життя і здоров'я. Однак в клінічних ситуаціях завжди є найближчі агенти ризику, діями яких буде великою мірою визначатися, наскільки цей ризик може призвести до настання загрозливого події. Особи, які виступають агентами ризику, виявляються в етичній перспективі моральними суб'єктами.

Принципову роль для боротьби з медичними ризиками грають етичні зобов'язання в зв'язку з ризиком. Етичні переконання з приводу ризику мають фундаментальне значення в системі людських взаємин. Адже з них випливають подальші уявлення про те, що слід робити (тобто моральні норми щодо боротьби з ризиком), оцінки (добре - погано, морально - аморально і т.п.), концепції провини і відповідальності.

Далі ми розглянемо два основних принципи етики медичного ризику: принципи концентрації відповідальності і пріоритету проблем ризику.

6.7.2. Принцип концентрації відповідальності

З етичної точки зору слід протиставити деперсоналізувати, безособового відношенню до медичного ризику посилення особистісного начала в задачах управління ризиком. У ситуаціях ризику, які мають місце в сучасній медичній системі, повинен діяти принцип концентрації відповідальності. Він означає, що в умовах ризику у працівників медичної системи виникає етична обов'язок посилення і концентрації особистої відповідальності за контроль і зниження небезпеки.

Це особливо важливо, коли ризик створюється множинними учасниками медичної допомоги. Дійсно, в цих обставинах хтось неодмінно повинен особисто вести пацієнта, відповідати за його безпеку, спостерігати і опікати його. На цьому годі було, що відповідальний за пацієнта завжди буде винним в більшій мірі, ніж інші, в разі нанесення шкоди, - там, відповідно, будуть діяти правові категорії провини, відповідальності тощо Але це означає просто те, що з етичної точки зору абсолютно неприпустимо знижувати рівень турботи про пацієнта, поширюючи її на всю систему і тим самим сприяючи наростанню ризику.

Ситуації, коли у пацієнта відсутня особисто курирує його медпрацівник, є неприпустимими не тільки з адміністративної, але, в першу чергу, з моральної точки зору.

До речі, етичні зобов'язання медсестри як захисника пацієнта (в тому числі таке ключове поняття сестринської етики, як пильність), про які йшлося в гл. 2, з'явилися багато в чому з усвідомлення того факту, що в сучасних умовах лікарі-

фахівці більше займаються спеціалізованими втручаннями, в той час як виникає небезпека залишення хворого без нагляду, без особистої відповідальності за нього з боку медичних працівників.

На користь необхідності посилити особистісне початок в клінічній практиці говорять і результати досліджень, що проводяться в області так званої організаційної соціології. У статті Е. Вест, присвяченій огляду досліджень організаційної соціології в зв'язку з проблемою безпеки медичної допомоги, наводяться, серед інших, дані про те, що спеціалізація і поділ праці в організаціях, а також ускладнені взаємодії між працівниками призводять до утруднення комунікації, зниження ефективності виробничої системи, наростання ймовірності помилок.

Крім того, для багаторівневих організацій дуже типово розмивання відповідальності. Наприклад, готовність працівника виконувати необхідні дії по контролю ситуації найчастіше виявляється зниженою, так як тут грає роль якийсь стереотип очікувань, що необхідні дії виконає "хтось інший". На основі наявних результатів Е. Вест висуває кілька ідей для пояснення несприятливих подій в системі медичної допомоги. Зокрема, вона вважає, що чим більше працівників (і підрозділів) бере участь в наданні допомоги пацієнтові, тим вище ризик несприятливого результату; навпаки, чим легше можна знайти конкретного працівника, відповідального за координацію допомоги даному пацієнтові, тим цей ризик менше.

Отже, система, яка бере на себе зобов'язання надавати пацієнту допомогу, повинна посилювати і концентрувати персональну відповідальність за безперервну підтримку безпеки пацієнта. Курирує особою може виступати (в різних ситуаціях) і лікуючий, і сімейний лікар, і медична сестра.

По, звичайно, є неприпустимою і інша крайність: етичні вимоги концентрації відповідальності не повинні виродитися в концепцію перебільшеною індивідуальної провини при несприятливих події. Медичні ризики реалізуються локально, але формуються системно. Звідси випливає, що ризики медичного закладу є предметом контролю всієї установи - його лікуючих лікарів, сестер, техніків, реєстраторів, керівників і т.п., а також всієї системної організації медичної допомоги.

Курирує особа відповідає в першу чергу за ведення ввіреного йому пацієнта, однак і інші учасники медичної допомоги приймають свою частину особистої відповідальності відповідно до своєї компетенції (діагности, фізіотерапевти, постові сестри і т.п.). Що ж стосується керівника медичної організації, то він повинен відповідати перш за все за системний контроль ризику: він не просто розслідує надзвичайні події і карає винних, а концентрує в своїх руках планування і здійснення системних заходів, забезпечуючи безперервне і випереджальне ведення внутрішньолікарняних медичних ризиків.

Найважливішим завданням на майбутнє є краще прояснення особистісного і системного вкладів в ситуації медичного ризику. Зрозуміло, медичний заклад як таке не може нести відповідальність як морального суб'єкта. Відповідальність

несуть працюють в системі люди. Системний ракурс виявляється необхідний, тому що організаційна система:

1) виступає середовищем, в якій відбувається формування ризику і безпосереднє проведення втручань;

2) значно опосередковує відповідальність людей (посади, сфера повноважень і т.п.);

3) істотно впливає на їх поведінку, можливості і обмеження.

Формування етичних зобов'язань по боротьбі з ризиком повинно пройти між двома крайнощами - "за все відповідальна система" і "за все відповідає конкретну особу". З метою максимального захисту пацієнта потрібно знайти розумний баланс особистісної та системної складових.

Проблема полягає в тому, щоб взаємно підсилити їх, використовувати потенціал їх взаємодії. Це повинно йти в точності проти того стану, який склався зараз, коли зазначені компоненти взаємно послаблюють одна одну: слабкість системних заходів корениться в чому у відсутності особистої ініціативи, особистісного начала з боку працівників медичної установи, і, навпаки, слабкість особистісного начала провокується відсутністю спланованих системних заходів.

6.7.3. Принцип пріоритету проблем ризику

Найважливішу роль в етиці ризику грає також принцип пріоритету питань ризику перед іншими клінічними міркуваннями. Цей принцип означає увагу до тієї обставини, що джерелом несприятливих подій і результатів медичної допомоги є не тільки помилкові клінічні рішення, але й рішення, які приймаються виходячи з будь-яких інших міркувань, ніж благо і безпеку пацієнта.

Наприклад, прийняття клінічних рішень, зміщених від цілей безпеки до інших міркувань, треба розцінювати не просто як технічно непевне, а як морально неприйнятне. Всі дії, які підвищують ризик пацієнта на угоду побічним цілям, суперечать лікарської етиці.

Зміщені рішення, однак, зустрічаються на практиці дуже часто. Так, типова ситуація, коли хірург наполягає на операції, нехтуючи ризиком пацієнта і висловлюючи свої переконання з точки зору якоїсь особистої зацікавленості (наприклад, коли він займається науковою роботою по цій темі і набирає матеріал, - на жаль, це не рідкісний випадок).

Інший приклад - націленість лікаря при прийнятті рішення з приводу клінічної тактики на технічні переваги того чи іншого лікувального або діагностичного методу, які роблять більш комфортною роботу самого лікаря, але при цьому піддають хворого додатковим навантаженням (скажімо, інвазивна діагностична процедура, яка дозволяє поставити більш точний діагноз, однак ціною ризику або навіть явного заподіяння шкоди здоров'ю).

Тому медичному співтовариству необхідно пам'ятати про те, що зміщені клінічні рішення є джерелом небезпеки, а також в практичній діяльності викривати їх і вести з ними систематичну боротьбу. У всіх клінічних ситуаціях

(тим більше, з високим ризиком) на першому місці має стояти сам ризик і способи його зниження, і тільки на другому - інші аспекти. Будь-які відхилення від пріоритету безпеки пацієнта слід кваліфікувати як морально неприпустимі.

Але тим самим ми знову повертаємося до самих витоків медичної традиції: ми приходимо до того, що всі випадки призначення лікування та ведення пацієнта повинні безумовно підкорятися класичним принципом *primum noli nocere*: "**Перш за все, не зашкодь!**" Цей фундаментальний теза медицини слід розвивати і зміцнювати знову і знову, реагуючи на зміни медичної практики та технології і на появу нових викликів для безпеки пацієнта.

У центрі етичного підходу до медичного ризику повинно знаходитися поняття довіри. У той же час технічний підхід до ризику пов'язаний переважно з поняттям управління.

Моральна проблема ризику - це, перш за все, проблема досягнення довіри в умовах ризику: довіри пацієнта до лікаря, різних фахівців та учасників медичної допомоги - між собою. Адже ризик тягне загальну напруженість. Чим більше ризиків створює сучасна медична практика, тим більше взаємне відчуження. Стратегічно важлива практична задача етики медичного ризику - як забезпечити партнерство і солідарність, як сформувані співтовариство довіри в умовах сучасної медицини. Це завдання моральна, переважно.

6.8. Клінічні рішення в умовах ризику

Ухвалення рішення в загальному лікувальному процесі в даному разі є критичним пунктом розвитку подій. Прийняте лікарем рішення, реалізоване потім у вигляді втручання, робить істотний вплив на весь подальший хід клінічного процесу.

При прийнятті клінічного рішення постійно доводиться враховувати ймовірність загрозливих подій, пов'язаних з медичним втручанням. Небезпека несприятливого результату може бути пов'язана з можливими ускладненнями від призначеного лікування (наприклад, серйозні побічні афекти фармакотерапії), невдачею самого втручання (скажімо, ризикована хірургічна операція), діями в умовах високої невизначеності (швидко розвивається патологічний стан з невідтвердженими діагнозом) і іншими обставинами .

6.8.1. Обов'язки лікаря в умовах прийняття ризикованого рішення

Основні обов'язки лікаря в умовах прийняття ризикованого рішення - це:

- 1) ретельна оцінка ситуації;
- 2) адекватне взаємодія з пацієнтом.

При цьому лікар, зрозуміло, повинен враховувати всю повноту обставин для вибору правильного курсу дій (терміновість ситуації, стан пацієнта, супутня патологія та ін.).

У ситуації вибору медичного втручання, коли лікар повинен прийняти складне клінічне рішення, він перш за все повинен проаналізувати проблему свого пацієнта і як можна повніше врахувати всі можливі ризики передбачуваного втручання.

У процесі прийняття рішення повинні бути враховані найбільш явні і другорядні ризики, можливі наслідки втручання, особливості індивідуальної історії пацієнта. У деяких випадках ризик означає не одиничну передбачувану загрозу, а деяке сімейство загроз, для яких характерна певна (нерідко лише дуже наближено оцінюється клініцистом) розподіл ймовірностей. Ухвалення рішення повинне зважувати можливі клінічні наслідки і оцінки їх ймовірностей.

За сучасними уявленнями, для раціонального аналізу ситуації лікар повинен володіти науковими знаннями про ступінь ризику, для чого необхідно знайомство з науковою літературою з даної проблеми (або типу проблем), включаючи наявні наукові дані за кількісними оцінками ризику.

При необхідності слід залучити фахівців, які зможуть надати допомогу у виробленні грамотної тактики.

Лікуючий лікар зобов'язаний при необхідності запросити колег (скликання консилиуму, звернення до більш досвідченому лікарю). На жаль, чимало трагічних наслідків виникає через часте порушення цього правила, коли просто в силу самовпевненості або особистих амбіцій лікар не використовує додаткові можливості по оцінці ситуації і прийнятті більш якісного клінічного рішення.

Виходячи з обставин слід визначити також, хто буде брати участь в ухваленні рішення. Якщо потрібна невідкладна допомога, стан пацієнта не дозволяє йому висловити свою волю, а також немає законних представників (для особливих категорій пацієнтів), то рішення приймає консилиум; при неможливості зібрати консилиум - рішення приймає лікуючий (черговий) лікар. При цьому повинні бути дотримані всі норми закону (правильне оформлення в медичній документації; подальше повідомлення належних осіб).

У випадках, коли діє звичайна модель інформованої добровільної згоди (тобто коли ситуація не екстрена, хворий здатний виражати свою волю і компетентно приймати рішення), пацієнт повинен бути повноцінно проінформований про складність поточної клінічної ситуації і про ризики, що супроводжують передбачуваному втручання. Після отримання інформації пацієнт повинен обмірковувати надані йому відомості і дати згоду на втручання або відмовитися від нього.

При обмірковуванні пацієнт, зрозуміло, має право користуватися всією необхідною йому підтримкою і допомогою. Адже ризик втручання спрямований безпосередньо на нього. Пацієнт має право радитися з близькими людьми, яким він довіряє, отримувати так зване друге думка, тобто судження незалежного лікаря (наприклад, з іншого медичного закладу), повторно звертатися до свого лікаря за додатковими роз'ясненнями.

З боку лікаря його участь в процесі обмірковування пацієнтом свого рішення ні в якому разі не повинно зводитися до чисто формального надання пацієнтові необхідної інформації. Лікарська етика вимагає, щоб лікар був

відкритий до діалогу з пацієнтом. Лікар не має права залишити хворого без підтримки у важкій ситуації вибору рішення. У цих випадках потрібно спільне обговорення всіх обставин, консультативна допомога лікаря, щоб пацієнт краще усвідомив стан справ і зміг раціонально зважити всі "за" і "проти".

6.8.2. Взаємодія з пацієнтом

Що необхідно врахувати при взаємодії з пацієнтом з приводу прийняття ризикованого рішення?

Ухвалення клінічного рішення, що містить ризик, завжди створює проблеми для всіх учасників ситуації. Перш за все слід зазначити, що вже сам факт наявності ризику є випробуванням для пацієнта і його родичів. Коли їм стає відомо, що втручання буде містити певну ймовірність небажаного результату, це саме по собі виявляється стресуючим фактором, створює психологічний і моральний тягар для пацієнта і його родини. Усвідомлення ризику може стати додатковим джерелом проблем і ускладнити стан пацієнта.

Інша трудність пов'язана з тим, що під час обговорення ризику пацієнта (або його представника) фактично запрошують в тій чи іншій мірі прийняти відповідальність за обране рішення. Залежно від того, в якій формі і за яких обставин зроблено таку пропозицію, воно може бути сприйнято як уникнення відповідальності лікуючим лікарем. Тягар відповідальності сам по собі нелегкий, а при наявності у пацієнта підозри, що лікар боїться ризику і залишає його одного, ситуація може стати для хворого загострено травмуючою.

З точки зору етичних зобов'язань, лікар повинен надати пацієнтові необхідну інформаційну підтримку при обговоренні можливого втручання. Але необхідно чітко уявляти, в чому взагалі полягає сенс інформування пацієнта (його представників) про те, що дане втручання супроводжується ризиком.

Сенс інформування про ризик в тому, що ми чесні з вами, але зовсім не в тому, що ви самі вибрали цей ризикований шлях, самі і відповідайте. Ні в якому разі не можна перетворювати інформування пацієнта в перекладання на нього відповідальності за майбутнє втручання.

Письмова згода пацієнта, яке засвідчує, що він був досить проінформований про метод втручання, - це лише формальне підтвердження, що все було зроблено за законом. Але професійна етика вимагає більшого - лікар повинен забезпечити пацієнту також необхідну моральну та психологічну допомогу. Ризик майбутнього втручання - це загальна проблема лікаря і пацієнта, і лікар повинен піклуватися про зниження ризику і досягненні бажаного результату в найкращих інтересах хворого.

6.8.3. Розробка індивідуалізованого клінічного рішення

Однією з найважливіших завдань взаємодії з пацієнтом є облік його цінностей і розробка індивідуалізованого рішення.

На практиці лікар часто приймає якісь середні рішення, які цілком підходять для даного типу ситуацій до середнього пацієнтові. В таких обставинах ризик від першої особи, який відчуває пацієнт, не є фактором, здатним так вже сильно відхилити міркування клініциста від деякого стандарту, що наближається до очікуваної корисності в даній ситуації.

Однак проблема знаходження індивідуалізованого рішення стає особливо нагальною в тих випадках, коли вибір альтернативи істотно впливає на життєву ситуацію пацієнта.

Метод чотирьох квадратів розробили А. Йонсен і співавтори; він описаний в їх книзі "Клінічна етика. Практичний підхід до етичних рішень в клінічній медицині". Метод чотирьох квадратів є структурованим засіб для прийняття клінічних рішень, а також для розбору практичних ситуацій. У тому числі він корисний для складних задач прийняття індивідуалізованих рішень, чутливих до перевагам самого пацієнта і до різних супутнім факторам.

Основою методу є таблиця 2×2 , яка складається з таких клітин.

1. Медичні показання - сукупність важливих клінічних аспектів даного випадку (діагноз, прогноз, альтернативи лікування, ризик ускладнень і ін.). На цьому етапі слід зібрати потрібну клінічну інформацію і оцінити, які є чисто медичні показання до дій в даній ситуації.

2. Уподобання пацієнта - тут враховується розуміння ситуації самим пацієнтом, його вибір, інформовану згоду і т.п.

3. Якість життя - необхідно оцінити, як хвороба і лікування вплинуть на загальну життєву ситуацію пацієнта, як це відіб'ється на його якості життя.

4. Контекстуальні характеристики - розглядаються значущі зовнішні чинники, здатні вплинути на дану ситуацію і її результат. Наприклад, це сімейне оточення пацієнта, економічні чинники (такі як фінансові обмеження медичної допомоги), проблеми конфіденційності (якщо задіяні інтереси третіх осіб або громадської безпеки), важливі культурні або релігійні чинники в оточенні пацієнта та ін.

Розгляд цих аспектів автори рекомендують проводити в чіткій послідовності: $1 \rightarrow 2 \rightarrow 3 \rightarrow 4$, від медичних аспектів до контексту (рис. 3.2). Метод дозволяє інтегрувати в ситуацію прийняття клінічного рішення сукупність найбільш значущих чинників для знаходження оптимальної альтернативи.

6.8.4. Метод чотирьох квадратів

Приклад. Вибір найкращої тактики дій щодо літнього пацієнта (75 років) з гострою пневмонією.

1. З клінічної картини слід, що хворому необхідно термінове лікування, найбільш показана госпіталізація.

2. Пацієнт наполягає на лікуванні вдома, рішуче відмовляється від стаціонарного лікування. Він поінформований про можливі ризики, але стверджує, що це його усвідомлене рішення.

3. Необхідно оцінити (хоча це складно), наскільки дійсно вплине госпіталізація на загальну життєву ситуацію хворого. Є висока ймовірність, що відправка до лікарні буде сильним стресом для хворого, а це позначиться і на перебігу захворювання.

4. Оцінка супутніх чинників: наскільки зможуть допомагати пацієнтові його родичі, чи є у медичного закладу ресурси, щоб забезпечити необхідне лікування і регулярне спостереження на дому тощо

Прийняття остаточного лікарського рішення буде залежати від ретельного аналізу всіх чотирьох груп чинників і відповіді на всі необхідні питання.

Спеціаліст з медичної етики Дж. П. Кассирер називає ряд найважливіших випадків, в яких лікар стикається з необхідністю прийняття рішення, особливо чутливого до особистої позиції пацієнта.

1. Існує значна якісна відмінність між результатами (наприклад, летальний результат або інвалідність).

2. Є серйозна відмінність між лікувальними стратегіями в зв'язку з ризиками ускладнень (відмінність в ймовірності, тяжкості ускладнень).

3. При виборі лікувальної стратегії йдеться про компроміс між короткостроковими і довгостроковими результатами.

4. Одна з альтернатив має (нехай і невелику) ймовірність летального результату.

5. Видимі відмінності між альтернативами незначні.

6. Пацієнт в особливій мірі прагне уникнути ризику.

7. Пацієнт надає особливого значення якимось конкретним наслідків [2] .

Необхідно також вибрати оптимальний стиль інформування, допомогти пацієнтові розібратися в ступені ризику і вибір рішення. Слід мати на увазі, що сприйняття пацієнта залежить від безлічі факторів, таких, наприклад, як стан здоров'я, його психологічні особливості, стать, вік, освіта, соціальний статус, культурні традиції та ін. В зв'язку з цим слід вибрати найбільш адекватну форму інформування виходячи з захисту найкращих інтересів пацієнта.

Ще раз повернемося до принципу пріоритету проблем ризику. Неприпустимо піддавати пацієнта зайвому ризику на основі будь-яких побічних міркувань (наукові інтереси, самолюбство і т.п.), на першому місці повинна стояти безпека пацієнта. Тому морально неприйнятні також різні форми маніпуляції пацієнтом або наданої йому інформацією, надання на нього різних форм тиску і примусу, які зустрічаються на практиці.

При прийнятті складного рішення необхідно домагатися балансу між автономією і захистом інтересів пацієнта (адже прийняті людиною рішення можуть бути не завжди найкращими для його блага). Що виникають у зв'язку з цим моральні зобов'язання лікаря можуть бути виражені наступними двома тезами.

1. Лікар повинен сприяти найбільш оптимального вибору, який найкращим чином захищає інтереси і цінності пацієнта.

2. Лікар повинен дотримуватися автономію пацієнта і враховувати відмінність ситуацій агента і об'єкта ризику.

Перший принцип виходить з припущення, що лікар (в загальному випадку) в більшій мірі, ніж пацієнт, має можливість визначити найкращу альтернативу для пацієнта. Однак другий принцип певною мірою обмежує і коригує дію першого.

Дійсно, лікар, в силу свого професійного положення, зазвичай володіє перевагою в розумінні ситуації. Він має більше можливостей, ніж пацієнт, визначити, що було б істинним благом для хворого. Професійний борг лікаря полягає в тому, щоб використовувати всі свої знання і досвід для досягнення максимальної користі по відношенню до пацієнта.

Разом з тим лікар повинен вміти також стримувати свою власну професійну категоричність, дистанціюватися від неї. Адже пацієнт має право добровільного інформованої згоди, тобто фактично, з точки зору права, виступає незалежним суб'єктом рішення з приводу згоди або відмови. Він має свої власні уявлення про ризик і благо, свої власні цінності і переваги.

Більш того, лікар повинен враховувати, що ситуації людини, що піддає іншу особу ризику (ризик від другої особи), і людини, який наражається на ризик (ризик від першої особи), істотно різні. Це накладає на клініциста зобов'язання адекватно вибудовувати стратегію комунікації з урахуванням сприйняття ситуації самим пацієнтом і його оточенням, тобто з урахуванням їх перспективи бачення ризику.

Вибір, звичайно, залишається за пацієнтом, але лікар повинен сприяти найбільш оптимального вибору. Наприклад, хворий може схилитися до явно невдалого вирішення під впливом різних ірраціональних побоювань і забобонів шкодячи самому собі. В цьому випадку етична обов'язок лікаря полягає в тому, щоб докласти всіх зусиль до мотивування більш раціональної поведінки пацієнта.

6.8.5. Модель спільного рішення

Інформована добровільна згода пацієнта є міжнародно визнаним етичним і правовим нормативом медичної практики. Однак зараз все ясніше усвідомлюється необхідність переходу до більш розвиненим, більшою мірою відповідає правам і свободам людини і, отже, більш чуйним до індивідуальних потреб пацієнта моделям взаємини лікаря і хворого.

У зв'язку з цим в сучасній медичній етиці активно обговорюється такий підхід, як модель спільного прийняття рішення (*shared-decision*). У США ця модель була рекомендована такими впливовими організаціями, як Американська медична асоціація (АМА) і Американська академія педіатрії (ААР), як найбільш відповідного формату взаємодії лікаря і пацієнта.

У звичайній етико-правової моделі інформованої добровільної згоди передбачається, що пацієнтові, в загальному, лише надають необхідну інформацію, після чого пацієнт (звичайно, за умови, що він компетентний, тобто здатний приймати цілком раціональні рішення) повинен її осмислити і дати згоду

на запропоноване втручання (або відмовитися від нього). Відповідно, лікар в рамках цієї моделі відповідає, перш за все, за доставку спеціальної інформації.

В рамках же моделі *shared decision* передбачається, що рішення про курс дій буде вироблено спільно лікарем і пацієнтом на підставі розвинених відносин співробітництва. З урахуванням того що ролі і ситуації лікаря і пацієнта істотно різні, необхідне рішення повинно бути отримано ними спільно, в діалоговому процесі. Тут лікар не просто доставляє відомості, а організовує взаємодію з пацієнтом, відповідає за хід їх співбесід.

Іншими словами, в процесі спільного вирішення має відбутися успішне подолання бар'єру між лікарем як професіоналом (носієм експертної інформації, виразником ризику від другої особи) та неспеціалістом (пацієнтом, людиною у важкій життєвій ситуації, що ризикують від першої особи). Лікар не просто надає пацієнтові якийсь фрагмент спеціальної (хоч і адаптованої) інформації, але організує діалог, в якому має відбутися взаємне прояснення і узгодження розрізняються позицій.

Процес спільного ухвалення рішення набуває особливо важливого значення в ситуаціях прийняття ризикованого клінічного рішення, коли пацієнта неприпустимо залишати один на один з його проблемою. Ця модель не повинна розглядатися як порушення етичного принципу автономії пацієнта; навпаки, вона розуміється як подальше поглиблення і змістовна підтримка цієї автономії. Модель спільного рішення виглядає досить привабливо з моральної точки зору, так як вона в явному вигляді висловлює важливий етичний сенс медичної практики - лікар покликаний надавати допомогу пацієнтові в сто важкій життєвій ситуації, але етично виправдана медична допомога повинна в максимально можливій мірі включати усвідомлене участь самої людини.

Однак ця модель багато в чому все ще залишається, скоріше, етичним ідеалом, ніж реально працюючим, добре налагодженим практичним втіленням. Для її більш глибокого впровадження потрібно ще значна робота.

6.9. ПРИНЦИП ПОДВІЙНОГО ЕФЕКТУ

Далі ми розглянемо деякі способи оцінки моральної допустимості ризику.

Широко відомий в сучасній біоетики принцип подвійного ефекту (*PDE - the principle of double effect*) бере свій початок в середньовічній традиції католицької теології. Він застосовується для моральної оцінки дії в тих конфліктних ситуаціях, коли дія приносить суперечливі наслідки - як позитивні, так і негативні.

Принцип подвійного ефекту складається з наступних чотирьох компонентів:

1. Природа дії - дія саме по собі не повинно бути істотно неправильним; воно повинно бути морально прийнятним або, принаймні, морально нейтральним актом.

2. Намір чинного - суб'єкт переслідує тільки блага мету, хоча негативний ефект може бути їм передбачаємо (передбачуваний).

3. Різниця між засобами і ефектами - негативний ефект не повинен бути засобом для досягнення позитивного ефекту (тобто він виникає лише як побічний ефект, не зумисне, не входить в плани суб'єкта як мета).

4. Відповідність (пропорційність) між позитивним і негативним ефектами - позитивний ефект повинен переважувати негативні наслідки.

Існує також скорочена версія PDE, яка складається з двох принципів: дія, яка одночасно приносить позитивні і негативні наслідки, морально допустимо, якщо і тільки якщо:

- 1) суб'єкт НЕ має намір викликати негативний ефект (як мета або як засіб);
- 2) є співмірні обставини для отримання негативного ефекту.

Принцип подвійного ефекту заснований на декількох важливих ідеях. Перш за все це відмінність між наміром і передбаченням. Для моральної оцінки дії принципово важливо визначити, що є справжнім наміром суб'єкта, а що - передбачуваним ефектом (але не метою і не засобом). Мета і використовувані засоби повинні бути морально прийнятні, а негативний ефект - розглядатися суб'єктом як побічний.

Крім того, важлива відповідність ефектів. Досягнутий позитивний ефект повинен переважувати негативний наслідок. Якщо ж передбачуваним нами побічний ефект являє собою непропорційно велику ступінь шкоди, то така дія морально неприпустимо.

Принцип подвійного ефекту активно застосовується і обговорюється в біоетики як один з можливих способів оцінки рішень і дій. Зокрема, його використовують для аналізу клінічних ситуацій, коли потрібна оцінка того чи іншого рішення в зв'язку з очікуваними позитивними і негативними наслідками. Ризик несприятливої події в такому випадку виступає як передбачуваний негативний ефект.

Принцип PDE застосовується в даний час також у безлічі біоетичних дискусій на теми абортів, евтаназії, суїцидів, досліджень на ембріонах, паліативної допомоги та ін.

Крім того, він отримав широку можливість застосувати в самих різних областях, крім біоетики, в тому числі в політичній, соціальній філософії, філософії дії, екологічної етики та ін. Незважаючи на те що висловлено чимало критики на адресу цього принципу, він часто виявляється корисним засобом для прояснення тієї чи іншої проблеми і виділення її головних компонентів, необхідних для моральних оцінок.

6.10. ПРАВОВА ОЦІНКА: ОБГРУНТОВАНИЙ І НЕОБГРУНТОВАНИЙ РИЗИК

Існує також правова оцінка в термінах обґрунтованого і необґрунтованого ризику. У чинному українському законодавстві необхідні вказівки на це можна знайти. У ній встановлено, що НЕ є злочином заподіяння шкоди при обґрунтованому ризику для досягнення суспільно корисної мети. (В тексті

закону йдеться про заподіяння шкоди "охоронюваним кримінальним законом інтересам".)

Ризик визнається обґрунтованим, якщо переслідувана мета не могла бути досягнута не пов'язаними з ризиком дією (бездіяльністю), а особа, яка допустила ризик, вжив достатніх заходів для запобігання шкоди.

Ризик визнається обґрунтованим, якщо він був свідомо пов'язане з загрозою для життя багатьох людей, загрозою катастрофи або суспільного лиха.

З даної статті видно, що обґрунтований ризик завжди має вимушений, виправданий необхідністю характер. Дії лікаря з надання допомоги пацієнту містять обґрунтований ризик, якщо:

1) мова йде про досягнення явно корисної мети (наприклад, порятунок життя, запобігання несприятливого результату);

2) ризику неможливо уникнути, якщо ми хочемо досягти цієї мети;

3) лікар вживає всіх достатніх заходів, для того щоб знизити ймовірність заподіяння шкоди.

6.11. ЛІКАРСЬКІ ПОМИЛКИ І ЯТРОГЕНИИ

6.11.1. Поняття лікарської помилки

Проблема лікарських помилок здавна існувала в медицині. За заподіяння шкоди хворому в давнину лікаря могли вигнати з лікарської спільноти, а в законах Хаммурапі (XVIII ст. До н.е.) були встановлені покарання для невдачливих лікарів.

У наш час масштаби поширеності лікарських помилок величезні. Наприклад, за офіційними даними Інституту медицини США, через медичних помилок в американських госпіталах щорічно гинуть від 44 до 98 тис. Чоловік (причому є дані, що насправді кількість помилок ще вище), а загальні витрати через медичних помилок оцінюються в 17-29 млрд дол. США.

Помилки і ускладнення медичної допомоги. Згідно усередненими даними, отриманими з різних досліджень, до 13% випадків госпіталізації пацієнтів є наслідком негативних ефектів лікування або діагностики; майже 70% ятрогенних ускладнень можна було б уникнути (в США такі ускладнення охоплюють близько 13 млн госпіталізованих пацієнтів щорічно).

Лікарська (медична) помилка - це дії або бездіяльності лікарів (або іншого медичного персоналу), які заподіяли (або явно могли заподіяти) пацієнту шкоди здоров'ю і порушують нормативи медичної допомоги. Результатами лікарської помилки можуть бути ускладнення перебігу захворювання, поява нових патологічних станів у пацієнта, заподіяння фізичних і моральних страждань, більш тривалий перебіг захворювання, додаткові витрати на лікування, неефективне використання ресурсів охорони здоров'я та ін.

Поняття лікарської помилки в законі чітко не визначено. У чинному російському законодавстві йдеться лише про право пацієнта на відшкодування шкоди, заподіяної його здоров'ю при наданні медичної допомоги.

Саме поняття помилки передбачає існування якогось зразка або стандарту, від якого відбувається відхилення. Якщо немає еталона "доброї практики", то, в строгому сенсі слова, неможливо говорити і про лікарські помилки. Тому в багатьох випадках залишаються складності з ідентифікацією дефектів медичної допомоги. Для чіткого визначення лікарських помилок потрібні відповідні правила гарної практики або клінічні стандарти.

Разом з тим існує і безліч абсолютно очевидних випадків, для яких не потрібне введення стандартів. Наприклад, забутий в порожнині тіла хірургічний інструмент або тампон при операції є самоочевидною лікарською помилкою.

Помилки медсестер при виконанні лікарських призначень. Дослідження, проведене в Ірані (2009), в якому брали участь 237 випадково вибраних медичних сестер, дало наступні результати: 64,55% опитаних сестер повідомили, що здійснювали такі помилки; крім того, 31,37% відповіли, що бували на межі здійснення помилки. Найбільш часті види помилок - неправильна дозування і неправильна швидкість введення препарату.

6.11.2. Класифікація лікарських помилок

Різними авторами запропоновано багато класифікацій лікарських помилок. Існує відома класифікація Ю. Т. Комаровського (1976), яка має дуже деталізований характер. Наведемо її в скороченому варіанті. Ця класифікація групує лікарські помилки за декількома рубриками.

1. По виду:

1) діагностичні (по захворюваннях і ускладнень, за якістю і формулюванні діагнозів, за розбіжності вихідного і заключного діагнозів);

2) лікувальні (загальні, тактичні, технічні);

3) організаційні (адміністративні, документаційне, деонтологіческие).

2. З причин:

1) суб'єктивні (моральні і фізичні недоліки лікаря, недостатня професійна підготовка, недостатній збір і аналіз інформації);

2) об'єктивні (несприятливі особливості пацієнта і його захворювання, несприятлива зовнішня обстановка, недосконалість медичної науки і технології).

3. За наслідками:

1) неважкі (тимчасова втрата працездатності, непотрібна госпіталізація);

2) важкі (непотрібне лікування, інвалідність, летальний результат).

4. За категоріями, їх критеріям і покладеної відповідальності:

1) оману - не кваліфікує;

2) нещасний випадок - має місце при виконаних обов'язки лікаря, неможливо покарати;

3) проступок - при порушенні лікарських обов'язків і неважких наслідки помилки, можливо адміністративне розслідування і дисциплінарні санкції;

4) злочин - при порушенні боргу лікаря і тяжкі наслідки помилки, можливо кримінальне переслідування і покарання.

6.11.3. Поняття "ятрогенія" родинно поняттю лікарської помилки

Ятрогенії - це патологічні стани (захворювання, ускладнення, травми), викликані медичними втручаннями. Таким чином, під ятрогенна розуміються негативні ефекти медичних впливів, які виражаються у виникненні нових захворювань у пацієнта або в ускладненнях і погіршенні вже наявного захворювання.

Існує також більш вузький, традиційний зміст поняття "ятрогенія", пов'язаний з тим, що цей термін вперше з'явився в психіатричній науці і позначав негативний вплив лікаря на психіку хворого (тобто свого роду негативну психотерапію).

Наведемо класифікацію ятрогеній, запропоновану вітчизняним хірургом С. Я. Долецька (1991).

1. Ятрогенія від спілкування (ятрогенія в традиційному сенсі).
2. Аліментарна - нераціональне харчування хворих, що має наслідком виникнення або розвиток захворювань.
3. Медикаментозна - виражається в побічну дію лікарських препаратів (алергічні реакції, медикаментозні виразки шлунково-кишкового тракту та ін.).
4. Манипуляційна - обумовлена інвазивними діагностичними методами і прийомами (біопсією, ендоскопією і ін.).
5. Наркозно-реанімаційна - ускладнення, що виникають при анестезіологічних або реанімаційних діях (зупинка серця, дихання, пошкодження мозку і ін.).
6. Хірургічна - різні помилки в процесі виконання хірургічної операції.
7. Променева - патологічні реакції при підвищенні доз рентгенівських променів, радіоіотопів, лазерного випромінювання.

Деякі автори виділяють ще ятрогенії комбіновані, а також ятрогенії бездіяльності (або німі ятрогенії) - погіршення стану пацієнта через те, що необхідні медичні дії не були проведені вчасно.

Небезпека ятрогеній існує завжди. Медичне втручання розгортається фактично як діяльність в умовах подвійного ризику. До втручання клініцист стикається з деяким рівнем вихідної загрози, пов'язаної зі станом пацієнта (морбідного ризик). З початком втручання виникає додаткове поле ризику - комплекс небезпек, пов'язаних з самим втручанням (ятрогенний ризик).

У нашій країні для оцінки операційного ризику серед різних підходів використовується класифікація за В. А. Гологорській (1982) [2]. Вона враховує обидва чинники ризику: стан хворого (морбідного ризик) і тяжкість операції (ятрогенний ризик). Сумарна оцінка використовує комбінацію обох показників.

В скороченому вигляді ця класифікація виглядає так:

1. Фізичний стан хворого:
 - 1) хворі без органічних захворювань;
 - 2) хворі з легкими та помірними системними розладами;
 - 3) хворі з важкими системними розладами;
 - 4) хворі з вкрай важкими системними розладами, небезпечними для життя;

5) хворі з вкрай важкими системними розладами, які можуть привести до летального результату протягом доби.

2. Важкість оперативного втручання:

- 1) малі операції;
- 2) середньої тяжкості;
- 3) великі хірургічні втручання;
- 4) операції на серці і великих судинах;
- 5) екстрені оперативні втручання.

Ятрогенія - дуже болюча проблема медицини. Шкода, завдана пацієнту в ході лікування (наприклад, патологічна реакція на лікарський препарат, помилка при хірургічній операції, заподіяння травми в процесі експлуатації медичного обладнання тощо) завжди сприймається з боку пацієнтів і їх родичів в підвищеного ступеня - як шкода особливої моральної і психологічної руйнівності (!). Це пов'язано з тим, що ятрогенія є в деякому сенсі подвійної шкоди: фізичну шкоду (заподіяння страждань, додаткових по відношенню до вихідного стану хворого) плюс порушення моральних зобов'язань і очікувань. Цей другий, моральний, компонент шкоди пов'язаний з тим, що при ятрогенії має місце насильство над самим положенням пацієнта як особи, за визначенням знаходиться в ситуації страждання і потребує допомоги: у відповідь на його уразливий стан і його кредит довіри, адресований лікарю, той, хто повинен був йому допомогти, замість цього заподіяв йому нові страждання.

6.11.4. Основні етичні проблеми лікарських помилок

Лікарські помилки являють собою складну проблему. У багатьох випадках заподіяння шкоди пацієнту залишається значна невизначеність із з'ясуванням причини і наслідків. Виявленням і доказом причинно-наслідкових зв'язків між діями медперсоналу і наслідками займається спеціальне науково-практичний напрямок - судово-медична експертиза, причому пошук доказів є досить важким завданням.

Відносно лікарських помилок є складнощі етичні та технічні (по боротьбі з помилками, їх запобіганням, а також щодо притягнення винних до відповідальності).

До основних етичних проблем лікарських помилок можна віднести:

- встановлення провини і відповідальності;
- дії щодо потерпілого і його родичів (перш за все - проблема розкриття інформації про лікарську помилку);
- моральні аспекти відшкодування або виправлення заподіяної шкоди;
- дозвіл моральних конфліктів в колективі у зв'язку з лікарською помилкою.

Ступінь відповідальності винних у заподіянні шкоди пацієнтові залежить від того, як кваліфікується дана подія (оману, нещасний випадок і т.п.). Від цього залежать і вживані заходи.

В екстрених, надзвичайних ситуаціях помилки і невдачі відбуваються особливо часто. Наприклад, масаж серця (особливо якщо він виконувався

медичним працівником, які не мають достатньої підготовки) може ускладнитися переломом ребер. Але справедливість вимагає, щоб при розслідуванні були враховані всі обставини, в яких проводилася допомога, і було розглянуто, що представляли собою рішення і дії медперсоналу.

У параграфі 3.3 говорилося про критерії обґрунтованого і необґрунтованого ризику. Дії лікаря в надзвичайній ситуації можуть бути з правової точки зору також визнані діями, проведеними в стані крайньої необхідності.

У ній встановлено, що **НЕ** є злочином заподіяння шкоди в стані крайньої необхідності, тобто для усунення небезпеки, прямо загрожує особі і правам даної особи чи інших осіб, якщо ця небезпека не могла бути усунута іншими засобами і при цьому не було допущено перевищення меж крайньої необхідності.

Перевищенням же меж крайньої необхідності визнається заподіяння шкоди, яка явно не відповідає характеру і ступеня загрожує небезпека і обставин, при яких небезпека усувалася, коли шкода була завдана рівний або більш значний, ніж відвернена. Таке перевищення тягне за собою кримінальну відповідальність лише у випадках умисного заподіяння шкоди.

Аналогічно поняттю обґрунтованого ризику, дії лікаря з надання допомоги визнаються діями в стані крайньої необхідності, якщо:

- 1) є безпосередня небезпека для хворого;
- 2) вона не може бути усунута іншими засобами;
- 3) пацієнту заподіяно шкоду менше того, який був відвернений (тобто немає перевищення меж крайньої необхідності).

Що стосується цивільно-правової відповідальності (тобто відшкодування заподіяної шкоди), то за ст. 1064 ЦК України особа, яка завдала шкоди, може бути звільнена від її відшкодування, якщо ця особа доведе, що шкода заподіяна не з його вини; шкода заподіяна на прохання або за згодою потерпілого, а дії заподіювача шкоди не порушують моральні принципи суспільства. Аналогічно при заподіянні шкоди в стані крайньої необхідності суд, враховуючи обставини, при яких була заподіяна шкода, може звільнити заподіювача від відшкодування шкоди повністю або частково (ст. 1068 ГК РФ).

Кожен випадок заподіяної шкоди підлягає розбору, встановлення провини і відповідальності. Але, на жаль, ситуація може бути ускладнена тим, що шкода пацієнту може бути заподіяно колективно, що призводить до розмивання відповідальності і не сприяє підвищенню якості медичної допомоги. Це залишається відкритою проблемою медицини.

6.11.5. Розкриття інформації про лікарську помилку

При здійсненні лікарської помилки і заподіянні шкоди хворому цілком зрозуміле бажання медичного персоналу приховати цей факт, в першу чергу - від пацієнта. Однак приховування медичних помилок приносить багато шкоди з наступних причин.

1. Підривається довіру пацієнтів і суспільства до лікарів.

2. Хворому може бути заподіяно ще більшої шкоди, який можна було б уникнути. Оскільки пацієнт не знає причини свого стану, то не зможе адекватно лікуватися (наприклад, в іншому медичному закладі).

3. Пацієнти не можуть дати повноцінне інформовану згоду на подальше лікування.

4. У медичному закладі створюється морально неприйнятна обстановка. Оскільки лікарі не можуть бути чесними з пацієнтами, це неминуче буде позначатися на якості медичної допомоги в подальшому.

5. Дізнавшись пізніше про заподіяну шкоду (наприклад, в іншому медичному закладі), пацієнт отримує моральну травму, так як відчуває, що його обдурили і т.п.

Питання про розкриття інформації викликає багато суперечок. Перш за все висувається аргумент проти розкриття інформації, який полягає в тому, що краще нічого не говорити пацієнтові (якщо це можливо) для його ж блага, щоб не завдавати йому додаткові страждання. При цьому посилаються на традиційну лікарську привілей, яка дозволяє приховувати інформацію від хворого в його інтересах. Вважають також, що розкриття інформації може підірвати віру хворого в медицину, змусить засумніватися в лікарях, проведеному лікуванні і т.п.

Звичайно, витрати розкриття інформації існують. Але в цілому надання відомостей потерпілому пацієнтові все ж стає сьогодні загальноприйнятною практикою. У ряді розвинених країн спеціальними заходами заохочується практика медичних установ і лікарів щодо розкриття інформації.

Зрозуміло, потерпілому хворому потрібно негайно надати належну медичну допомогу. Подальше ведення хворих, яким завдано шкоду, вимагає уваги і такту. Якщо пацієнт продовжить лікуватися в даній установі, щодо нього повинні бути забезпечені додаткові заходи по догляду, психологічної допомоги, лікування і реабілітації.

Як найкраще розкрити інформацію пацієнтові і, при необхідності, його родичам?

Перш за все, приймаючи рішення про це, потрібно завжди діяти з інтересів пацієнта. Постраждалого хворого треба берегти, не посилювати без потреби його фізичні та психологічні страждання.

Розкриття інформації має бути пропорційно заподіяно шкоди або наявного ризику. Для цього потрібно керуватися здоровим глуздом. Якщо помилка незначна, а заподіяну шкоду - досить малий і поправимо, то особливої потреби в розкритті інформації, цілком ймовірно, немає. Крім того, зайві деталі скоєння помилки, якщо відомості про них ніяк не вплинуть на якість подальшої допомоги, теж навряд чи будуть корисні пацієнтові. У загальному випадку розкриття інформації та її детальність визначаються тим, наскільки суттєво лікарська помилка вплинула на хід лікування і захворювання.

Якщо лікар зазнає труднощів з приводу передбачуваного розкриття інформації, то рекомендується заздалегідь порадитися зі своїми колегами, з більш досвідченими лікарями.

Для розкриття інформації потрібно вибрати правильний час і правильні умови. Бажано домогтися стабільного стану пацієнта і відповідного часу для бесіди з ним. Треба також вибрати адекватну форму для інформування. Обов'язково потрібно принести вибачення пацієнту, а також в спокійному тоні пояснити, що сталося і чому, намагаючись нікого не звинувачувати (перш за все, самого хворого) і не захищаючись заздалегідь від можливих звинувачень. Все це необхідно зробити в довірчій, щирою формі. В цьому випадку розкриття інформації навряд чи підірве довіру пацієнта.

Виходячи з обставин необхідно також вирішити, хто буде брати участь в розкритті інформації. Або це буде тільки лікуючий лікар, або можна запросити кого-небудь ще, наприклад свого керівника, представника адміністрації лікарні і т.п.

Якщо пацієнт захоче отримати незалежне друга думка або консультацію від інших лікарів або медичних установ, то він має на це право. Більш того, в конкретних обставинах може бути доречним навіть, щоб лікар сам запропонував пацієнту для більшої впевненості отримати незалежну думку. Крім того, якщо потрібна медична допомога для виправлення наслідків заподіяння шкоди (або якась інша допомога), то необхідно запропонувати її пацієнту; бажано зробити все можливе, щоб пом'якшити ятрогенні ефекти.

Приємне враження також може справити на пацієнта розповідь про те, що буде зроблено в медичній установі, для того щоб уникнути повторень таких випадків в майбутньому.

Якщо пацієнт отримав емоційну травму, то необхідно отримати відомості про це шляхом конкретних питань. В цьому випадку слід надати пацієнту також належну психологічну (психотерапевтичну) допомогу.

6.11.6. Інші дії при лікарські помилки і ятрогенних

У медичному закладі корисно мати заздалегідь розроблений план активних дій в організації в разі заподіяння шкоди хворому. Погано, коли установа не має чітких правил дії в таких ситуаціях. Лікарські помилки, нещасні випадки, події завжди розбираються в медичній установі серед професіоналів (на клінічних конференціях, нарадах і т.п.). Найважливішим вимогою, з точки зору професійної етики, є витяг досвіду : лікарські помилки та інші інциденти повинні послужити джерелом знань на майбутнє. Тому при розборі помилки повинна бути спокійна, коректна і ділова атмосфера. Помилку може зробити кожен, але вона повинна навчити всіх.

Інцидент в центрі Дано Фарбер. Медичні помилки часто відбуваються самим немислимим чином.

В онкологічному центрі Дано Фарбер пацієнтка з Бостона загинула від чотирикратної передозування хемотерапевтичного препарату. Цю дозування не помітили принаймні дванадцять медичних сестер, а також лікарі та фармацевти онкологічного центру. І це при тому, що двома днями раніше в даній клініці був

аналогічний випадок, який призвів до тяжких ускладнень у пацієнта, що межує з загрозою для життя.

Розслідування в центрі Дано Фарбер показало, що приблизно в 5% випадків медичні записи про пацієнтів виявлялися в папках зовсім інших хворих; сестри, котрі призначали високі дози хемотерапії, не мали доступу до відповідних інструкцій, а випадки неправильного лікування в медичному закладі не обговорювалися.

Якщо була здійснена цілком добросовісна помилка (тобто не було недбалості, порушення посадових обов'язків та інших порушень), то звинувачення і покарання повинні бути зведені до мінімуму. На першому плані має бути раціональний аналіз даного випадку.

З моральної точки зору, в медичній установі слід всіляко заохочувати практику розкриття інформації пацієнтам при лікарських помилках і ятрогенних. В цьому випадку колеги можуть ділитися своїм досвідом один з одним, так що процес розкриття інформації стає менш болючим для лікарів і приносить більше користі.

Важливу роль для вирішення проблеми лікарських помилок і ятрогенних грають етичні комітети при медичних установах. Як правило, в їх функції входять розбір інцидентів, консультування лікарів з питань розкриття інформації, допомога і підтримка постраждалих, аналіз і залагодження моральних конфліктів, пов'язаних з лікарськими помилками і ятрогенних, проведення профілактичної роботи. Крім того, присутність в етичному комітеті представників пацієнтів або громадськості, правозахисних організацій або громадських рухів сприяє підтримці довіри до медичних працівників в суспільстві.

6.12. БЕЗПЕКА В МЕДИЧНИХ УСТАНОВАХ

У сучасній біоетики поступово формується ще один напрямок, який поки умовно називається "організаційна етика" (або "організаційна біоетика"). Вона займається організаційними умовами надання медичної допомоги, їх впливом на якість медичної допомоги і виникають у зв'язку з цим моральними проблемами. Іншими словами, організаційна етика в більшій мірі пов'язана не стільки з відносинами "лікар - пацієнт" (як більш традиційна біомедична етика), скільки з аналізом тих системних умов, в яких відбувається медичне обслуговування пацієнтів. У цьому сенсі вона є розширенням більш традиційної біомедичної етики.

Рівні клінічного ризику. На думку Британської медичної асоціації (ВМА - British Medical Assotiation), ризик помилок і нещасних випадків в клінічній медицині можна розглядати у вигляді п'яти рівнів (або перспектив), що має допомогти прояснити відповідні обов'язки медичних працівників.

1. Сприйняття ризику пацієнтом. Часто пацієнти мають нереалістичні очікування від медичної допомоги; тому завдання лікарів - допомогти пацієнтам в більш адекватної оцінки ризику при отриманні інформованої згоди.

2. Ризик, пов'язаний з недостатньою компетентністю лікарів. Наприклад, частою помилкою є неправильний діагноз. У той же час затягування постановки діагнозу і надлишкові дослідження ведуть до ризику, пов'язаному із занадто довгим очікуванням лікування.

3. Ризик як результат системної помилки. В даному випадку це не помилка конкретного лікаря, а наслідок серії різних взаємопов'язаних подій, пов'язаних з особливостями функціонування цілої системи медичної допомоги.

4. Ризики можуть бути пов'язані з економією витрат на медичну допомогу (що може призвести до невикористання необхідних для надання допомоги ресурсів).

5. Неусувні ризики, пов'язані з самою клінічної процедурою. Навіть якщо усунути ризики попередніх рівнів, то залишаються внутрішні ризики медичного втручання, які варіюють в зв'язку з такими факторами, як стать, вік, супутні захворювання тощо, і впливають на можливість хворого отримати користь від медичного втручання.

ВМА вважає, що подібне розрізнення рівнів може сприяти кращому визначенню відповідальності і обов'язків учасників медичної допомоги (процес якої не можна залишати нез'ясованим і недостатньо структурованим).

Одне із завдань організаційної етики - це аналіз моральних проблем ризику і безпеки медичної допомоги в медичних системах.

6.12.1. Моральні проблеми забезпечення безпеки в медичних установах

Забезпечення безпеки в медичних установах - це комплексна задача, яка включає не тільки адміністративні, технічні, медико-клінічні та інші аспекти, але також в значній мірі і моральні.

Існує безліч моральних проблем у зв'язку з глобальною необхідністю підвищення безпеки в медичних установах. Коротко розглянемо деякі з них.

1. У літературі з проблем медичних помилок і ятрогеній фактично загальноприйнятим стала теза про те, що атмосфера страху і покарань за скоєні помилки тільки ускладнює вихідну проблему і не сприяє підвищенню безпеки.

Однак є вимоги закону, згідно з яким винний повинен нести відповідальність і покарання. Вимоги закону повинні неухильно дотримуватися. У зв'язку з цим створення такої вільної від страху покарання, або необв'язливої атмосфери є дуже складним завданням. При цьому медичні працівники повинні в високого ступеня проявляти самодисципліну і саме взаємоконтроль. У підсумку вони повинні сформувати особливу культуру медичного колективу з принциповим і відповідальним ставленням до завдань підвищення якості допомоги і забезпечення безпеки в медичній установі.

Необхідною умовою для формування такої культури є високі моральні якості медичних працівників (або, іншими словами, відповідні чесноти, особистісні риси).

2. Організовані зусилля в медичному закладі з підвищення рівня безпеки, як правило, можуть сильно вплинути на колегіальні відносини в даному колективі, причому як в позитивну, так і в негативну сторону.

Позитивний вплив - може підвищуватися рівень згуртованості, взаємодопомоги, відповідальності, принциповості в медичному закладі, а також якість самої медичної допомоги і загальний рівень професіоналізму медичних працівників.

Однак потенційно є багато і негативних моральних ефектів запланованої боротьби колективу за якість і безпеку. Перш за все, може порушитися нормальна робоча атмосфера, при цьому виникнуть склоки, взаємні звинувачення, підозрілість, загальний рівень конфліктності, що в кінцевому підсумку позначиться на наданні допомоги пацієнтам.

Одним із проявів такого системного спотворення можуть стати порушення субординації (сестра - лікар, лікар - керівництво та ін.), Коли "через голову" сестра буде скаржитися на лікаря або лікар на завідувача відділенням і т.п.

3. Ще одна моральна проблема забезпечення безпеки має причиною якийсь бар'єр між керівництвом (адміністрацією) і рядовими медичними працівниками. Якщо боротьба за забезпечення безпеки офіційно оголошена зверху, але не підтримана колективом, то вона може не принести ніякого ефекту. Медичні працівники будуть неформально чинити опір такій політиці, покривати, вигороджувати і виправдовувати один одного, протидіяти розслідувань, зовнішнім перевіркам, приховувати від керівництва випадки медичних помилок і ятрогеній і т.п. Ця помилково зрозуміла колегіальність призведе в результаті до повного зриву зусиль керівництва.

Таким чином, без взаємної довіри між керівництвом і колективом в організації ніякі спеціальні зусилля не приведуть до успіху.

4. Наступна моральна проблема - це вплив на пацієнтів, які отримують допомогу в медичному закладі. Тут також можливі як позитивні, так і негативні впливи. Позитивний вплив полягає в тому, що пацієнти будуть випробовувати більше довіри до медичної установи, в якому культивується боротьба за безпеку і високу якість. Однак можливий і зворотний ефект: пацієнти можуть бути перелякані і стривожені тим, що йде боротьба з медичними помилками (значить, в лікарні "все так погано") і т.п.

5. Розслідування причин медичних помилок в установі може розкрити і таку моральну проблему, як проблема справедливості в даній організації. Зокрема, можуть мати місце проблеми справедливості доступу до освіти, підвищення кваліфікації, обміну досвідом і т.п. Наприклад, не секрет, що досвідчені хірурги в клініках можуть повністю контролювати складні операції, щоб накопичувати власну майстерність; вони забирають собі найбільш "цікаві випадки" хірургічної патології, не діляться знаннями з молодшими колегами (інтернами, ординаторами, початківцями лікарями), і це може позначитися пізніше на більш низькому рівні підготовки молодших лікарів, які роблять помилки.

Іншими словами, те, що в клініці практикується поділ на еліту і периферію, і ці нерівності зберігаються і підтримуються (на основі абсолютно корисливих

інтересів, що порушують принципи лікарської етики), - теж може бути найважливішим фактором, що впливає на якість медичної допомоги і створює ризики для пацієнтів.

Це тільки один з аспектів справедливості. Наприклад, несправедлива система винагород в медичному закладі, при якій співробітники втрачають мотивацію до якісної роботи, подальшого кар'єрного і професійного зростання, теж не поліпшить стан справ в організації.

6. Не слід забувати також про небезпеку порушення конфіденційності; це може статися, якщо при аналізі і обговоренні лікарських помилок, інцидентів і т.п. якісь випадки (і в тому числі інформація про конкретні пацієнтах) стануть надбанням гласності. Тому збереження конфіденційності (в тому числі захист персональних даних про пацієнтів) є необхідною умовою при будь-яких заходах щодо підвищення безпеки в медичній установі.

Таким чином, завдання підвищення безпеки в організаційних умовах включає в себе вирішення безлічі тонких етичних проблем і досягнення балансу при проведенні заходів з потенційно протилежними ефектами. Це завдання має базуватися на взаємній довірі людей, що працюють у медичній організації, і залежить від зусиль усіх співробітників (адміністрації, лікарів, сестер, молодшого і допоміжного персоналу).

6.13. ПРОГРАМИ БЕЗПЕКИ ПАЦІЄНТІВ

Сьогодні в розвинених країнах робляться зусилля по впровадженню так званих програм безпеки пацієнтів, які ставлять широкі цілі зі створення загальної культури безпеки в медичних установах. При цьому завдання підвищення безпеки розцінюється як процес, який повинен безперервно розвиватися. Кожен досягнутий рівень стає сходинкою для більш високого рівня безпеки. Культура безпеки як така розглядається як атмосфера надійності, високого професіоналізму, взаємної довіри і чесності.

Методика аналізу медичних помилок і нещасних випадків "Аналіз кореневих причин" (*RCA - Root Cause Analysis*) - групова техніка розслідування медичних помилок і нещасних випадків.

Вихідна установка полягає в тому, що учасники обговорення повинні аналізувати інцидент без звинувачень і моральних претензій. Використовується мову без оціночних суджень і термінів (таких як "недбалість", "некомпетентність" і т.п.). Для того щоб вийти до глибокою системною причин того чи іншого інциденту, використовується техніка "п'ять чому": учасники повторюють питання "Чому?" не менше п'яти разів, виходячи на кожному новому кроці на більш глибокий рівень причинно-наслідкових зв'язків.

Питання можуть задаватися не обов'язково у формі "Чому?", В залежності від контексту можна задавати питання "Як вийшло, що ...", "З чим пов'язано, що ..." і т.п.

Виявлення глибоких причин інциденту - це не покладання відповідальності за промахи на окремих працівників, а дослідження, яке має на меті добитися

того, щоб один випадок послужив уроком для наступних можливих випадків в майбутньому.

Приклад. Пацієнт в ранньому післяопераційному періоді впав в коридорі лікарняного відділення. При розборі випадку задається серія питань: "Чому він кудись пересувався? Як вийшло, що він опинився один в коридорі? Чому його ніхто не супроводжував?" і т.п.

Пояснення: він не знав, що не можна вставати; у нього не було можливості повідомити персонал про свої потреби; медперсонал ні проінструктований належним чином.

Висновки, повинен бути посилений контроль за прооперованими хворими, слід ввести спеціальні інструкції для персоналу, самих хворих, в палатах відділення повинна бути поліпшена система оповіщення медперсоналу.

Для того щоб програма дійсно принесла користь, вона повинна бути ретельно спланована і підготовлена, інакше вона може викликати ряд ускладнень (в тому числі таких, про які щойно йшлося). Програма безпеки зажадає від співробітників і адміністрації певних зусиль, а також пред'явить високі вимоги до їх моральними якостями. При цьому вона не повинна перетворюватися на якусь пихате захід, а проводиться в спокійній і діловій обстановці.

Найважливішим компонентом будь-якої програми безпеки повинно бути посилення уваги за дотриманням медичними працівниками правового статусу пацієнта. Різного роду зловживання (навіть дрібні) щодо прав пацієнтів, які може дозволити собі персонал, слід розцінювати як симптоми неблагополуччя. Прикладами таких порушень можуть служити прояви неповаги у ставленні (грубість, байдужість), неінформування пацієнта перед медичними втручаннями, легковажне поводження з конфіденційною інформацією, нехтування думкою пацієнта при виборі лікувальної програми і т.п.

При закріпленні тенденції до недотримання прав пацієнтів у медичного персоналу створюється стереотип недбалих дій, який несе в собі підвищену ймовірність дефектів медичної допомоги.

Більш якісне дотримання прав пацієнтів матиме позитивний вплив на створення культури безпеки. Адже дотримання і захист прав пацієнта в медичній організації надає пацієнтам певні можливості самозахисту від різних небезпек. Тут досить згадати такі істотні права, як право на вибір лікаря, допуск законного представника, консультацію фахівця.

Велике значення надається праву на Інформована згода пацієнта, практика якого розцінюється сьогодні як один із значних факторів зниження ризику.

Повноцінне інформування пацієнта перед медичним втручанням, як говорилося раніше, має включати відомості про ризики, властивих даному втручанням, і про можливі альтернативи йому, що дає можливість пацієнту прийняти обґрунтоване рішення.

Процедура інформованої добровільної згоди дисциплінує і самих лікарів, що теж має велике значення. Дійсно, лікарі, що виробили звичку працювати в повноцінному режимі інформованої згоди, завжди самі володіють інформацією

про ризики, пов'язані з тим чи іншим втручанням. Вже одне це здатне утримати їх від вибору невиправдано ризикованих процедур.

Таким чином, тісний контакт з пацієнтами, дотримання їх прав (і прав їх представників), підтримання високого професійного та етичного рівня медичної професії є найважливішими факторами забезпечення безпеки в медичних установах.

6.14. ЕТИКА БІОМЕДИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

6.14.1. Історія біомедичних експериментів на людині

Про експериментуванні на людях в стародавні часи відомо мало. Наприклад, є відомості, що в Стародавньому Єгипті дозволялося проводити дослідження на засуджених злочинців, а представник олександрійської науки Ерасістрат (близько 300 до н.е.) експериментував на рабів. Але слід врахувати, що експериментування як усвідомлений науковий метод з'явилося набагато пізніше - тільки з початку Нового часу (кінець XVI-XVII ст.).

Один з перших клінічних експериментів в історії медицини поставив в XVI в. знаменитий французький хірург Амбруаз Марі (1510-1590). Але курйозно те, що цей експеримент відбувся випадково, сам по собі. У той час вважали, що вогнепальні рани треба припікати киплячою смолою, щоб знищити "пороховий отрута". Під час одного з боїв у А. Парі закінчилася смола, і він просто застосував чисту пов'язку. На наступний день він виявив кращий стан по-новому оброблених ран в порівнянні з тими запаленими і болючими ранами, які були обпалені смолою. Але, звичайно, до появи методології порівняння контрольної і експериментальної груп було ще дуже далеко.

В епоху Нового часу відомий англійський філософ Ф. Бекон виступає за наукове обґрунтування медичної практики. Він критикує бездоказовість лікувальних методів (через що шарлатани, наприклад, можуть набувати нічим не виправдану славу і шану). Але при цьому Бекон визнає проблеми розвитку експериментування на людині через моральних міркувань.

У 1754 р лікар британського флоту Дж. Лінд провів спеціальне дослідження, взявши кілька груп моряків, хворих на цингу, і призначивши кожній різний харчування. Результати були переконливі: тільки в тій групі, де хворі отримували цитрусові, настало одужання, тоді як стан інших хворих залишалося важким. Цим було доведено зв'язок між режимом харчування та здоров'ям (хоча вітаміни тоді ще не були відомі). Згодом застосування цитрусових увійшло в обов'язкову практику профілактики і лікування цинги.

Першим експериментом, зробив великий вплив на медичну науку і практику, було дослідження англійського лікаря Едварда Дженнера (1749-1823), основоположника вакцинації. Дженнер зауважив, що сільські доярки часто хворіють коров'ячою віспою, але їх хвороба протікає легко, а потім у них з'являється несприйнятливість і до людської віспи. У 1796 р Дженнер провів експеримент на хлопчика, ввівши йому матеріал із пляшечки хворий коров'ячої

віспою. Коли пізніше хлопчиків було проведено щеплення натуральної віспи, захворювання не розвинулося. Дженнер повторив досліди на собі і інших людей. Вакцинацію стали застосовувати в європейських країнах, і в подальшому віспа пішла на спад.

Протягом XIX ст. практика експериментування розширюється; є чимало випадків постановки експериментів лікарів на самих себе або своїх родичів.

Німецький терапевт І. Йорг (1779-1856) випробовує на собі 17 різних ліків в мінливих дозуваннях, щоб оцінити їх вплив на організм. Вітчизняний лікар-інфекціоніст Г. Н. Мінх (1836-1896) щепленнями на самому собі довів, що кров хворих поворотним тифом є джерелом зараження. Знаменитий німецький хірург Вернер Фореман (1904-1979), лауреат Нобелівської премії, розробив метод катетеризації серця і в 1929 р випробував його на собі, щоб довести його безпеку: він самостійно ввів собі катетер через ліктьову вену в праве передсердя.

Основоположник експериментальної медицини великий французький вчений Клод Бернар (1813-1878) в своїх роботах піднімає питання моральної прийнятності експериментування на людях і приходять до висновку, що піддавати людей ризику аморально і потребами наукового прогресу не можна виправдати насильство над благополуччям окремо взятої людини.

6.14.2. Сучасний етап

Рубіжним подією для формування етики медичних досліджень став судовий процес над нацистськими лікарями (1946-1947). В ході міжнародного судового розслідування було розкрито безліч фактів постановки злочинних експериментів над ув'язненими концентраційних таборів: умисне зараження смертоносними інфекціями, занурення людей у крижану воду, позбавлення кисню, впливу отруйними газами і ін.

Одним з результатів судового розслідування стала розробка положень Нюрнберзького кодексу (1947), в якому вперше були сформульовані міжнародні етичні принципи проведення медичних досліджень на людині.

На перше місце в Кодексі був поміщений принцип добровільної згоди суб'єкта. Особи, які проводять експеримент, отримували особисту обов'язок гарантувати якість інформованої згоди. Кодекс встановлював також необхідність надійного захисту суб'єктів досліджень від заподіяння шкоди, фізичних і психічних страждань.

Проте Кодекс далеко не відразу став керівним документом для проведених в різних країнах досліджень на людині.

У США ситуація стану змінюватися після виходу в світ в 1966 р статті Г. Бічера "Етика і клінічні дослідження". Генрі Бічер - відомий американський анестезіолог, фізіолог, хірург. У своїй статті він привів 22 прикладу досліджень, що проводяться з явним ризиком для життя і здоров'я випробовуваних, причому без інформування їх про небезпеки експерименту. Зокрема, це були випадки навмисного зараження розумово відсталих дітей гепатитом, введення живих ракових клітин літнім хворим, позбавлення пацієнтів з стрептококовою інфекцією

лікування пеніциліном і ін. Г. Бічер прийшов до висновку, що проведення аморальних експериментів є зовсім рідкісною практикою серед дослідників-медиків.

Таким чином, Нюрнберзький кодекс, який, як могло здатися, був спрямований переважно проти злочинів воєнного часу і нацистського режиму, виявився актуальним і для дослідницької практики демократичних країн в умовах миру. Слід зауважити також, що в 1964 р Всесвітня медична асоціація прийняла так звану Гельсінську декларацію, яка продовжувала положення Нюрнберзького кодексу, ще раз встановлюючи вимогу інформованої згоди, а також інші норми щодо захисту випробуваного.

Випадки, описані Г. Бічер, стали широко цитуватися в американській пресі в період з 1966 по 1973 р Пішли і інші публікації аналогічного змісту, що, нарешті, привернуло увагу широкої громадськості, а також впливових медичних організацій до цієї проблеми.

Дійсно, проблема існувала. Було чимало випадків проведення досліджень на укладених злочинців, пацієнтах психіатричних клінік, мешканців будинків престарілих. Крім благородних і драматичних експериментів, лікарів на самих себе, є чимало свідчень абсолютно аморальних експериментів, наприклад умисне зараження людей без їхнього відома тими чи іншими захворюваннями. Деякі випадки ставали відомі і раніше жорстко критикували, однак при цьому широкого розголосу та привернення уваги громадськості так і не було.

До речі, в самих США в роки Другої світової війни були широко розгорнуті медичні дослідження для потреб військового часу, перш за все для забезпечення армії (розробка нових ліків, методів профілактики захворювань і ін.). Причому вільно практикувалися дослідження на розумово відсталих, психічнохворих, в'язнів, солдатів і т.п. Все це виправдовувалося суворими потребами військового часу. На жаль, і в післявоєнний період, коли США продовжили так звану війну з хворобами, ця практика в науково-медичному співтоваристві не зникла.

Залучення уваги громадськості до порушень етики загрожувало великими скандалами. На це відреагували (побоюючись, що це позначиться в тому числі на їх фінансове становище) дві впливові організації в США, що займаються регулюванням науково-медичної діяльності - Національний інститут охорони здоров'я (NIH) і Федеральне агентство але контролю харчових і лікарських засобів (FDA). Вони доклали багато зусиль для радикальних змін у сфері регулювання досліджень на людині.

У 1973 р Конгрес США створює спеціальну Національну комісію із захисту людей, що беруть участь в біомедичних і поведінкових дослідженнях. Хоча Комісія мала тимчасовий характер, вона відіграла важливу роль у зміні політики науково-медичних досліджень. Більшість вироблених їй рекомендацій стали основою прийнятих в подальшому регуляторних законів.

Крім того, в 1978 році Комісія опублікувала гак званої звіт Бельмонта (або Бельмонтській доповідь) - найважливіший документ, в якому були ясно сформульовані основні принципи проведення досліджень на людях. Т. Бичами був залучений до роботи Комісії (хоча не був офіційно її членом) і взяв активну

участь в написанні остаточного документа і в викладі Бельмонтських принципів (проте вони були висунуті незалежно від нього учасниками Комісії).

Звіт Бельмонта мав величезний вплив не тільки на розвиток дослідницької етики, але й на формування біоетики взагалі як самостійної дисципліни; аналогічні за змістом біоетичні принципи стали основою класичної принципалістської концепції Бічампа - Чілдреса. З цього часу розгортається правове та етичне регулювання біомедичних досліджень в США, а слідом за цим, в міжнародному співтоваристві.

6.15. ОСНОВНІ ДОКУМЕНТИ, ЩО РЕГЛАМЕНТУЮТЬ ДОСЛІДЖЕННЯ НА ЛЮДЯХ

У другій половині ХХ в. відбулася індустріалізація біомедичних досліджень на людях. Зараз немає такого тісного зв'язку між експериментатором і піддослідним, яка була в минулі часи. Дослідження проводяться в масовому порядку, масштабно, з великою кількістю учасників, а також беруть участь. Багато досліджень проводяться відразу в декількох країнах в міжнародному форматі. У дослідженнях грають свою роль великий капітал (насамперед фармацевтичні компанії), приватні інвестори, державні органи, наукові центри, медичні установи та інші учасники. Тим актуальніше в цих умовах стають завдання захисту прав випробовуваних і дотримання основоположних принципів етики.

За післявоєнний період прийнято чимало нових біоетичних документів міжнародного і національного рівня. Питаннями регулювання біомедичних досліджень займається цілий ряд впливових міжнародних організацій - ООН, Всесвітня медична асоціація (ВМА), ЮНЕСКО, Міжнародна рада медичних наукових товариств (СІОМС), Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) та ін. Основоположні принципи Нюрнберзького кодексу були розвинені в наступних біоетичних документах .

Гельсінкська декларація ВМА 1964 р неодноразово оновлюється, встановлює основні принципи захисту прав і безпеки досліджуваних; покладає на лікаря відповідальність за стан здоров'я досліджуваних суб'єктів; вимагає, щоб дослідний проект отримував схвалення комітету з етики на основі надання йому інформації і доступу до контролю в ході дослідження. Головні положення Гельсінкської декларації були реалізовані в національних законодавствах ряду країн. Цей документ залишається одним з найвпливовіших в області регулювання біомедичних досліджень.

Серед основних біоетичних документів, що регулюють проведення біомедичних досліджень, слід назвати також:

- Міжнародні керівні принципи етики для біомедичних досліджень на людині (СІОМС, 1982, оновлена версія 2002 г.);

- Конвенція про захист прав і гідності людини у зв'язку з використанням досягнень біології та медицини: Конвенція про вдачі людини і біомедицину (ЄС, 1997);

- Директива № 2001/20 / ЄС Європейського парламенту та Ради Європейського союзу "Про зближення законодавчих, підзаконних та адміністративних положень держав - членів ЄС про належної клінічної практики в процесі проведення клінічних досліджень лікарських засобів для людини" (2001, з ізм. І доп. від 18 червня 2009 року);

- Керівництва для роботи комітетів з етики, які проводять експертизу біомедичних досліджень (ВООЗ, 2000).

6.16. ЕТИЧНІ ПРИНЦИПИ БІОМЕДИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ НА ЛЮДИНІ

6.16.1. Бельмонтські принципи

У Бельмонтском доповіді (1978) були сформульовані основні принципи проведення біомедичних досліджень на людині. Вони увійшли в стандартні курси біоетики, а також використовувалися в багатьох документах з біоетики. Тому їх вже можна вважати класичними. Це такі три принципи: повага особистості, благо (добро), справедливість. Звичайно, вони не вичерпують собою всі етичні питання біомедичних досліджень, але являють собою вихідний етичний каркас для подальшого аналізу і розробки етичної регуляції досліджень на людині.

1. Принцип поваги до особистості складається з двох вимог:

а) повагу автономії індивідів, які здатні робити самостійний вибір і приймати рішення:

б) захист осіб, які мають обмежену автономію (тобто в тій чи іншій мірі підвищено залежних від інших або особливо вразливих), від різних форм шкоди чи інших зловживань.

2. Принцип блага (благодіяння) також складається з двох правил:

а) не завдавати шкоди;

б) необхідно домагатися максимально можливої користі і зводити до мінімуму можливу шкоду.

Вимога заборони завдавати шкоди слід розуміти перш за все в тому сенсі, що неприпустимі дослідження, що ставлять за мету умисне заподіяння шкоди піддослідним.

Принцип блага формулюється в Бельмонтском доповіді в строгому сенсі як етичне зобов'язання, яке поширюється на окремих дослідників і суспільство в цілому. Організатори та виконавці індивідуальних дослідницьких проєктів повинні заздалегідь піклуватися про те, щоб максимізувати користь і знизити ризик, які можуть бути пов'язані з даним дослідженням. Те ж стосується і дослідження, взятого в цілому: члени численнішого спільноти повинні оцінити у часовій перспективі корисні ефекти і ризики, які можуть виникнути внаслідок приросту знань і розвитку нових методів.

Найважливіша проблема, пов'язана з принципом благодіяння, полягає в тому, щоб визначити, коли допустимо йти на ризик а коли від дослідження слід

відмовитися. Ризики дослідження повинні бути тільки обґрунтованими - і в світлі очікуваних вигод, і з точки зору абсолютного значення того ризику, на який наражається випробуваний.

Випадок цитокінного шторму. Добровольцям - учасникам наукових досліджень повинні бути забезпечені максимально безпечні умови. Однак, на жаль, не завжди вдається передбачити ступінь ризику виходячи з попередніх стадій досліджень. Широку увагу громадськості привернув випадок, який стався в 2006 р в Лондоні. Шести здоровим добровольцям було введено експериментальний препарат TGN1412, що представляє собою моноклональні антитіла, що стимулюють Th2-лімфоцити. Незважаючи на те що в попередніх дослідженнях на мишах не було виявлено токсичних властивостей препарату, у всіх добровольців вже через годину після його введення стали наростати різні хворобливі симптоми (біль в попереку, нудота, лихоманка, серцебиття, набряк шії і ін.).

З'ясувалося, що препарат TGN1412 викликає бурхливу імунологічну реакцію організму - так званий цитокіновий шторм, здатний привести до найтяжчих наслідків. В результаті добровольців довелося лікувати в реанімаційному відділенні. Представники фірми, яка проводила дослідження, стверджували, що вони точно слідували із затвердженим протоколом, а побічні реакції (яких не було у тварин) були абсолютно несподіваними.

Цей випадок і досі залишається спірним, тому що ряд експертів вважають, що дослідники могли і повинні були передбачити ефекти подібного стимулювання імунної системи.

Реалізація принципу благодіяння стикається з безліччю методологічних і етичних складнощів. Якщо звичайне медичне втручання спрямоване безпосередньо на благо пацієнта, то дослідження націлене на вигоду і приріст знань у майбутньому, тому порівняння актуального ризику і потенційних вигод виявляється важким завданням. Самі вигоди часто нелегко оточити, особливо на початкових стадіях досліджень. Ступінь ризику теж може бути недостатньо певної, незважаючи на вжиті запобіжні заходи. Однак заборона на всі дослідження, які перевищують мінімальний ризик і не дають безпосередніх вигод для учасників досліджень (наприклад, для дітей), може заблокувати багато перспективні дослідження, які могли б принести значну користь у майбутньому.

Крім того, з точки зору етики ризику (див. Гл. 3), ризик не є повністю об'єктивізуємою, науково розуміється категорією. При залученні людей в ризиковану ситуацію виникають різні позиції ризику (ризик від першої особи і т.д.), що ускладнює як оцінку ризику, так і прийняття рішень про діяльність в його умовах.

3. Вимога справедливості пов'язане з тією обставиною, що наукове дослідження комусь приносить користь, а хтось відчуває на собі його тяготи. Але як досягти справедливого балансу тягот і вигод дослідження?

Принцип справедливості містить у собі кілька різних концепцій. До основних елементів принципу справедливості відносять концепції:

- дистрибутивної (розподільчої) справедливості:

- компенсаторною справедливості;
- справедливості як взаємності (взаємного обміну).

Дистрибутивна справедливість означає насамперед чесний розподіл вигод і тягара дослідження. У Міжнародних керівних принципах для біомедичних досліджень на людині (CIOMS, оновлення від 2002 г.) йдеться про те, що дистрибутивна справедливість передбачає як мінімум наступне:

- 1) ризики дослідження не повинні бути повністю покладено на групи або популяції, які не отримають вигоди від даного дослідження;
- 2) ті, хто бере участь в отриманні користі від дослідження, повинні також брати участь і в ризиках;
- 3) відмінності в розподілі вигод і витрат можуть бути виправдані тільки тоді, коли вони засновані на якихось етично важливих відмінностях (наприклад, на особливій уразливості якоїсь групи).

Компенсаторна справедливість - суб'єкти, які будь-яким чином постраждали від участі в дослідженні, заслуговують відповідної компенсації (у вигляді адекватного лікування, грошової компенсації і т.п.).

Справедливість як взаємність - учасники досліджень і групи (громади) заслуговують певної винагороди, після того як дослідження завершено, оскільки саме завдяки тому, що вони ризикували і відчували певні труднощі, були отримані корисні, суспільно значущі результати. Наприклад, пацієнти - учасники досліджень вправі отримати медичну допомогу після дослідження, якщо вони в ній ще потребують.

Визнання вимоги справедливості як взаємності присутній в Гельсінкської декларації. Так, ст. 19 Декларації встановлює, що біомедичне дослідження є етично виправданим тільки тоді, коли є розумна ймовірність, що групи населення, серед яких проводиться дослідження, отримають вигоду від його результатів. За ст. 30 Декларації, по завершенні дослідження кожного пацієнта, залученому в дослідження, повинен бути гарантований доступ до найкращих методів (лікувальним, діагностичним або профілактичним), виявленим в даному дослідженні.

Актуальність принципу справедливості постійно зростає у зв'язку з тим, що в даний час проводиться багато біомедичних досліджень, які здійснюють (і спонсорують) представники розвинених країн в країнах, які відстають у соціально-економічному розвитку. Такі дослідження, як правило, вигідні для їх організаторів та спонсорів по ряду причин. Але тут виникає безліч передумов для нерівності і несправедливості. Несправедливо, зокрема, коли дослідження проводиться серед бідних популяцій, а його результатами будуть користуватися люди з так званих середнього або вищого класів суспільства. Також несправедливо, коли бідні країни не отримують ніякої користі від участі в біомедичних дослідженнях.

Проведення міжнаціональних досліджень за участю країн, що розвиваються - це широко обговорювана проблема. Серед основних етичних вимог, які виправдали б проведення досліджень представниками багатьох країн в країнах, що розвиваються, можна назвати наступні.

Дослідження повинні проводитися з максимальним захистом прав випробовуваних і з повагою культурних традицій країн і громад, де проходять дослідження.

Несправедливо, коли дослідження в країнах, що розвиваються проводяться повністю на користь багатих країн. Етично виправдано, коли дослідження актуальні також для установ охорони потреб країн і популяцій, в яких проходять дослідження.

Несправедливо, коли по завершенню дослідницького проекту люди - учасники дослідження не отримують необхідної допомоги, якої вони потребують, а також коли представники багатьох країн не надають популяціям і співтовариствам, залученим в дослідження, ніяких благ і жодної винагороди.

Однак заборони на проведення міжнаціональних досліджень в країнах, що розвиваються теж є крайністю. Тим самим виникає дискримінація і приниження, країни, що розвиваються заздалегідь розцінюються як нездатні до участі в сучасних дослідженнях з дотриманням необхідних правових і етичних вимог. У багатьох країнах, що розвиваються є прихильники міжнаціональних досліджень, які стверджують, що в цих країнах цілком можливі цивілізовані наукові дослідження. Крім того, важливо, що користь від таких досліджень для нужденних індивідів і популяцій може бути досягнута досить швидко. Це вигідніше, ніж чекати, коли аналогічні дослідження будуть проведені в розвинених країнах і після закінчення тривалого часу ці результати стануть доступними (якщо будуть доступні взагалі) для жителів бідних країн.

Принцип справедливості повинен враховувати не тільки справедливий розподіл тягот в суспільстві, а й розподіл потенційних вигод від досліджень. Не варто розглядати у всіх випадках учасників досліджень заздалегідь як ризикують. Наприклад, міркування вигоди від дослідження виходять на перший план, якщо ризик не настільки значний (якщо взагалі є) в порівнянні з доступом до допомоги, який іншими способами дана група навряд чи отримає. Наприклад, певні соціальні групи, які страждають на туберкульоз чи ВІЛ-інфіковані, взагалі можуть не мати доступу до медичної допомоги та якісного догляду поза дослідження.

Таким чином, справедливим рішенням було б за певних обставин включення в дослідження представників тих спільнот, які хотіли б брати участь, тому що це для них важлива можливість отримання лікування і догляду.

6.17. РЕАЛІЗАЦІЯ ОСНОВНИХ ЕТИЧНИХ ПРИНЦИПІВ БІОМЕДИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

У звіті Бельмонта розглядаються наступні загальні правила, які необхідні для реалізації вищезгаданих трьох провідних етичних принципів. Як і самі Бельмонтські принципи, вони тільки створюють первинну рамку для подальшого розвитку і застосування дослідницької етики.

1. Інформована добровільна згода. Ця вимога виступає засобом для виконання принципу поваги до особистості. Процедура згоди, в свою чергу, складається з трьох ключових елементів: інформації, розуміння і добровільності.

Інформація .Більшість кодексів встановлюють досить стандартні теми інформування, які включають цілі дослідження, метод, очікувані результати та ризику, а також ряд додаткових пунктів, що стосуються організації дослідження та прав випробуваного. Однак в звіті Бельмонта підкреслюється, що добровольцю може знадобитися більше даних, ніж звичайному пацієнтові, так як він стикається з втручаннями, які не є ні необхідними для його лікування, ні добре відомими щодо користі та ризиків. Таким чином, виникає важлива відмінність від процедури ІДС в клінічній етиці. Тут можна запропонувати стандарт "розумного добровольця": інформування має бути достатнім, для того щоб доброволець міг усвідомлено вирішити, чи варто йому брати участь в "прирості знань", піддаючи себе дослідному впливу.

При цьому якщо дослідження вимагає неповного розкриття інформації, це виправдано тільки тоді, коли:

- 1) неповне інформування необхідно для вирішення дослідницьких завдань;
- 2) відсутні приховані ризики для випробовуваних, що перевищують мінімальний ризик;
- 3) є план опитування піддослідних після завершення досліджень і поширення серед них результатів дослідження.

Розуміння . Дослідники зобов'язані переконатися, що учасники дослідження адекватно усвідомлюють, що надається ним. Чим серйозніше ризики дослідження, то більша ця обов'язок дослідників. В окремих випадках має сенс провести спеціальні тести на розуміння наданої випробуваним інформації. Дослідники несуть відповідальність за твердження про те, що учасники дослідження розуміють повідомляються відомості.

На відміну від інформування при звичайному медичному втручанні, тут потрібна особлива увага до того, щоб інформація була адекватно сприйнята добровольцем перед прийняттям рішення про участь в дослідженні.

У випадках некомпетентності або недостатньої компетентності випробуваного (вік, незрілість, розумовий розлад і т.п.) кожен розряд досліджуваних повинен розглядатися окремо. У міру можливості слід давати їм право вибору, поважаючи їх як особистості. Потрібно також отримання дозволу інших сторін в якості запобіжного захисту випробуваного від заподіяння шкоди. В якості такої третьої сторони повинні виступати люди, здатні діяти в інтересах учасника дослідження, спостерігати за дослідженням, а також відмовитися від подальшої участі в дослідженні в інтересах випробуваного.

Добровільність. Згода на участь в дослідженні має бути дано добровільно, що означає дійсну свободу вибору і відсутність різних впливів на індивіда (примус, тиск, маніпуляція і ін.), Які порушують його можливість самовизначення і схиляють до прийняття рішення на користь зацікавлених осіб, які застосовують ці морально неприпустимі прийоми.

2. Оцінка ризиків і благ. Це спосіб реалізації другого морального принципу дослідницької етики - принципу блага (благодіяння). Суть цієї вимоги полягає в тому, щоб дослідження було обґрунтовано прийнятним співвідношенням блага і ризику.

Благо в звіті Бельмонта розуміється як якась позитивна цінність, пов'язана зі здоров'ям або благополуччям хворого. Ризик - це можливість заподіяння різних форм шкоди (психологічного, фізичного, юридичного, соціального і економічного). Ризики і блага можуть ставитися як до індивідуальних учасникам дослідження, так і до їхніх сімей, окремим групам людей, суспільству в цілому. Принцип благодіяння вимагає, щоб учасники досліджень були захищені від шкоди, але щоб при цьому не була втрачена значна користь, яка може бути досягнута даним дослідженням.

Оцінка ризиків і благ повинна бути проведена якомога точніше. З найбільшою ясністю необхідно оцінити ймовірність і ступінь можливої шкоди; ці компоненти відповідають класичній формулі ризику (див. параграф 3.1). У тих випадках, коли доводиться використовувати якісні, недостатньо певні терміни, потрібно домагатися уточнених оцінок.

У звіті Бельмонта наводяться наступні умови виправданості дослідження з точки зору співвідношення блага і ризику:

1) грубе або негуманне поводження з учасниками дослідження неприпустимо завжди;

2) слід звести ризики до мінімально необхідним; крім того, важливо визначити, чи потрібно взагалі використовувати людини в дослідженні;

3) при значному ризику серйозної шкоди повинно бути проведено особливе обґрунтування ризиків (в тому числі з урахуванням ймовірності благ для учасників дослідження або, в окремих випадках, очевидною добровільності участі);

4) залучення вразливих груп вимагає обґрунтування доцільності їх участі; для прийняття рішень в таких випадках необхідна низка критеріїв, включаючи природу і ступінь ризику, ситуацію даної групи, сутність очікуваних благ;

5) дійсні блага і ризики дослідження повинні бути ретельно зафіксовані в документах і процедурах, що застосовуються при інформовану згоду.

3. Відбір учасників дослідження служить реалізації третього морального принципу дослідницької етики - принципу справедливості.

Правила відбору повинні враховувати, кого і з якою метою ми залучаємо в дослідження, наскільки справедливим буде розподіл ризиків і користі для досліджуваних.

Справедливість на індивідуальному рівні означає неупередженість відбору випробовуваних: неприпустимо пропонувати дослідження, що несе благо, пацієнтам, які більш привабливі для дослідників, а в більш ризиковані процедури включати небажаних пацієнтів.

На соціальному рівні слід враховувати, які групи суспільства цілком можуть нести тяготи дослідження, а які і так вже обтяжені проблемами. Деякі класи потенційних учасників (наприклад, вразливі групи) можуть залучатися до

дослідження тільки при наявності обґрунтування. У дослідження, що припускає більшою мірою ризику, ніж терапевтичну користь, слід було б включати менш уразливі і обтяжені шари суспільства (за винятком спеціальних досліджень, які прямо спрямовані на вивчення тих чи інших цільових груп).

Окремі вразливі групи можуть з більшою ймовірністю ставати піддослідними через їх доступності, залежно та зручності для організаторів (наприклад, малозабезпечені, тяжкохворі і т.п.). Тому треба захищати їх від несправедливого залучення в дослідження.

Але правила справедливого відбору реалізують в основному тільки один різновид справедливості - дистрибутивну (розподільну). Інші види справедливості - компенсаторна і справедливості як взаємність - не були відображені в належному вигляді серед Бельмонтських принципів. Тому до правил справедливого відбору потрібні доповнення.

Відносно компенсаторною справедливості і справедливості як взаємності основоположним вимогою є використання справедливих умов самого дослідження (з якими випробувані повинні бути ознайомлені в процесі інформованої згоди). Для компенсаторною справедливості це означає, що умови дослідження повинні включати необхідні гарантії компенсації для випробовуваних. Справедливості як взаємність реалізується через заздалегідь сплановані компоненти дослідницького проекту, які передбачають певні винагороди для учасників досліджень та (або) для громадських груп по завершенню дослідження.

Для того щоб підсумувати вищесказане, зведемо розглянуті моральні принципи, їх складові частини і реалізують їх правила в таблицю.

Таблиця. Принципи і правила біомедичних досліджень на людині

Принципи	Складові частини принципів	Правила
повага особистості	Повага автономії. Захист осіб з обмеженням автономії	Інформованої добровільної згоди
Благо (благодіяння)	Незашкодження. Максимізація користі, мінімізація шкоди	Оцінка ризиків і благ
справедливість	Розподільна. Компенсаторна. Справедливість як взаємність	Справедливі умови дослідження

6.18. КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

6.18.1. Ключові терміни дослідницької етики

У Бельмонтском доповіді і в ряді інших найважливіших документів з біоетики проведено основне розходження між науковим дослідженням (research) і медичною практикою.

Поняття практики, як це сформульовано в Бельмонтском доповіді, "переважно відноситься до втручань, які спрямовані виключно на поліпшення

здоров'я окремого пацієнта чи клієнта і від яких обґрунтовано очікується успішний результат. Мета медичної або поведінкової практики - встановити діагноз, провести превентивне лікування або терапію в відношенні конкретних індивідів".

У той же час термін "дослідження" використовується для позначення діяльності, яка спрямована на перевірку гіпотези, дозволяє робити висновки і тим самим отримувати узагальнену знання (виражене, наприклад в теоріях, принципах або констатації зв'язків). Дослідження зазвичай описується в формальному протоколі, в якому формулюється мета і встановлюється ряд процедур, спрямованих на досягнення цієї мети".

Важливо розібратися з цими ключовими поняттями, тому що існує безліч проміжних або мало певних варіантів дій в медичній сфері, що може призводити до значної плутанини в поняттях.

Не всяке дослідження, яке проводиться в системі охорони здоров'я, підпадає під суворе поняття наукового дослідження. Наприклад, різного роду дослідження (збори даних, аналіз статистики, спостереження та ін.), Які проводяться з метою вдосконалити якість медичної допомоги, підвищити ефективність використання медичних ресурсів, поліпшити рівень обслуговування населення, підвищити безпеку допомоги і т.п., використовуються для внутрішнього практичного користування і не припускають приросту наукових знань (і, відповідно, наукової публікації) і не є в строгому сенсі слова науковими дослідженнями.

До основних ознак, що відрізняє наукове дослідження від поточної медичної практики, можна віднести наступні.

1. Мета медичної практики - поліпшення здоров'я, конкретна користь для даного пацієнта (групи і т.п.). Мета дослідження - приріст наукового знання (яке має узагальнений характер).

2. Медична практика орієнтована на користь даного конкретного пацієнта в даний час; дослідження - на користь в майбутньому (коли отримані наукові знання будуть впроваджені в практику).

3. Результати наукових досліджень представляються у вигляді теорій, гіпотез і т.п. (Тобто в науковій формі), а також повинні бути опубліковані. Інші форми дослідницької діяльності (наприклад, з практичними цілями) не володіють цими властивостями.

4. Медична практика має строго переслідувати благо пацієнта і захищати його від шкоди; в той же час наукове дослідження може навмисне створювати невизначеність і навіть певний ризик (з метою придбання нових знань).

При цьому слід звернути увагу, що медична практика і наукове дослідження можуть проводитися одночасно, коли, наприклад, пацієнтам надається медична допомога і в той же час вони беруть участь (в якості добровольців) у випробуванні нових лікарських препаратів. У такій ситуації лікар може одночасно виступати і як лікар, і як учений-дослідник, що ускладнює його діяльність і може привести до конфлікту його професійних ролей. Одночасне

надання медичної допомоги та проведення наукового дослідження щодо одних і тих же індивідів є важливою проблемою медичної етики.

Існує ще одна область діяльності, в деякому сенсі проміжна між практикою і дослідженням в строгому сенсі слова. Це ситуації відхилення від загальноприйнятої медичної практики або використання неперевірених (недостатньо перевірених) медичних методів. Такий вид діяльності не можна вважати науковим дослідженням в строгому сенсі слова.

Цю область діяльності позначають термінами "неперевірена практика", "експериментальна практика", "терапевтична інновація".

Взагалі кажучи, цей вид діяльності є окремим випадком більш загального поняття "експериментування" (англ, experimentation), яке саме по собі недостатньо визначено. Експериментування являє собою якийсь пошук, спрямований на набуття досвіду, створення нових видів практики і т.п. Від наукового дослідження воно відрізняється відсутністю чітких формальних процедур, а від медичної практики тим, що може нести більше ризику і менше очікуваного блага для пацієнта.

Таким чином, ми можемо виділити три найважливіші сфери діяльності в медицині:

- 1) звичайна, або перевірена, медична практика;
- 2) наукові дослідження;
- 3) експериментальна практика, або терапевтична інновація.

6.18.2. Методологія клінічних досліджень

Клінічні дослідження, або клінічні випробування, - широко поширений в сучасній медицині вид наукових досліджень. Клінічні дослідження (точніше, контрольовані клінічні дослідження) - це експериментальні дослідження, що проводяться на людях, в спеціально спланованих контрольованих умовах з метою оцінки медичних втручань (їх ефективності, безпеки та інших властивостей).

При проведенні науково-медичних досліджень, в тому числі клінічних випробувань, використовують конкретні методологічні схеми, які також називають дизайном дослідження. Дизайн дослідження - це певна система умов, вимог і методологічних прийомів, спланована для досягнення заданих дослідних цілей.

Найбільш суворим дизайном, що дає найбільш надійні докази щодо перевіряються медичних втручань, вважається дизайн так званого рандомізованого клінічного дослідження (RCT - randomized controlled trial). За сучасними уявленнями, воно повинно служити стандартом клінічного випробування взагалі.

3 історії RCT. Один з перших звітів про дослідження ефективності лікування за допомогою методу рандомізованого контрольованого випробування (RCT, РКП) з'явився в 1952 р У цій роботі вивчалася ефективність лікування туберкульозу стрептоміцином - першим препаратом, який виявився

дієвим антитуберкульозної засобом. Одним з авторів статті був відомий англійський епідеміолог і медичний статистик Остін Бредфорд Хілл, який сам свого часу переніс туберкульоз. Широке визнання РКП як найбільш надійного способу докази ефективності медичних втручань приходить пізніше, починаючи тільки з 1970-х рр., Багато в чому завдяки впливу шотландського епідеміолога Арчібальда Кокрана (Кохрейна) (1906-1988), який навчався зі статистикою у О. Б. Хілла.

А. Кокран закликав медичну спільноту до суворих перевірок медичних технологій за допомогою методу РСІ як золотого стандарту. Крім того, він наполягав на необхідності вести методичну перевірку і реферування всієї виходить наукової літератури, в якій описуються результати наукових досліджень і апробацій медичних втручань.

У 1993 р була утворена міжнародна некомерційна організація - Кокранівське співробітництво (*Cochrane Collaboration*), яка активно втілює в життя ідеї А. Кокрана. У тому числі ця організація регулярно готує систематизовані огляди виходять статей з різних проблем медицини.

Сенс рандомізованого клінічного випробування полягає в тому, щоб порівняти дві якомога більше однакові (з точки зору вихідного ризику, прогностичних факторів і навіть інших неврахованих змінних) групи пацієнтів: одна група отримує експериментальне лікування, інша виступає в якості контрольної. Рандомізація полягає в розподілі пацієнтів по групах таким способом, щоб вони розподілялися випадково і мали рівну ймовірність попадання в обидві групи, без яких-небудь переваг (рис. 4.1). Для цього використовуються спеціальні технічні прийоми, наприклад таблиці випадкових чисел.

Крім того, для підвищення надійності дослідження використовують метод маскування, заснований на тому вимозі, щоб учасники випробувань (випробовувані) не знали, яка з груп отримує експериментальне, а яка - контрольне лікування. Часто контрольним впливом виступає імітація лікування - плацебо.

Сьогодні використовують складні схеми маскування, наприклад такі, коли про умови випробування не обізнані ні пацієнти, ні бере участь медичний персонал (подвійне сліпе випробування), а іноді також і особи, безпосередньо обробні отримані дані (потрійне сліпе випробування). Дизайн замаскованого рандомізованого клінічного випробування, за сучасними уявленнями, дозволяє уникнути помилок у висновках і домогтися більш високої надійності результатів.

Виділяють чотири стандартні фази, або стадії клінічного дослідження. Але дослідження може бути завершено раніше (наприклад, при виявленні високого ризику заподіяння шкоди, про що повинно бути обов'язково повідомлено науковому співтовариству). Перед проведенням досліджень на людях обов'язково проводять дослідження на лабораторних тваринах (так звані доклінічні випробування), основною метою яких є оцінка токсичності препарату.

Перша фаза клінічного дослідження - перевірка безпеки даного методу, а також отримання інших початкових даних: проводиться на невеликому числі добровольців, найчастіше це здорові люди.

Друга фаза - оцінюються подальші характеристики даного методу, в тому числі на пацієнтах, для яких він призначений. Основна мета - перевірка ефективності та безпеки лікування. Число учасників може досягати декількох сотень.

Третя фаза, як правило, являє собою власне рандомізоване контрольоване випробування, яке може бути досить масштабним і включати від декількох сотень до тисяч учасників - пацієнтів. Досліджуваний метод порівнюється або з якимось стандартним методом, або з плацебо (плацебо-контроль). Якщо за результатами проведеного RCT новий метод визнається задовольняє основним вимогам (ефективності, безпеки та ін.), То дослідження вважається завершеним, і його організатори можуть займатися далі питаннями формального схвалення (ліцензування і т.п.) для його застосування на практиці.

Четверта фаза (постмаркетингові дослідження) полягає у вивченні практичного застосування нового методу, а також його ефектів. Дослідження можуть включати перевірку безпеки, довгострокових ефектів його дії, оцінку різних дозувань, спостереження за різними групами пацієнтів, до яких застосовувався цей метод і т.п.

6.18.3. Етичні проблеми рандомізації

Рандомізація як ключова процедура в клінічному випробуванні сама по собі створює етичні проблеми. Уявімо, що клінічне дослідження нового препарату проводиться в групі пацієнтів, які справді потребують медичної допомоги. За яких умов лікар, маючи зобов'язання блага по відношенню до пацієнта, має право використовувати своїх хворих для клінічного дослідження, в тому числі із застосуванням випадкового розподілу їх по групах?

Концепція клінічного рівноваги є спробою відповісти на це питання. Поняття клінічного рівноваги (*clinical equipoise*) ввів Бенджамін Фрідмен в 1987 р З цього часу дана концепція є розвивається і широко обговорюваною темою в біоетичній літературі, хоча, звичайно, має і своїх критиків. Коротенько її основні положення полягають у наступному.

Умовою для включення пацієнтів в клінічне дослідження є істотна невизначеність з приводу того, який з двох методів лікування (стандартний або новий) є більш ефективним. Зрозуміло, якщо є надійні дані на користь якогось методу (тобто нерівновага), то лікарська етика вимагає, щоб лікар призначав своїм пацієнтам більш ефективне лікування.

Власне, мета клінічного випробування в тому і полягає, щоб порушити вихідну невизначеність зрушити рівновагу в ту або іншу сторону.

Невизначеність або сумніви повинні існувати всередині професійного медичного співтовариства. Сам лікар, звичайно, може мати власні переваги на

користь того чи іншого лікування, але він повинен брати до уваги суттєву розбіжність на рівні медичної спільноти.

Як учасник дослідження, лікар зобов'язаний домагатися чистоти експерименту. Для цього йому слід стримувати власну думку і слідувати всім методологічно суворим процедурам участі в експерименті. Він формально повинен підтримувати припущення про клінічному рівновазі при проведенні клінічного дослідження.

У цих умовах процедура рандомізації не тільки висловлює вимога наукової методології, але також виправдана етично, оскільки лікар дає рівні шанси своїм пацієнтам отримати той чи інший варіант лікування. Тим самим він реалізує моральний принцип справедливості щодо своїх пацієнтів. Але ще раз слід звернути увагу на те, що клінічне дослідження має бути викликано науковою необхідністю і наявністю значної невизначеності в медичному співтоваристві (а не якимись іншими міркуваннями, наприклад комерційними).

6.18.4. Лікуючий лікар і дослідник: конфлікт ролей

Вище було описано відмінність медичної практики та наукового дослідження. Через істотної різниці в цінностях, цілях, методах цих двох сфер діяльності у лікаря, коли він виступає по відношенню до своїх пацієнтів одночасно і як лікар, і як дослідник, може наступити певний конфлікт ролей, в тому числі включає конфлікт етичних принципів.

Лікарю, залученому в дослідження, потрібно стежити за тим, щоб дослідження проводилося за стандартами наукової методології, але при цьому з дотриманням всіх вимог медичної етики і з захистом інтересів пацієнта.

Одна з головних проблем цієї подвійної ролі полягає в тому, що лікаря в ході дослідження часто доводиться приймати і лікарські рішення на користь пацієнта. Наприклад, якщо лікар бере участь в "подвійному сліпому" клінічному випробуванні, то він знаходиться в невіданні, який препарат отримують його хворі, що може позначитися на його прийнятті рішень і на стані здоров'я пацієнта. В результаті страждають або інтереси дослідження, або якість лікування (або і те й інше).

До основних завдань лікаря, залученого в клінічні дослідження, слід віднести наступні:

- 1) переконатися, що дослідження виправдане науковою необхідністю і слід за необхідне методологічним нормам;
- 2) дбати про максимальному зниженні ризику для пацієнтів;
- 3) в будь-яких ситуаціях прагнути перш за все до блага для пацієнтів, в тому числі при необхідності виводити хворого з дослідження;
- 4) протидіяти будь-яким способам експлуатації учасників досліджень, а також несправедливого розподілу благ і ризиків;
- 5) дотримуватися всіх норм дослідницької етики щодо захисту прав випробовуваних.

6.18.5. Етичні проблеми застосування плацебо в клінічних дослідженнях

Плацебо - це лікарський препарат, який імітує досліджуваний препарат (за формою, кольором, смаком і т.п), але не містить активного фармакологічного компонента.

Застосування плацебо в клінічних дослідженнях (для порівняння з оцінюваним препаратом) являє собою проблему, оскільки тим самим пацієнти виявляються позбавлені лікування, що суперечить принципу блага.

Правила використання плацебо були введені в ст. 29 Гельсінкської декларації та роз'ясненні до неї. Там говориться, що кращим є порівняння нового методу з найкращим з наявних (тобто до стандарту); плацебо ж має застосовуватися з особливою обережністю і лише у випадках відсутності дійсно ефективної терапії.

Однак застосування плацебо етично допустиме (навіть при наявності ефективної терапії) у випадках:

- 1) коли застосування плацебо безумовно необхідно для оцінки ефективності або безпеки будь-якого медичного методу;
- 2) коли пацієнти не будуть піддаватися додатковому ризику серйозних або необоротних шкоди, оскільки вивчається медичний метод відносно незначного захворювання. При цьому повинні дотримуватися всі інші етичні норми, в тому числі проведення відповідної етичної і наукової експертизи.

На додаток до цих правил слід додати, що перед використанням плацебо випробувані повинні бути повноцінно проінформовані про суть дослідження, в тому числі про те, що їм може у випадковому порядку дістатися плацебо, а не активний препарат, про ступінь ризику для здоров'я в разі отримання плацебо замість лікування, а також про те, що вони зберігають право на якісне лікування після завершення дослідження.

Взагалі кажучи, в програму клінічних досліджень повинні бути вбудовані процедури, які дозволяють втрутитися в дослідження, якщо стан випробуваного погіршується.

6.19. ІНШІ ВИДИ ДОСЛІДЖЕНЬ ЗА УЧАСТЮ ЛЮДИНИ

6.19.1. Епідеміологічні дослідження

Існує ще одна область досліджень, яка теж досить широко охоплює людей як її учасників. Це так звані епідеміологічні дослідження. Під епідеміологічними дослідженнями розуміється вивчення причин хвороб, поширеності захворювань, аналіз різних факторів, що впливають на здоров'я суспільства і його окремих груп, вивчення стану здоров'я населення, а також оцінка діяльності служб охорони здоров'я і проведених ними заходів. Епідеміологічні дослідження дуже важливі для організації діяльності громадської охорони здоров'я.

3 історії епідеміологічних досліджень. Одне з найвідоміших епідеміологічних досліджень в історії медицини виконав в ХІХ в. знаменитий англійський лікар Джон Сноу (1813-1854) (рис. 4.3), якого називають батьком анестезіології. У той час помилково вважалося, що холера передається через шкідливі повітряні випари (міазми). Сноу провів порівняльне дослідження захворюваності населення Лондона в залежності від того, яка водопостачальна компанія відповідає за постачання води в тому чи іншому місці міста. З'ясувалося, що компанія Southwark and Vauxhall поставляла воду, забруднену фекаліями, а компанія Lambeth - чисту. Цьому відповідало і драматичне співвідношення випадків зараження холерою в залежності від постачальника води. Сноу проаналізував величезну кількість фактичних даних і зміг довести водний шлях передачі холери.

Як правило, епідеміологічні дослідження представляють собою сплановані спостереження (обсерваційні дослідження) за спеціальними методиками.

Крім завдань охорони здоров'я суспільства, епідеміологічні дослідження все ширше застосовуються сьогодні також для потреб клінічної медицини. Вони використовуються для оцінки дії лікарських препаратів (на постмаркетинговій стадії, тобто після надходження препарату на ринок), вивчення досвіду застосування препарату практичними лікарями, відстеження довгострокових наслідків прийому препарату і т.п.

Оскільки епідеміологічні дослідження в основному базуються на спостереженнях, їх регуляції в минулі десятиліття не додавалося істотного значення, а основна увага була приділена більш гострим етичним проблемам експериментів на людині.

Однак поступово з'ясувалося, що обсерваційні дослідження теж можуть створювати ризик заподіяння шкоди учасникам досліджень. Яскравим прикладом може служити скандально відоме Таскіджійське дослідження в штаті Алабама, коли об'єктом багаторічного спостереження (1932-1972) були чорношкірі чоловіки, хворі на сифіліс, яким спеціально не призначали ніякого лікування (хоча в той час таке лікування вже було цілком доступно) з метою вивчення процесу природного перебігу сифілісу.

Таким чином, як показує історія, спостереження, яке піддає хворого цілком можна попередити ризику шкоди, слід вважати етично неприпустимим дослідженням. Цей експеримент докладніше розглядається в практикумі до цієї чолі.

Однією з головних проблем, яка виникає при епідеміологічних дослідженнях, є потенційний конфлікт між інтересами окремих хворих або груп і більш великими популяціями і суспільством в цілому.

Крім того, дедалі чіткіше усвідомлюється, що спостережні дослідження здатні заподіяти шкоду індивідам і групам більшою мірою не прямого фізичного характеру, а скоріше, соціоекономічному і соціокультурної природи на основі використання або розкриття отриманої в ході дослідження інформації. Наприклад, це може бути інформація про захворюваність, способі життя,

схильність тієї чи іншої етнічної групи; розголошення подібних даних може завдати значної шкоди конкретній популяції.

В результаті епідеміологічні дослідження теж стали предметом регулювання на національному та міжнародному рівні. Актуальність регуляції таких досліджень зростає у зв'язку з усе більш широким їх проведенням, а також зі зростаючими технічними можливостями збору і аналізу різноманітної біомедичної інформації.

До основних міжнародних документів але епідеміологічними дослідженнями відносяться:

1) Міжнародні керівництва по етичній експертизі епідеміологічних досліджень (International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies), CIOMS, 1991 (актуальна версія 2008);

2) Належна епідеміологічна практика: Керівництва для правильного проведення епідеміологічних досліджень (Good epidemiological Practice: IEA Guidelines for Proper Conduct of Epidemiological Research), Міжнародна епідеміологічна асоціація (IEA), 2002 (актуальна версія 2007).

6.19.2. Основні етичні принципи епідеміологічних досліджень

Проведення епідеміологічних досліджень повинно ґрунтуватися на загальноприйнятих принципах і правилах дослідницької етики. Так, Міжнародні керівництва CIOMS встановлюють в якості ведучих уже відомі нам принципи поваги до особистості, добра і справедливості.

Але особливу значимість для епідеміологічних досліджень набувають інформаційні проблеми - збір, зберігання, використання і захист інформації про пацієнтів і групах.

Правові норми, що регулюють обробку і захист персональних даних в Україні, встановлені законом від 20 листопада 2012 № 5491-VI "Про захист персональних даних", який націлений на захист характер і свобод людини і громадянина при обробці його персональних даних, включаючи захист характер на недоторканність приватного життя. На положення цього закону слід спиратися при розробці форми згоди та плануванні заходів щодо збору, обробки та зберігання персональних медичних даних.

З особливостей епідеміологічних досліджень впливають їх специфічні етичні проблеми. Пильну увагу слід приділити процедурам отримання згоди від учасників досліджень; при цьому треба роз'яснити пацієнтам суть дослідження, правила збору та використання персональних даних, права учасника дослідження. Як правило, в таких дослідженнях найчастіше використовуються знеособлені (анонімні) дані, що теж повинно бути повідомлено учаснику. Він зберігає право вийти з дослідження і вилучити свої дані з баз даних, проте він повинен знати, що це може виявитися технічно неможливим через їх знеособленості.

Є ситуації, коли епідеміологічні дослідження проводяться без згоди пацієнтів. Наприклад, можуть використовуватися дані, зібрані раніше, але в

інших цілях. Очевидно, що запитати згоди всіх суб'єктів даних фізично неможливо (особливо, якщо це величезні масиви). Для всіх випадків проведення досліджень без початкової згоди індивідів необхідний спеціальний дозвіл етичного комітету або іншого уповноваженого органу.

При отриманні згоди слід брати до уваги також культуральні особливості популяції, в якій проводяться дослідження (так як епідеміологічні дослідження часто проводять в країнах, що розвиваються) (наприклад, для роботи з громадами може знадобитися згода місцевих лідерів громад, що не виключає отримання індивідуальної згоди від усіх учасників).

В епідеміологічних дослідженнях можуть використовуватися не тільки медичні записи, але і конкретні біологічні зразки. Це теж має бути відображено в процедурах отримання згоди. Якщо в дослідженні плануються додаткові процедури для взяття таких зразків (крові, клітин або тканин, генетичного матеріалу і т.п.), то такі процедури теж відображаються в інформації для пацієнта, включаючи пов'язані з цим ризики і різні незручності.

З огляду на те, що епідеміологічні дослідження можуть мати тривалий, навіть багаторічний характер, рекомендується періодично підтверджувати згоду учасників на продовження досліджень. Якщо умови проведення дослідження з яких-небудь причин змінені, то його організатори повинні оновлювати або заново отримувати інформовану згоду від учасників. Відповідно, процедури періодичного підтвердження або поновлення згоди повинні бути заздалегідь розроблені в протоколі дослідження для подання етичному комітету або іншого повноваженого органу.

Однією з недостатньо прояснених етичних проблем в епідеміологічних дослідженнях є феномен випадкових відкриттів, коли з зібраної інформації можна отримати висновки, які не входили в початкові завдання дослідження. Наприклад, з отриманих персональних даних можна виявити у пацієнта додаткові фактори ризику (скажімо, генетичної природи). В результаті виникає проблема, як використовувати ці дані, розкривати їх пацієнтові. Чи мають індивіди право на виявлені дані несприятливого змісту? Чи не заподіє розкриття такої інформації шкоду пацієнту?

У подібних випадках доводиться шукати найкраще рішення в інтересах пацієнта, застосовуючи принципи блага і заборони завдавати шкоди і оцінюючи загальну ситуацію. Найкраще враховувати можливість таких ситуацій до початку дослідження (що має бути відображено в процедурі інформованої згоди), якщо це дозволяють умови дослідження. У будь-якому випадку, при будь-яких ускладненнях етичної природи рекомендується звертатися за консультацією до етичного комітету чи іншому уповноваженому органу.

6.20. Експериментальна практика або терапевтична інновація

Використання нового, недостатньо перевіреного методу з практичною метою, тобто для надання допомоги конкретному хворому, називається експериментальною практикою. Як вже говорилося, поняття експериментальної

практики (терапевтичної інновації) не може бути віднесено до наукового дослідження в строгому сенсі слова, якщо тут немає цілеспрямованого збору даних для отримання узагальнюючих знань і подальшої наукової публікації. У такому випадку ми маємо справу хоч і з експериментуванням, але лежачим десь в невизначеному "між" науковим дослідженням та звичайної медичною практикою.

Етично значуща особливість експериментальної практики полягає в тому, що неперевіреним методом може створювати для пацієнта ризик вище допустимого. Терапевтичні інновації на практиці зустрічаються не так часто і, як правило, не заохочуються адміністраторами медичних установ і різними контролюючими органами. На жаль, цей вид діяльності до сих пір не відрегульований належним чином, що створює проблеми.

Основоположні принципи застосування терапевтичної інновації викладені в Гельсінкській декларації (версія 2013), ст. 32. Наведемо їх разом з коротким коментарем.

1. Умовою для застосування неапробованих або нового методу повинно бути відсутність перевірених профілактичних, діагностичних і терапевтичних методів або їх неефективність. Тим самим різко обмежується коло таких ситуацій. В тому числі, за сучасними уявленнями, судження про неефективність наявних медичних методів має ґрунтуватися на хорошому знанні наукової літератури та підтверджено надійним і науковими даними.

Таким чином, етично неприпустимо застосовувати який-небудь новий метод просто на основі довільного думки або бажання лікаря, без наукового обґрунтування.

2. Лікар повинен отримати згоду пацієнта. В даному випадку отримання згоди має бути проведено особливо ретельно, оскільки пацієнт повинен усвідомити, що пропонований метод є новим, а також можливі пов'язані з цим небезпеки. Необхідно також роз'яснити, що не існує прийнятних альтернатив в цій ситуації (або наявні варіанти неефективні). Важливо також переконатися в достатній мірі компетентності пацієнта для прийняття рішення. В даній ситуації слід прагнути не просто до інформування пацієнта та отримання згоди, але до реалізації моделі спільного рішення.

3. Лікар має право застосовувати інноваційний метод, якщо, але думку лікаря, це "дає надію на порятунок життя, відновлення здоров'я або полегшення страждань". Іншими словами, якщо є очікування досить істотного блага для пацієнта, аж до порятунку життя. Проте ця умова є найбільш невизначеним в ст. 31, оскільки неясно, на чому базується "думка лікаря" і що означає вираз "дає надію". У будь-якому випадку, це повинні бути якісь об'єктивні підстави, на яких лікар може вибудувати свої очікування.

Наприклад, це можуть бути позитивні результати попередніх наукових досліджень, присвячених цим методом.

4. За можливості, ці застосовуються нові засоби повинні стати об'єктом дослідження з метою оцінки їх безпечності та ефективності, а нова інформація повинна документуватися і, при необхідності, публікуватися. Це означає, що

застосування нового методу повинно зближуватися з науковим дослідженням та стимулювати подальші дослідження.

5. Щодо застосування нового методу повинні дотримуватися всі інші етичні норми (зокрема, всі відповідні положення Декларації).

Загальне правило щодо ставлення до нових методів лікування встановлено також в частині Л звіту Бельмонта ("Кордон між практикою і дослідженням"). Там підкреслюється, що будь-які значні інновації, які підпадають під поняття експериментальної практики, повинні стати на ранніх стадіях предметом наукового дослідження для оцінки їх безпечності та ефективності. Відповідно, комісії медичної практики повинні наполягати на тому, щоб істотно нові методи входили в формальні дослідні проекти.

6.20.1. Рекомендації щодо використання клінічних інновацій на практиці

Існує небезпека, що клініцисти можуть використовувати певні групи пацієнтів (перш за все тяжкохворих і невиліковних) для відпрацювання на них своїх ідей та інновацій (наприклад, нових хірургічних прийомів).

У Великобританії в 2001 р був опублікований документ, присвячений розслідуванням нещасних випадків серед неповнолітніх пацієнтів, пов'язаних з хірургічним експериментуванням за допомогою вільних варіацій одного операційного методу. Це так званий звіт Кеннеді, який здобув широку популярність. Для того щоб захистити пацієнтів від подальших зловживань інноваціями, в звіті було запропоновано низку наступних рекомендацій.

1. Будь-який фахівець, що виконує встановлену процедуру вперше, повинен діяти під керівництвом (наглядом) колег, які мають необхідні навички і досвід.

2. Для будь-якої нової інвазивної процедури, виконуваної в перший раз, повинно бути обгрунтовано, що вона застосовується в інтересах пацієнта; вона повинна бути також схвалена місцевим комітетом з дослідницької етики.

3. Пацієнти мають право знати, до якої міри нової або експериментальної є процедура, і який досвід лікаря, який буде її виконувати.

4. Необхідна організація тренінгу хірургів, особливо для нових хірургічних технік.

Пізніше ці рекомендації були використані в національній регуляторній політиці Великобританії, зокрема був створений державний реєстр нових методів втручань для оцінки їх ефективності та безпеки.

6.21. ЕТИКА ЕКСПЕРИМЕНТУВАННЯ НА ТВАРИНАХ

Тварини широко використовуються в сучасній медицині, в наукових дослідженнях і в системі освіти. Так, біомедичні дослідження з використанням тварин необхідні для розробки та оцінки нових методів лікування, фундаментальних досліджень (біологічних структур і функцій, захворювань і ін.), Створення біологічних продуктів (вакцин, антитіл і т.п.) і інших цілей. Крім

того, експерименти на тваринах практикуються в системі освіти: в навчальних планах медичних вузів передбачені обов'язкові заняття з вивчення організму тварин, а також з відпрацювання на них різних медичних навичок. Причому такі заняття через свою унікальною практичної користі не можуть бути замінені ніякими альтернативами.

Стільки широке використання тварин в біомедичних цілях піднімає питання етичного ставлення до тварин.

Масштаби використання лабораторних тварин. Лабораторні тварини продовжують використовуватися в величезних масштабах для експериментів в медицині, біології, для тестування в хімічній, фармацевтичній, харчовій, косметичній промисловості. Оцінки щорічного використання в деяких країнах:

- США - близько 1,04 млн (сюди не входять щури, миші, птахи, рептилії і ін.). Використання мишей і щурів оцінюється приблизно в 100 млн;

- Канада - близько 3,33 млн. При цьому приблизно 128,873 млн піддаються сильним больовим впливів;

- Великобританія - близько 4,12 млн. З них приблизно 2,94 млн використовуються в експериментах без знеболення.

6.21.1. ІСТОРІЯ ЕКСПЕРИМЕНТУВАННЯ НА ТВАРИНАХ

Вівісекція, або розсічення живих організмів, в наукових цілях застосовувалася в медицині з античної епохи. Відомий давньоримський лікар Клавдій Гален (близько 129-210 рр.) Активно використовував розтин тварин різних видів для вивчення анатомії, і отримані результати прямо застосовував до людського організму. Тому в подальшому в анатомічній науці під впливом Галена довгий час було безліч помилок, які були виправлені тільки з XVI ст., Починаючи з робіт Везалія.

Починаючи з Нового часу, коли народжується сам експериментальний метод в природознавстві, дослідження на тваринах стають все більш частими. При цьому такі експерименти були дуже жорстокими, оскільки знеболювання тоді не існувало, та й саме ставлення експериментаторів до тварин було абсолютно бездушним - заподіяння тваринам болю і страждань взагалі не розглядалося як жорстокість. У цьому позначалося, крім іншого, вплив Р. Декарта (1596-1650), який вважав тварин всього лише "автоматами", або біологічними механізмами.

Так, Б. Спіноза (1632-1677) в своїй "Етиці" писав про те, що суспільство мусить відкинути непотрібну милосердя в ставленні до тварин і звертатися з ними відповідно до турботою про власну користь.

У XIX ст. сфера експериментів на тварин розширюється. Це було, зокрема, пов'язано з розвитком фізіології як нової самостійної науки, насамперед у Франції. Дослідження на тваринах служили джерелом знань про різні функції організму. Найбільший французький вчений Ф. Мажанді (1783-1855) зробив ряд відкриттів в області фізіології за допомогою експериментів на тваринах.

Учень Мажанди, основоположник експериментальної медицини і патологічної фізіології, Клод Бернар (1813-1878) досяг ще більших наукових успіхів. При цьому він стверджував, що експерименти на людині неетичні, тому для потреб наукового прогресу допустимо і необхідно використовувати тварин. Сам Бернар в тому числі проводив на тварин вкрай жорстокі експерименти, які закінчувалися їх болісною загибеллю.

До кінця XIX в. виникла ще одна галузь медицини, яка теж у великій мірі була зобов'язана своїми успіхами досліджень на тваринах - мікробіологія (Л. Пастер, Р. Кох та інші). Завдяки використанню тварин вдалося вивчити багато інфекційних захворювань і розробити вакцини проти них.

Однак поступово з'являється і опозиція експериментування на тваринах. З другої половини XIX в. рух проти вівісекції і жорстокого поводження з тваринами стає досить активним, переважно у Великобританії, де в 1875 р зусиллями ірландської письменниці Френсіс Кобб засновується Товариство захисту тварин, що використовуються для вівісекції. Звичайно, відкриття анестезії дещо пом'якшило проблему, проте величезна кількість експериментів на тварин все одно проводилося без знеболення.

У 1876 р в Великобританії приймається перший в світі закон про захист лабораторних тварин ("Закон про жорстокість по відношенню до тварин"), який регулював постановку експериментів на них і наказував застосування анестезії. Цей закон діяв до 1986 р, коли був замінений більш сучасним аналогічним законом.

Однак "Закон про жорстокість ..." не зупинив активність руху на захист тварин, а, скоріше, сприяв тому, що воно стало ще рішучіше, оскільки противники вівісекції вважали, що цей закон є лише півзаходом і насправді не служить надійним інструментом для захисту тварин.

У XX ст., Коли медична наука стає масштабної індустрією, проблема гуманного ставлення до лабораторних тварин стає ще більш актуальною. Рух на захист тварин значно посилюється в середині XX в. Це було пов'язано з багатьма причинами. Тут позначилися і різні викриття випадків жорстокого поводження з тваринами в науці, і наукові дослідження, які показали, що тварини (особливо високорозвинені) мають досить складну організацію, в тому числі емоційну, вступають в соціальні взаємини, використовують власну мову і т.п.

Наводилося безліч аргументів проти експериментів на тваринах. Так, один з аргументів полягав у тому, що наукова та медична еліта, яка бере участь в жорстоких експериментах, не має морального права лікувати людей і не може називатися елітою, бо такі експерименти морально розбещують людину.

Крім того, рух на захист тварин було частиною загального демократичного процесу боротьби з дискримінацією в суспільстві. Так, в 70-і рр. XX ст. навіть з'явився термін "спецієсизм", або "спесієсизм" (від лат. species - вид). Він виник за аналогією з такими поняттями, як расизм і сексизм і означає дискримінацію людиною інших біологічних видів на підставі передбачуваного переваги людини.

У ХХ ст. поступово формується особлива громадський рух за права тварин (хоча і вельми різноманітне і суперечливе в своїх ідеях). Одним з найбільш впливових авторів, які працюють в цьому напрямку, є відомий австралійський філософ і біоетики Пітер Сінгер, який опублікував в 1975 р стала знаменитою книгу "Звільнення тварин", в якій він переконливо критикував спецієсизм і виступав проти заповідання страждань тваринам.

Руху проти експериментів на тваринах і за права тварин посилювалися і шляхом створення громадських організацій, наприклад таких, як Фронт визволення тварин (ALF), Люди за етичне поводження з тваринами (PETA) і Міжнародна асоціація проти хворобливих експериментів на тваринах (IAAPEA).

Громадські акції на захист тварин супроводжувалися скандалами. Траплялося, що представники громадських рухів (наприклад, ALF) вривалися в лабораторії і наукові центри, ламали обладнання і "звільняли" лабораторних тварин. В результаті було завдано великої матеріальної шкоди науково-медичним закладам, який оцінюється в мільйони доларів.

До речі, ще одну етичну проблему піднімає розвиток ксенотрансплантації (пересадка органів від тварини до людини). Адже якщо це новий напрямок досягне великих успіхів, то з'явиться ще одна область масового використання тварин - вилучення органів.

Зі свого боку, представники медичної спільноти, звичайно, заперечували проти відмови від експериментів на тваринах. Очевидний аргумент полягає в тому, що дослідження на тваринах приносять величезну користь для суспільства, а інтереси людини все-таки вище, ніж інтереси або "права" тварин. Все це вимагало більш серйозного аналізу проблеми, в тому числі філософського і етичного обговорення. У підсумку в рамках біоетики стала формуватися нова галузь - етика досліджень на тваринах. З'явилася і міжнародне регулювання експериментів на тварин, їх використання в науці і освіті.

Під впливом правозахисних рухів і регуляторних документів стало приділятися більше уваги поводження з тваринами, догляду за ними і умов проведення експериментів. Виникла також тенденція зменшення кількості експериментів на тварин, а деякі косметичні фірми стали відмовлятися від тестування своєї продукції на тваринах. Але в цілому питання про права тварин і їх моральний статус залишається відкритим і служить джерелом для багатьох дискусій.

6.21.2. Сучасна регуляція досліджень на тваринах

У ряді країн на рівні національного законодавства прийняті спеціальні документи з регулювання біомедичних досліджень на тваринах. Такі документи існують в США, Великобританії, Франції, Швеції та інших країнах. Одна з найбільш розроблених систем захисту тварин діє в Австралії.

Міжнародне регулювання досліджень на тваринах спирається на ряд важливих документів. До основних з них слід віднести наступні.

Деякі загальні положення щодо використання тварин були введені ще в Гельсінкської декларації.

У 1985 р Міжнародна рада медичних наукових товариств (CIOMS) прийняв Міжнародні керівні принципи для біомедичних досліджень з використанням тварин (оновлено у 2012 р).

У 1986 р Рада Європи (Страсбург) прийняв Європейську конвенцію із захисту хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях. У нашій країні проведення експериментів на тваринах регулюється "Правилами проведення якісних клінічних випробувань в Україні.

6.21.3. Правило 3R БЕРЧА – РАССЕЛА

Правило 3 R стало міжнародним стандартом використання тварин в експериментальних цілях. Зокрема, воно застосовується в Міжнародних керівних принципах CIOMS. Його запропонували У. Рассел і Р. Берч в 1959 р в роботі "Принципи гуманної методики експерименту".

Концепція 3 R (від англ. *Reduction, refinement, replacement*) - включає наступні три основних принципи.

1. **Reduction** - скорочення, тобто максимально досягне зменшення числа тварин, які використовуються для експериментів або навчальних цілей. Тут мається на увазі те, що цілком можна і необхідно скорочувати кількість тварин без втрати якості наукового дослідження; це досягається за рахунок вдосконалення дослідницьких стратегій і застосування більш потужних засобів статистичного аналізу.

2. **Refinement** - поліпшення, тобто вдосконалення методів експериментування, для того щоб знизити або взагалі виключити негативні (больові, що викликають дискомфорт і стрес) впливу на тварину; це досягається за рахунок використання різних знеболюючих препаратів, нетравматичних інструментів, а також поліпшення змісту лабораторних тварин.

3. **Replacement** - заміна, тобто заміщення тварин в дослідженнях або навчанні різними альтернативними об'єктами (моделями) завжди, коли це можливо. Прикладами заміників можуть виступати штучні моделі, комп'ютерні системи, культури тканин і ін. Можна також замінювати високоорганізованих тварин низькоорганізованими.

Використання тканинних культур (*in vitro*) вважається сьогодні дуже перспективним способом для заміни живого організму. На культурах тканин можна перевіряти дію препаратів або інших медичних втручань; крім того, вони досить дешеві для виробництва.

Розширюється також сфера комп'ютерного моделювання (*in silico*), яка вважається дуже перспективною для подальшого прогресу в медицині. Складні комп'ютерні моделі вже побудовані для клітин, органів, біохімічних процесів. Створюються віртуальні пацієнти, на яких вивчають розвиток захворювання і дію ліків. У модель організму пацієнта включають величезне число параметрів (порядку декількох тисяч), які мають значення для його стану здоров'я та

перебігу захворювання. Знаючи задані значення параметрів, можна ефективно виявляти фактори, що вносять вклад в патологічний процес, вивчати ефекти дії препаратів. Апробація ліків на віртуальних пацієнтах дозволить в майбутньому прискорити і здешевити процеси їх розробки, уточнити їх вплив на організм, знайти оптимальні способи застосування.

Багато альтернатив тваринам можна використовувати і в навчанні. До їх числа відносяться, крім комп'ютерних моделей, різні механічні моделі, стимулятори і тренажери, фільми, ділові ігри, навчальні інтерактивні системи, експерименти на рослинах, а також строго контрольоване викладачем експериментування студентів на самих собі.

Використання альтернатив в навчальних цілях має ряд власних переваг. Наприклад, навчальний матеріал може використовуватися багаторазово; він може бути добре спроектований для найкращого досягнення заданих навчальних цілей; його можна поєднати з системою контролю знань і самооцінки учнів і т.п.

Гуманне поводження з експериментальними тваринами в системі медичної освіти - особливо актуальна проблема. Необхідно прагнути до того, щоб у студентів-медиків в ході навчання не культивувалася жорстокість, бездушне ставлення до тварин (що потім може позначитися і на їх подальшій медичній практиці).

6.21.4. Основні етичні правила поводження з експериментальними тваринами

До базисним етичним принципам поводження з експериментальними тваринами, крім правила 3 R, можна віднести наступні.

1. Експерименти на тваринах припустимі лише тоді, коли вони необхідні для отримання нових наукових знань (або якісного навчання фахівців); неприпустимі наукові експерименти, які не створюють приросту нових знань або дублюючі вже проведені дослідження.

2. При проведенні біомедичних досліджень на тваринах повинні строго дотримуватися чинні правові та етичні норми.

3. Експеримент на тварин повинен бути обґрунтований поглибленим вивченням наукової літератури з даної проблеми, для експерименту слід вибрати найкращий експериментальний дизайн, повинен бути ретельно обґрунтований вибір тварин.

4. Експерименти на тваринах повинен проводити тільки кваліфікований персонал, який знає відповідні правові та етичні норми, а також володіє сучасними науковими і технічними методами; утримання тварин та догляд за ними повинен забезпечуватися фахівцями з ветеринарної медицини або вченими-біологами.

5. Експерименти на тваринах, які заподіюють біль і страждання, що виконуються без анестезії, калічать тварин, завжди вимагають особливого наукового і етичного обґрунтування в їх необхідності; якщо немає нагальної потреби в їх проведенні, то від таких досліджень слід відмовитися.

6. При проведенні експериментів на тварин необхідно проявляти гуманність, як в ході самого експерименту, так і по відношенню до догляду та утримання тварин; повинні бути вжиті заходи, що дозволяють уникнути зайвого стресу, болю, фізичних страждань або пошкоджень у тварин; слід завжди використовувати знеболювання (крім випадків, коли це неможливо за умовами самого експерименту).

7. Неприпустимо використання тваринного для експериментів, що заподіюють біль і страждання, більше одного разу (за винятком випадків, коли серія випробувань необхідна за умовами самого експерименту).

8. Після завершення досліджень (в післяопераційному періоді) тварини повинні отримувати кваліфіковане лікування, паліативну допомогу (в тому числі знеболювання) і догляд.

9. Після завершення досліджень на тварину, які призвели до порушення його життєздатності або інвалідизації, тварина повинна бути своєчасно умерщвлено найбільш безболісним способом (евтаназією).

10. Лабораторії, наукові та навчальні установи, в яких проводяться експерименти на тваринах, повинні бути атестовані повноважними органами, в тому числі вони повинні перевірятися на відповідність стандартам якісної лабораторної практики.

11. Лабораторії, наукові та навчальні установи, в яких проводяться експерименти на тваринах, повинні перевірятися етичними комітетами та іншими незалежними зовнішніми спостерігачами; рекомендується також залучати до оцінки роботи таких установ представників громадськості, правозахисних організацій і рухів на захист тварин.

6.22. ЕТИЧНІ ПРОБЛЕМИ ОКРЕМИХ МЕДИЧНИХ ОБЛАСТЕЙ

6.22.1. Смерть і вмирання в епоху нових медичних технологій

Приблизно до 70-х рр. ХХ ст. смерть розумілася як повне і необоротне припинення таких життєво важливих функцій організму, як дихання і кровообіг. Але розвиток медицини, перш за все реаніматології, призвело до радикального розширення можливостей штучної підтримки життєвих функцій. Це змінило і уявлення про настання смерті.

В реаніматології було введено відмінність клінічної та біологічної смерті, яке відображає можливості надання допомоги вмираючому організму. Клінічна смерть - це оборотний стан, протягом якого організм ще можна повернути до життя шляхом реанімаційних заходів. Біологічна смерть - необоротне припинення життєво важливих функцій.

Критерії смерті - це ознаки, за якими можна визначити остаточну ступінь припинення життєво важливих функцій і настання смерті організму. Крім традиційного критерію (необоротна зупинка дихання і кровообігу), в медицині з'явився і такий новий критерій, як смерть мозку.

Поняття смерті мозку було введено спочатку в неврології після опису стану так званої позамежної коми французькими вченими П. Молар і М. Тулоном. Концепція смерті мозку заснована на розумінні смерті людини як незворотного порушення критичних систем організму, тобто таких систем, які неможливо замінити ні зараз, ні в майбутньому штучними або біологічними системами, а такий незамінною системою є мозок людини.

Поняття "смерть мозку" означає загибель всього мозку, в тому числі його стовбура, з незворотнім несвідомим станом, припиненням самостійного дихання, зникненням всіх стовбурових рефлексів.

Нові критерії смерті як смерті мозку був розроблений в 1968 р групою фахівців в м Гарварді (США) і отримав назву гарвардських критеріїв. Основною метою розробки нового підходу до визначення смерті було прагнення уникнути непотрібних реанімаційних заходів, коли і зусилля медиків, і використання ресурсів виявляються марними. У тому ж 1968 року новий критерій смерті як смерті всього мозку, включаючи стовбур, був прийнятий в Сіднейській декларації ВМА. Потім у багатьох країнах світу новий критерій був затверджений на рівні національних законодавств.

Незважаючи на широке прийняття нового критерію, з ним пов'язані і певні проблеми. Так, в порівнянні з традиційним критерієм, він виглядає не настільки інтуїтивно переконливим, оскільки важко погодитися, що організм мертвий, в той час коли він продовжує функціонувати за допомогою апаратів штучного життєзабезпечення. Існують певні заперечення також з філософської точки зору. Тому дискусії щодо цього критерію тривають.

З розвитком трансплантаційної медицини критерій смерті мозку придбав особливу значущість, оскільки з визначенням смерті мозку став одночасно вирішуватися питання, у кого можна забирати органи для пересадки (продовжуючи штучно підтримувати життєво важливі функції). Тому вкрай важливим питанням (в тому числі з етичної і юридичної точки зору) стає точне визначення смерті мозку і виключення можливих діагностичних помилок.

Мабуть, не так вже й багато можна назвати прикладів проблем медичної науки і практики, яким приділялося б таку пильну увагу, як питання діагностики смерті людини. Міжнародна практика дуже строго регламентує процедури, пов'язані із застосуванням критерію смерті людини.

У нашій країні, моментом смерті людини вважається біологічна смерть (необоротна загибель людини) або момент смерті мозку. Смерть мозку розуміється як повне і необоротне припинення всіх його функцій, реєстроване при працюючому серці і штучної вентиляції легенів.

Смерть мозку встановлюється консиліумом медичної організації, в якій знаходиться пацієнт. До складу консиліуму повинні входити анестезіолог-реаніматолог і невролог, які мають досвід роботи у відділенні інтенсивної терапії та реанімації не менше п'яти років. Крім того, до складу консиліуму не можуть входити фахівці, які беруть участь в заборі і пересадці органів або тканин. Цю вимогу впроваджено для виключення зацікавленості осіб, які беруть участь у визначенні смерті мозку.

У той же час біологічна смерть встановлюється на основі наявності трупних змін і може проводитися медичним працівником - лікарем або фельдшером. Таким чином, визначення смерті мозку - це ситуація, яка виникає тільки в контексті спеціальних реанімаційних заходів.

У нашій країні відповідно до законодавства затверджена також Інструкція щодо визначення моменту смерті людини, згідно з якою діагноз "смерть мозку" встановлюється на основі цілого комплексу ознак (клінічних тестів), зазначених у цьому документі. При визначенні смерті мозку людини медичні фахівці зобов'язані суворо і ретельно виконувати інструкцію, в тому числі проводити по черзі всю серію необхідних тестів, щоб уникнути помилок.

6.22.2. Проблема відмови від лікувальних заходів

В епоху високих технологій виникли такі ситуації, коли можна штучно підтримувати життя організму без надії привести його до тями і повернути до нормального життя. Було чимало випадків необґрунтовано довгого і марною реанімації, деякі з них здобули широку популярність. В результаті з'явилося навіть таке поняття, як "право на гідну смерть". Тривають суперечки з приводу того, як далеко можуть і повинні сягати реанімаційні заходи, коли їх можна припиняти (або не починати), хто повинен приймати рішення про це і якими правами володіє сам пацієнт.

Однією із спроб вирішити проблему обґрунтування реанімаційних заходів є практика розпоряджень на майбутнє (*advance directives*), яка полягає в тому, що людина заздалегідь виявляє свою волю щодо того, як лікувати його в критичному стані. Наприклад, він може заздалегідь відмовитися від штучного життєзабезпечення. Така практика широко прийнята в розвинених країнах.

Крім того, в ситуаціях, коли пацієнт не може висловити свою волю, застосовується сурогатне прийняття рішень за допомогою представника пацієнта. Загальні етичні принципи сурогатного рішення в критичних ситуаціях полягають у наступному.

1. Представник пацієнта повинен точно слідувати інструкціям або побажанням хворого, викладеним в розпорядженні на майбутнє (якщо вони існують) і відповідно до цього приймати рішення в конкретній ситуації.

2. Якщо не були дані розпорядження на майбутнє, представник пацієнта повинен діяти, виходячи зі свого знання особливостей хворого, і прагнути знайти рішення, яке прийняв би сам пацієнт, якби опинився в даних обставинах.

3. Якщо немає представника, який добре знав би пацієнта, особливості його особистості і його цінностей, то рішення має базуватися на захисті кращих інтересів пацієнта виходячи з того, що побажав би звичайний розумний пацієнт в даних обставинах.

Практика сурогатних рішень і розпоряджень на майбутнє залишається предметом етичних дискусій. Наприклад, часто обговорюються питання про те, наскільки минуле рішення пацієнта (який зараз нездатний висловити свою волю)

має силу в сьогоднішній, тобто в якій мірі ми можемо припускати безперервність особистості і незмінюваність згодом її переваг і цінностей.

6.23. РЕПРОДУКТИВНА ЕТИКА І ВТРУЧАННЯ В РЕПРОДУКЦІЮ ЛЮДИНИ

6.23.1. Поняття репродуктивної етики

У зв'язку з численними етичними проблемами репродуктивних втручань і технологій поступово оформилася окрема область біоетики - репродуктивна етика.

Репродуктивна етика - область біоетики, яка займається етичними проблемами втручань в репродукцію людини і суміжними питаннями, пов'язаними з науковими і практичними аспектами розвитку репродуктивної медицини і біології.

Три основні сфери застосування репродуктивної етики, або її ядро, це зачаття (запліднення), вагітність (розвиток плода), народження. Ці області сьогодні в зростаючій мірі знаходяться під науково-технологічним контролем з боку біомедицини. І в кожній з цих сфер виникають етичні проблеми і приймаються важливі рішення. Сюди відносяться проблеми контрацепції, штучного переривання вагітності, допоміжних репродуктивних технологій і ін. При цьому область репродуктивної етики охоплює або зачіпає також більш широке коло суміжних питань, наприклад допустимість досліджень на ембріонах або ембріональних клітинах, пошук радикально нових репродуктивних технологій типу репродуктивного клонування і т. п.

6.23.2. Штучне переривання вагітності (аборти)

Аборти традиційно залишаються однією з найбільш дискусійних тем біомедичної етики. Історично ставлення до абортів змінювалося. Уже в клятві Гіппократа присутній зобов'язання лікаря не брати участь в процедурах аборт. З приходом християнства ставлення до абортів стало дуже суворим, аж до суворих покарань. Пізніше ставлення поступово ставало м'якше, в тому числі з'явилося поняття переривання вагітності за медичними показаннями (в Паризькій медичній академії, 1852) при загрозі життю та здоров'ю жінки.

Першою країною, де було дозволено легальне проведення абортів (1920), була Радянська Росія, хоча на певному етапі (приблизно 1936-1955) аборти знову заборонялися. Поступово протягом ХХ в. аборти легалізують в ряді інших країн. Однак в цілому ставлення до цієї проблеми в сучасному суспільстві залишається складним. У різних країнах по ряду причин (сформовані традиції, ступінь впливу релігії та ін.) Законодавство в відношення до абортів сильно розрізняється. Є країни, де ставлення до абортів дуже суворе: вони або повністю заборонені, або виконуються тільки по дуже обмеженим показаннями (наприклад, Ватикан,

Польща, Ірландія та ін.). Є, навпаки, країни, де ставлення до абортів досить вільне (Великобританія, Ісландія та ін.); є також маса проміжних варіантів.

Справа Роу проти Уейда: з історії легалізації абортів в США. Верховний суд США 22 січня 1973 року прийняв остаточне рішення у справі Роу проти Уейда. Це історична подія мала величезні політичні, соціальні, правові та інші наслідки як в США, так і в усьому світі. Судова справа тривало досить довго, його суть полягала в тому, що позивачка (виступала під псевдонімом Джейн Роу) намагалася домогтися права на переривання небажаної вагітності. У Техасі, де жила позивачка, аборт в той час дозволявся тільки в випадках згвалтування і кровозмісної зв'язку (інцесту).

Втім, до моменту розгляду справи у Верховному суді Дж. Роу вже благополучно народила, так що замість неї активно виступали її адвокати - від імені всіх жінок. Сама позивачка пізніше стала противницею абортів.

Верховний суд, посилаючись на конституційне право на приватне життя, визнав право жінки переривати вагітність за власним бажанням. Аборт дозволявся на термінах вагітності, коли плід ще не є життєздатним. Держава, згідно з рішенням суду, не повинно обмежувати переривання вагітності в першому триместрі (за винятком лише випадків, коли це необхідно для захисту здоров'я жінки). Тим самим вперше було встановлено право жінки на певних термінах вагітності добровільно переривати її.

Справа Роу проти Уейда - одне з найгучніших судових справ в США. З моменту судового рішення в американському суспільстві настали глибокі розбіжності і навіть розкол з приводу як самого цього рішення (його оскаржували, наприклад, з юридичної точки зору), так і з приводу проблеми абортів взагалі. Це протистояння супроводжувалося не тільки суперечками, але також гучними, агресивними і навіть протизаконними акціями і триває досі.

У 1992 р Верховний суд у справі *Planned Parenthood v. Casey* підтвердив попереднє рішення, проте надав штатам право вводити різні обмеження на умови проведення абортів (але не створюючи непереборних перешкод для вагітних, які бажають зробити аборт). Можна (з достатньою часткою умовності) виокремити такі основні моральні підходи до проблеми абортів.

1. Ліберальний підхід - відрізняється найбільш вільним і терпимим ставленням до абортів. Він виходить з того, що у жінки є право самостійно розпоряджатися своїм тілом, в тому числі процесами вагітності і дітородіння, а також планувати кількість дітей. У своїх крайніх варіантах ліберальний підхід заперечує моральний статус ембріона і вважає ненароджена плід частиною тіла жінки.

2. Консервативний підхід - відрізняється строгим, що засуджує ставленням до абортів. Заснований на концепції сакральності життя, відповідно до якої ненароджена плід має таку ж високу цінність, як і будь-яка людська життя. Ембріон має право на життя, гідність, шанобливе ставлення.

3. Помірний підхід - аборти допускаються, але за медичними або соціальними показаннями. Аборт як право жінки не заохочується.

Ключове питання щодо проблеми абортів (так само, як і щодо репродуктивних технологій) - про моральний статус ембріона. Бути моральним суб'єктом означає мати фундаментальні права - такі, як право на життя, гідність, недоторканність, шанобливе ставлення.

З якого момент зародка можна вважати самостійним і індивідуальним істотою? Тут думки істотно розходяться. Дані ембріології свідчать, що у зародка починається серцебиття з 18-го дня вагітності, а власна система кровообігу (і власна кров) формується до 21-го дня. Але вже на 13-14-й день зародок (з появою так званої первинної смужки) набуває індивідуальні риси (а до цього зародок ще може розщепнутися на два і більше ембріона). На основі цього серед біоетики і вчених виникла пропозиція називати зародок до 14-го дня розвитку предембріоном, а з 14-го - власне ембріоном і вважати його моральним суб'єктом. Однак прихильники консервативної позиції (перш за все, релігійної етики, зокрема - православного віровчення) переконані, що людське життя починається вже з моменту зачаття, тому поділ вагітності на якісь періоди, коли ембріон ще не є людиною і вже є людиною - морально неприпустимо.

По всій видимості, суть проблеми полягає в наступному: питання про те, чи є ембріон людським життям (і якщо так, то з якого моменту) - це питання не наукового характеру (тобто це не питання біології або ембріології), а моральний.

За законодавством України жінка має право перервати вагітність за власним бажанням при терміні вагітності до 12 тижнів. Штучне переривання вагітності проводиться за соціальними показниками - при терміні до 22 тижнів, за медичними - незалежно від терміну вагітності. При цьому питання переривання вагітності завжди вирішуються комісією і кожен випадок повинен розбиратися індивідуально. Перелік медичних показань (це, як правило, серйозні захворювання матері або важкі пороки розвитку плоду) і соціальних показань затверджений спеціальними постановами. Причому в цілому в Російській Федерації спостерігається тенденція скорочення числа медичних і соціальних показань для виконання абортів.

Разом з тим є і динаміка зниження кількості абортів в нашій країні. Динаміка абортів оцінювалася для двох періодів часу: 2005-2008 і 2008- 2011 рр. За цей період відбулося помітне зниження так званого "сумарного коефіцієнта абортів" на 17% (з 1,2 до 1,0 абортів на одну жінку).

Планування вагітності впливає на її результат. З 92% вагітностей, що закінчилися абортів, були несвоєчасними 31%, а небажаними - 62%. Противники абортів стверджують, що небажану вагітність зовсім не обов'язково переривати абортів, адже є і альтернативи: можна народити дитину і віддати його в дитячий будинок (в тому числі тимчасово) або передати кому-небудь (наприклад, бездітній родині) на усиновлення (удочеріння) та виховання.

**Перелік основних термінів, параметрів, характеристик,
які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття**

Термін	Визначення
Доказова медицина	Стратегічний напрямок сучасної медичної науки і практики, який ґрунтується на бездоганній науковій інформації і зорієнтований на підвищення рівня наукових досліджень, суттєве поліпшення діагностики, профілактики, лікування і прогнозу захворювань людей, оптимізацію діяльності органів державної системи охорони здоров'я.
Клінічна епідеміологія	Методологічна основа ДМ, яка вивчає закономірності розповсюдження будь-яких захворювань, здійснює прогнозування їх у кожного конкретного пацієнта на основі вивчення клінічного перебігу хвороби в аналогічних випадках.
Принцип рандомізації	(від англ. random – випадковий) – принцип «випадково принцип відібраних груп хворих
Мета-аналіз досліджень	Особлива форма статистичного аналізу, в процесі якого об'єднують результати багатьох клінічних досліджень будь-якого методу лікування
Кінцеві точки клінічного дослідження	Параметри захворювання, які передбачають безпосередній або віддалений результат дії токсичного фактору.
Первинні кінцеві точки	Показники, які вказують на можливе подовження життя хворого (зменшення загальної летельності, смертності від захворювання)
Вторинні кінцеві точки	Показники, які характеризують покращення якості життя хворого через зменшення нелетальних форм ускладнень або через полегшення клінічних ознак захворювання;
Третинні кінцеві точки	Показники, які не мають відношення до покращення якості життя чи його подовження, але можуть вказувати на

	можливість попереджувати захворювання через усунення факторів ризику.
Рандомізоване дослідження	Дослідження, у якому ефективність лікарського засобу при певному захворюванні вивчається у групах хворих (щонайменше двох), які формують випадковим методом
Нерандомізоване дослідження	Дослідження, у якому передбачають розподіл пацієнтів на групи не випадковим чином за неможливості випадкового розподілу з технічних причин або етичних міркувань
Когортне дослідження	Дослідження, яке передбачає формування двох чи більше груп (когорт) пацієнтів, з яких лише в одній здійснюється оцінка відповідного медичного чи лікувального втручання, хоча клінічний результат реєструється в усіх групах
Поперечне (або одномоментне) дослідження	Дослідження, яке проводять методом опитування, обстеження, збору відповідей на конкретне запитання серед лікарів та пацієнтів
Дослідження типу «випадок-контроль»	Дослідження, яке виконують у ситуаціях, коли очікуваний клінічний ефект реєструється дуже рідко чи розвивається помірно. Формують групу осіб з окремих випадків відповідного захворювання чи клінічного ефекту; підбирають контрольну групу з осіб без такого захворювання чи стану, але схожу за важливими прогностичними характеристиками; розраховують в усіх групах кількість пацієнтів, які зазнали певних несприятливих та небажаних впливів; проводять кореляцію результатів з урахуванням відомих і вимірюваних прогностичних факторів.
Опис випадку чи серії	Коротке повідомлення про успішне лікування чи прояви загрозливих ускладнень фармакотерапії, що вкрай необхідно для оперативної медичної інформації.

Таблиця значень t критерію Стьюдента

Число ступенів свободи n	Вірогідність помилок				
	0,2	0,1	0,05=5%*	0,02=2%*	0,01=1%*
1	2	3	4	5	6
1	3,078	6,314	12,706	31,821	63,657
2	1,886	2,920	4,303	6,965	9,925
3	1,638	2,353	3,182	4,541	5,841
4	1,533	2,132	2,776	3,747	4,604
5	1,476	2,015	2,571	3,365	4,032
6	1,440	1,943	2,447	3,143	3,707
7	1,415	1,895	2,365	2,998	3,499
8	1,397	1,860	2,306	2,896	3,355
9	1,383	1,833	2,262	2,821	3,250
10	1,372	1,812	2,228	2,764	3,169
11	1,363	1,796	2,201	2,718	3,106
12	1,356	1,782	2,179	2,681	3,055
13	1,350	1,771	2,160	2,650	3,012
14	1,345	1,761	2,145	2,624	2,977
15	1,341	1,753	2,131	2,602	2,947
16	1,337	1,746	2,120	2,583	2,921
17	1,333	1,740	2,110	2,567	2,898
18	1,330	1,734	2,101	2,552	2,878
19	1,328	1,729	2,093	2,539	2,861
20	1,325	1,725	2,086	2,528	2,845
21	1,323	1,721	2,080	2,518	2,831
22	1,321	1,717	2,074	2,508	2,819
23	1,319	1,714	2,069	2,500	2,807
24	1,318	1,711	2,064	2,492	2,797
25	1,316	1,708	2,060	2,485	2,787
26	1,315	1,706	2,056	2,479	2,779
27	1,314	1,703	2,052	2,473	2,771
28	1,313	1,701	2,048	2,467	2,763
29	1,311	1,699	2,045	2,462	2,756
30	1,310	1,697	2,042	2,457	2,750
α	1,28155	1,64485	1,95796	2,32634	2,57582

**Критичні значення коефіцієнта кореляції рангів (ρ) Спирмена
(за В.Ю. Урбахом)**

P/n	0,05	0,01	P/n	0,05	0,01	P/n	0,05	0,01
1	2	3	4	5	6	7	8	9
5	0,94	-	17	0,48	0,62	29	0,37	0,48
6	0,85	-	18	0,47	0,60	30	0,36	0,47
7	0,78	0,94	19	0,46	0,58	31	0,36	0,46
8	0,72	0,88	20	0,45	0,57	32	0,36	0,45
9	0,68	0,83	21	0,44	0,56	33	0,34	0,45
10	0,64	0,79	22	0,43	0,54	34	0,34	0,44
11	0,61	0,76	23	0,42	0,53	35	0,33	0,43
12	0,58	0,73	24	0,41	0,52	36	0,33	0,43
13	0,56	0,70	25	0,40	0,51	37	0,33	0,42
14	0,54	0,68	26	0,39	0,50	38	0,32	0,41
15	0,52	0,66	27	0,38	0,49	39	0,32	0,41
16	0,50	0,64	28	0,38	0,48	40	0,31	0,40

Тестовий контроль рівня знань з доказової медицини

1. Контрольоване випробування - це:

- 1) ретроспективне
- 2) проспективне
- 3) поперечне
- 4) перпендикулярне

2. «Золотим стандартом» медичних досліджень називають:

- 1) перехресні дослідження
- 2) одиночне сліпе дослідження
- 3) рандомізовані контрольовані
- 4) парні порівняння

3. Метод, при якому ні хворий, ні лікар, що наглядає за ним, не знають, який метод лікування був використаний:

- 1) подвійний засліплений
- 2) потрійний засліплений
- 3) одиночний засліплений
- 4) плацебоконтрольований

4. Безпечна неактивна речовина, що пропонується під видом ліків, яка не відрізняється від ліків за зовнішнім виглядом, смаком, запахом, текстурою, називається:

- 1) біодобавка
- 2) аналог препарату, що досліджується
- 3) гомеопатичний препарат
- 4) плацебо

5. Дослідження, в котрому пацієнт не знає, а лікар знає, яке лікування отримує пацієнт, називається:

- 1) плацебоконтрольоване
- 2) подвійне засліплене
- 3) потрійне засліплене
- 4) просте засліплене

6. Як створити умови, щоб в рандомізованому контрольованому дослідженні пацієнти, що отримують плацебо, не були відвержені обману:

- 1) лікуючий лікар отримує усну згоду пацієнта на проведення випробування
- 2) пацієнт підписує «Інформовану згоду» (де передбачена його згода на використання плацебо)

- 3) плацебо не чинить шкідливого впливу на організм, тому його застосування не вимагає згоди
- 4) пацієнт підписує згоду на госпіталізацію

7. Дослідження з випадково відібраною контрольною групою та наявністю впливу з боку дослідника називається:

- 1) рандомізоване контрольоване клінічне випробування
- 2) нерандомізоване дослідження
- 3) обсерваційне дослідження
- 4) ретроспективне дослідження

8. В поняття «золотого стандарту» входять:

- 1) подвійні-сліпі плацебо-контрольовані рандомізовані дослідження
- 2) прості нерандомізовані дослідження
- 3) потрійні сліпі дослідження
- 4) подвійні-сліпі нерандомізовані дослідження

9. Свідоме, чітке і безпристрасне використання кращих із наявних доказів при прийнятті рішень про допомогу конкретним хворим - це одне з визначень поняття:

- 1) біометрії
- 2) доказової медицини
- 3) клінічної епідеміології
- 4) медичної статистики

10. За способом відбору пацієнтів, дослідження розрізняють на:

- 1) випадкові і складні
- 2) рівноімовірні і неможливі
- 3) рандомізовані і нерандомізовані
- 4) первинні і третинні

11. Випадковий відбір спостережень носить назву:

- 1) рандомізація
- 2) медіана
- 3) мода
- 4) ймовірність

12. За ступенем відкритості даних дослідження може бути:

- 1) відкритим або сліпим
- 2) закритим або сліпим
- 3) відкритим або рандомізованим
- 4) рандомізованим або мультицентровим

13. З позиції доказової медицини лікар повинен приймати рішення про вибір методу лікування на підставі:

- 1) інформації з інтернету
- 2) досвіду колег
- 3) статті з рецензованого журналу з високим індексом цитування
- 4) статті з невідомого джерела

14. Показники, що характеризують надійність інформації, приведеної в науковому журналі, це:

- 1) індекс достовірності
- 2) індекс довіри
- 3) індекс значимості
- 4) індекс цитованості

15. Однією з передумов виникнення доказової медицини є:

- 1) обмеженість фінансових ресурсів, що виділяються на охорону здоров'я
- 2) поява нових лікарських спеціальностей
- 3) вдосконалення методів наукових досліджень
- 4) розвиток математичної статистики

Правильні відповіді до тестів:

1-2; 2-3; 3-1; 4-4; 5-4; 6-2; 7-1; 8-1; 9-2; 10-3; 11-1; 12-1; 13-3; 14-4; 15-1.

Контрольні запитання:

- 1) Що таке доказова медицина? Дайте визначення поняття.
- 2) Передумови виникнення доказової медицини
- 3) Поняття "золотого стандарту" клінічного випробування
- 4) Ознаки коректно проведених клінічних досліджень
- 5) Існуюча ієрархія клінічних досліджень за достовірністю їх результатів
- 6) Методика формулювання клінічного запитання
- 7) Назвіть найкращі доступні бази клінічних даних
- 8) Як оцінювати доказову силу рекомендацій у відповідності до їх класу та рівня доказовості?
- 9) Переваги доказової медицини
- 10) Визначення РКІ (рандомізованого подвійного засліпленого плацебоконтрольованого дослідження)
- 11) Що таке первинні та вторинні кінцеві точки, істинні і сурогатні критерії, їх переваги та недоліки
- 12) Що таке систематичний огляд, його переваги та недоліки
- 13) Що таке мета-аналіз, його переваги та недоліки
- 14) Значення клінічних досліджень для практики лікаря

Оцінка факторів ризику, що впливають на частоту розвитку інфекцій області хірургічного втручання

Одним з основних завдань аналітичної роботи госпітальної епідеміології є встановлення причинних зв'язків захворюваності та їх характеристик.

Більшість дослідників ступінь ризику розвитку ІОХВ пояснюють трьома основними категоріями складових: стан пацієнта (вік пацієнту, супутні хвороби), ступенем мікробної контамінації хірургічної рани (клас рани) та тривалість операції.

Проведений нами аналіз даних показав, що показник частоти (на 100 операцій) захворювання на ІОХВ пацієнтів у досліджуваному хірургічному стаціонарі м. Києва у всіх вікових групах відрізняються. Розподіл захворюваності на ІОХВ за віком пацієнта з гострим хірургічним захворюванням за досліджуваний період (з 2004 по 2006 рр.) наведено у табл. 3.18.

Розподіл захворюваності на ІОХВ за віком пацієнта

№ рядка	Вік хворих (роки)	Кількість операцій	Кількість хворих на ІОХВ	Питома вага, %
1	2	3	4	5
1	15-19	441	51	11,6
2	20-24	419	63	15,0
3	25-29	212	38	17,9
4	30-34	132	28	21,2
5	35-39	111	28	25,2
6	40-44	84	31	36,9
7	45-49	119	41	34,5
8	50-54	154	57	37,0
9	55-59	176	57	32,4
10	60-64	115	53	46,1
11	65-69	177	80	45,2
12	70 і більше	216	110	50,9
13	Всього	2356	637	27,0

Із таблиці видно, що у віковій структурі хворих на ІОХВ серед пацієнтів у досліджуваному хірургічному стаціонарі м. Києва за 2004-2006 рр. переважну кількість хворих склали пацієнти у віці після 40 років.

Найбільша частота розвитку ІОХВ виявлена серед пацієнтів з гострим хірургічним захворюванням у віці понад 60 років, показники частоти розвитку інфекції склали: у віці 60-64 років – $46,08 \pm 4,64$ %, 65-69 років - $45,2 \pm 3,74$ % та 70 і вище - $50,9 \pm 3,40$ %, захворюваність у цих вікових групах знаходилась відповідно у межах від 36,8 % до 55,4 % (у 60-64 р.), від 37,7 % до 52,7 % (у 65-

69 р.) та від 44,1 % до 57,7 % (у 70 років і більше) на 100 операцій. Найменша захворюваність на ІОХВ за досліджуваний період з 2004 по 2006 рр. була серед пацієнтів у віці 15-19, 20-24, 25-29 та 30-34 роки.

Показники частоти розвитку захворювання на ІОХВ серед зазначених вікових груп пацієнтів склали: $11,6 \pm 1,52$ %, $15,0 \pm 1,74$ %, $17,9 \pm 2,63$ % та $21,2 \pm 3,55$ %, а захворюваність знаходилась у межах від 8,6 % до 14,6 % у 15-19 р., від 11,5 % до 18,5 % у 20-24 р., від 12,6 % до 23,2 % та від 14,1 % до 28,3 % на 100 операцій.

Отже, за результатами розрахунків можна констатувати, що з 2004 по 2006 рр. захворюваність на ІОХВ у досліджуваному хірургічному стаціонарі серед пацієнтів у віці понад 60 років була вищою ніж в інших вікових групах, це можливо пов'язано зі зниженням резистентності організму до мікроорганізмів, що спостерігається серед осіб похилого віку.

СУПУТНІ ХВОРОБИ

За даними багатьох дослідників, одним із факторів ризику розвитку ВЛІ серед госпіталізованих пацієнтів є супутні, і в першу чергу хронічні хвороби, які знижують резистентність організму до мікроорганізмів. В той же час дані наукової літератури стосовно ролі супутніх захворювань у прооперованих пацієнтів як фактору ризику розвитку інфекцій області хірургічного втручання суперечливі.

Приклад 1.

За результатами власних досліджень нами встановлено, у загальній структурі прооперованих пацієнтів – 39,3 % (927 із 2356) мали супутні захворювання. Із них 57,3 % (531 із 927) захворіли на ІОХВ. Питома вага пацієнтів зі супутнім захворюванням у загальній структурі хворих на ІОХВ складала 83,4 % (531 із 637). В той же час лише 16,6 % (106 із 637) хворих на ІОХВ не мали супутніх хвороб. Таким чином, у досліджуваний період з 2004 по 2006 рр. на ІОХВ переважно хворіли пацієнти, які мали супутні хвороби.

Нами проаналізовано 16 клінічних форм супутніх хвороб, які були виявлені у хворих на ІОХВ.

У структурі супутніх захворювань серед пацієнтів з інфекціями області хірургічного втручання переважали: онкологічні хвороби (пок. $87,5 \pm 5,85$ % на 100 операцій), ожиріння ($81,1 \pm 6,43$ % на 100 операцій), цукровий діабет ($78,6 \pm 10,96$ % на 100 операцій), хронічний холецистит ($75,9 \pm 4,58$ % на 100 операцій), бронхіальна астма ($75,0 \pm 10,82$ % на 100 операцій), виразкова хвороба шлунку (пок. $68,4 \pm 10,82$ % на 100 операцій), анемія ($62,1 \pm 8,94$ % на 100 операцій), $60,9 \pm 10,17$ % на 100 операцій), хронічний бронхіт ($59,1 \pm 10,48$ % на 100 операцій), хронічний коліт ($52,6 \pm 11,45$ % на 100 операцій) та хронічний гастрит (пок. $50,0 \pm 11,78$ %). Найменші показники захворювань на ІОХВ спостерігались при хворобах серцево – судинної системи (вегето-судинна дистонія, ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, варикозна хвороба вен) та верхніх

дихальних шляхів (хронічний бронхіт та хронічний риніт). Захворюваність пацієнтів на інфекції області хірургічного втручання у досліджуваному стаціонарі за період з 2004 по 2006 рр. при різних супутніх хворобах наведена у таблиці.

Таблиця

Захворюваність на ІОХВ пацієнтів при різних супутніх хворобах

№ рядка	Супутні хвороби	Кількість пацієнтів всього	Кількість хворих на ВЛІ	Питома вага, %
1	2	3	4	5
1	Цукровий діабет	14	11	78,6
2	Ожиріння	37	30	81,1
3	Анемія	29	18	62,1
4	Бронхіальна астма	16	12	75,0
5	Хронічний бронхіт	22	13	59,1
6	Хронічний панкреатит	23	14	60,9
7	Хронічний риніт	39	14	35,9
8	Онкологічні хвороби	32	28	87,5
9	Хронічний холецистит	87	66	75,9
10	Виразкова хвороба шлунку	19	13	68,4
11	Хронічний гастрит	18	9	50,0
12	Хронічний коліт	19	10	52,6
13	Ішемічна хвороба серця	33	9	27,3
14	Вегето-судинна дистонія	59	16	27,1
15	Гіпертонічна хвороба	68	29	42,6
16	Варикозна хвороба вен	16	5	31,3
17	Всього	531	297	55,9

Нами для оцінки супутніх захворювань як фактору ризику було використано шкалу ASA, згідно якої ризик розвитку ІОХВ зростає, якщо оцінка за даною шкалою перевищує 2 бали. Дані щодо частоти захворювань на ІОХВ у залежності від тяжкості стану пацієнта наведено у таблиці.

ТЕСТИ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ЗНАНЬ З КУРСУ “МЕДИЧНА СТАТИСТИКА В КЛІНІЧНИЙ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ”

Розділ

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИЙ НАГЛЯД ЗА ІНФЕКЦІЯМИ, ПОВ'ЯЗАНИМИ З НАДАННЯМ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

1.1. Виберіть визначення медичної статистики як науки:

- а) наука, що вивчає закономірності поширеності захворювань і факторів, що їх визначає;
- б) наука, що вивчає кількісні закономірності медико-біологічних явищ в нерозривному зв'язку з їх якісною стороною;
- в) наука, що вивчає числові дані обліково-звітної документації в системі охорони здоров'я.

1.2. Які з наведених понять визначають рівень захворюваності

- а) ендемія;
- б) спорадія;
- в) епідемія;
- г) пандемія;
- д) всі, крім ендемії;
- е) спалах;

1.3. Під фоновим /контрольним/ рівнем захворюваності ВЛІ розуміють

- а) абсолютну кількість хворих протягом доби;
- б) показник захворюваності за тиждень;
- в) показник захворюваності за місяць;
- г) показник захворюваності за рік;
- д) середній (багаторічний, не менше 3-х років) показник захворюваності, характерний для кожного конкретного інтервалу часу у певному ЛПЗ (відділенні) для даної нозоформи ВЛІ.

1.4. Якісні ознаки епідемічного процесу:

- а) розподіл хворих за територією;
- б) розподіл хворих за віковими групами;
- в) розподіл хворих за професійними групами;
- г) розподіл хворих за статтю;
- д) все означене.

1.5. Кількісні ознаки епідемічного процесу:

- а) рівень захворюваності;
- б) динаміка внутрішньорічного розподілення захворювань;
- в) розподілення осередків захворювань за часом їх виникнення;
- г) розподілення осередків за кількістю хворих;
- д) все означене.

1.6. Якими методами визначаються контрольні рівні захворюваності

- а) методом, що використовує ідею Вальда;
- б) методом визначення медіани;
- в) методом визначення "ковзаючої" медіани;
- г) методом визначення середньої арифметичної;
- д) всіма означеними;
- е) ні одним з них.

1.7. Як можна оцінити епідситуацію при перевищенні фонового рівня ВЛІ в бік зниження чи зростання

- а) благополучна;
- б) нестійка;
- в) напружена;
- г) така, що загрожує епіднеблагополуччям;
- д) неблагополучна.

1.8. Виключіть, що неможливо здійснити за допомогою епідеміологічного аналізу

- а) скласти правильне уявлення про форму, направленість та тип епідемічного процесу;
- б) розкрити внутрішню суть епідемічного процесу;
- в) обґрунтувати епідеміологічний прогноз;
- г) розробити обґрунтований план ліквідації інфекційної захворюваності;
- д) нічого виключати. Все можливо.

1.9. Початком і основою поточного епідеміологічного аналізу є

- а) епідеміологічне обстеження осередків ВЛІ в ЛПЗ захворювань;
- б) епіднагляд за ВЛІ в ЛПЗ;
- в) стеження за фоновим рівнем захворюваності ВЛІ;
- г) інформація про захворюваність;
- д) все означене.

1.10. Всі методи епідеміологічного аналізу служать створенню якої системи профілактики інфекційних захворювань

- а) ефективної;
- б) тієї, що легко здійснюється;
- в) цілеспрямованої;
- г) своєчасної;
- д) комплексної

1.11. Який розділ аналізу не властивий поточному епідеміологічному аналізу

- а) аналіз структури та рівня захворюваності за нозологічними формами ВЛІ;
- б) оцінка конкретної епідеміологічної ситуації;
- в) стеження за рівнем, структурою, динамікою захворюваності;
- г) обґрунтування та перевірка гіпотези про причини захворювання населення.

1.12. Який розділ аналізу не властивий ретроспективному аналізу

- а) аналіз структури та рівня захворюваності за нозологічними формами;
- б) оцінка конкретної епідеміологічної ситуації;
- в) аналіз річної динаміки захворюваності;
- г) аналіз багаторічної динаміки захворюваності;
- д) виявлення довгодіючих чинників ризику;

1.13. Які з перелічених задач вирішуються за допомогою епідеміологічної діагностики

- а) розпізнавання конкретних проявів епідемічного процесу, причин і умов його розвитку;
- б) аналіз структури і рівня захворюваності;
- в) аналіз динаміки захворюваності;
- г) оцінка епідеміологічної ситуації, що склалася протягом поточного року;
- д) всі означені;
- е) ні один з них.

1.14. Які з перелічених задач вирішуються за допомогою поточного епідеміологічного аналізу

- а) розпізнавання конкретних проявів епідемічного процесу, причин і умов його розвитку;
- б) своєчасне розкриття причин виникнення осередків інфекційних захворювань, оцінка епідеміологічної ситуації;
- в) аналіз структури і рівня захворюваності;
- г) аналіз динаміки захворюваності.
- д) всі означені;
- е) ні один з них.

1.15. Які з перелічених задач вирішуються за допомогою ретроспективного аналізу

- а) розпізнавання конкретних проявів епідемічного процесу, причин і умов його розвитку;
- б) своєчасне розкриття причин виникнення осередків інфекційних захворювань;
- в) аналіз структури і рівня захворюваності, аналіз динаміки захворюваності;
- г) оцінка епідеміологічної ситуації.

1.16. Виділіть той елемент, який не включає в себе епіддіагностика

- а) виявлення конкретного джерела збудника інфекцій;
- б) виявлення тих, що спілкувались з хворим в осередку або були з ним в однакових умовах ризику зараження;
- в) виявлення конкретного чинника передачі;
- г) прогноз подальшого розвитку епідемічного процесу;
- д) виявлення умов розвитку осередку.

1.17. Група одночасно виниклих осередків-це

- а) ряд осередків, що виникли в межах середньої тривалості інкубаційного періоду;
- б) ряд осередків, об'єднаних загальним джерелом збудника;
- в) ряд осередків, об'єднаних загальним чинником передачі;
- г) ряд осередків, об'єднаних загальним місцем контамінації чинників передачі;
- д) все означене.

1.18. Час фактичного існування осередку інфекційного захворювання

- а) час від моменту захворювання до моменту ізоляції хворого і проведення заключної дезінфекції;
- б) час від моменту захворювання до моменту ізоляції хворого плюс максимальний інкубаційний період;
- в) час від моменту захворювання до початку епідеміологічного обстеження осередку;
- г) час від моменту забору матеріалу від хворого для лабораторного дослідження до виписки із стаціонару.

1.19. Прояв яких ознак епідемічного процесу має місце при підключенні загальних чинників передачі

- а) зростання кількості захворювань на ВЛІ;
- б) наявність групи одночасно виниклих осередків;
- в) наявність або зростання кількості захворювань серед однаків-дорослих;
- г) наявність множинних осередків з одночасними захворюваннями і носійством;
- д) все означене.

1.20. Виключити те, що не входить до відносних показників

- а) інтенсивний показник;
- б) показник співвідношення;
- в) екстенсивний показник;
- г) індекс ефективності;
- д) коефіцієнт наочності;

1.21. Які з показників можна віднести до екстенсивних

- а) частота захворюваності на післяопераційні інфекції хірургічних хворих в м. Києві в 2011 р. складала 27,0 на 100 операцій;
- б) в м. Києві на 1000 вагітних жінок віку припадаєнароджень дітей;
- в) питома вага захворювань на післяопераційні інфекції в загальній структурі ВЛІ в м. Києві складала.....%
- г) всі означені;
- д) ні один з них.

Розділ

ОЦІНКА ЧАСТОТИ ЗАХВОРЮВАННЯ

2.1. Показник захворюваності (інцидентності), або кумулятивний показник захворюваності, - це:

- а) показник, що відображає частку людей, які захворіли певною хворобою в якій-небудь групі населення за певний відрізок часу;
- б) показник, що враховує нові випадки захворювань певною хворобою в якійсь групі населення за певний відрізок часу;
- в) показник, що відображає ризик захворіти на певну хворобу осіб, що відносяться до якої-небудь групи населення, протягом певного часу.

2.2. Показник превалентності (поширеності, хворобливості) - це:

- а) різновид показника захворюваності, що враховує в якій-небудь групі населення за певний час на цій території всі випадки якого-небудь захворювання незалежно від часу його виникнення;
- б) показник моментної пре валентності;
- в) показник, що відображає в певний момент часу в будь-якій групі населення частку хворих якою-небудь хворобою незалежно від часу виникнення захворювання.

2.3. Як розраховується частотний показник інцидентності (інтенсивності)?

- а) Відношення кількості випадків захворювань (n) за певний період часу (місяць, рік, 5 років, 10 років і т.д.) до чисельності популяції ризику (N) в той же період часу у випадках точкового впливу фактора ризику;
- б) Відношення кількості всіх існуючих в певний момент (короткий період) часу випадків захворювань (P) до чисельності популяції ризику (N) в цей же момент часу.

2.4. В яких випадках використовується показник щільності інцидентності (Ш):

- а) Ймовірність захворювання пов'язана з термінами перебування в місці ризику зараження (тривалість дії фактора ризику);
- б) При вивченні захворюваності при точковому впливі фактора ризику;
- в) При вивченні епідеміології не інфекційних захворювань і в госпітальній епідеміології.

2.3. Відносний ризик-це:

- а) відношення показника захворюваності конкретною хворобою в групі людей, що піддавалися дії фактора ризику, до показника захворюваності тією ж хворобою в рівноцінній групі людей, що не піддавалися дії фактора ризику.
- б) частота захворювань, що розраховується окремо для групи осіб, що піддалися і не піддалися дії фактора ризику

2.4. Абсолютний ризик-це:

- а) частота захворювань, що розраховується окремо для групи осіб, що піддалися і не піддалися дії фактора ризику
- б) відношення показника захворюваності конкретною хворобою в групі людей, що піддавалися дії фактора ризику, до показника захворюваності тією ж хворобою в рівноцінній групі людей, що не піддавалися дії фактора ризику.

2.5. Відносний ризик це показник, який розраховується як:

- а). Різниця показників захворюваності осіб, які зазнали і не зазнали впливу фактору ризику (R_e, R_{ne});
- б) Відношення показника захворюваності (абсолютних ризиків R_e, R_{ne}) конкретною хворобою в групі людей, які зазнали впливу фактору ризику, до показника захворюваності тією ж хворобою в рівноцінній групі людей, але не зазнали впливу фактору ризику;
- в) Сума показників захворюваності конкретною хворобою в групі людей, які зазнали і не зазнали впливу фактору ризику (R_e, R_{ne}).

2.6. Які статистичні прийоми використовуються в аналітичному етапі епідеміологічного дослідження?

- а) Оцінка коефіцієнта кореляції, коефіцієнта регресії;
- б) Оцінка відносного ризику;
- в) Показник інцидентності

2.7. Для оцінки поширеності хвороби в окремий момент часу слід використовувати:

- а) показник моментної превалентності
- б) показник, що відображає в певний момент часу в будь-якій групі населення

частку хворих яких-небудь хворобою незалежно від часу виникнення захворювання

Розділ

ОРГАНІЗАЦІЯ СТАТИСТИЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

3.1. Виберіть правильне визначення статистичної сукупності

- а) група окремих одиничних спостережень, об'єднаних дослідником;
- б) група однорідних елементів, узятих разом у відомих межах часу і простору;
- в) об'єкт спостереження статистичного науково-практичного дослідження.

3.2. Вкажіть види наукових статистичних досліджень в залежності від часу реєстрації

- а) суцільне;
- б) поточне;
- в) одноразове;
- г) вибіркове;
- д) ретроспективне;
- е) проспективне.

3.3. Вкажіть види наукових статистичних досліджень в залежності від ступеня охоплення об'єкта дослідження:

- а) суцільне;
- б) поточне;
- в) одноразове;
- г) вибіркове;
- д) ретроспективне;
- е) проспективне.

3.4. Скільки етапів включає в себе наукове статистичне дослідження?

- а) три;
- б) чотири;
- в) п'ять;
- г) шість;
- д) залежить від мети дослідження;
- е) залежить від виду дослідження.

3.5. Виберіть правильне визначення статистичної сукупності

- а) група окремих одиничних спостережень, об'єднаних дослідником;
- б) група однорідних елементів, узятих разом у відомих межах часу і простору;
- в) об'єкт спостереження статистичного науково-практичного дослідження.

3.6. Сутність статистичного спостереження полягає:

- а) у планомірному науково-організаційному зборі масових даних про явища і

процеси у медичній практиці;
б) у статистичному опрацюванні медико-біологічних даних.

3.7. Статистичне спостереження здійснюється шляхом:

- а) надання звітності про правову діяльність;
- б) проведення спеціально організованого спостереження.

3.8. Об'єктом спостереження у медичній статистиці називається:

- а) перепис, одноразове обчислення;
- б) сукупність одиниць, про які повинні бути зібрані необхідні дані;
- в) первинний елемент сукупності, від котрого мають отримати дані у процесі спостереження;
- г) первинний елемент статистичної сукупності, що є носієм ознак, предмет реєстрації.

3.9. Одиницею спостереження у медичній статистиці називається:

- а) медико-біологічне явище або процес (епідемічний), що підлягає статистичному спостереженню;
- б) перепис;
- в) первинний елемент сукупності, від якого мають бути отримані дані у процесі спостереження;
- г) первинний елемент статистичної сукупності, що є носієм ознак, предмет реєстрації.

3.10. Програмно-методична частина плану статистичного спостереження включає визначення:

- а) місця, часу, форми, виду і засобу спостереження;
- б) цілі, об'єктів, одиниці та програми спостереження.

3.11. За часом реєстрації випадків захворювання ВЛІ розрізняють спостереження:

- а) поточне, періодичне, одноразове;
- б) суцільне, вибіркоче, монографічне;
- в) безпосереднє, документальне, опитування;
- г) звітність, спеціально організоване спостереження.

3.12. Вкажіть види наукових статистичних досліджень в залежності від часу реєстрації

- а) суцільне;
- б) поточне;
- в) одноразове;
- г) вибіркоче;
- д) ретроспективне;
- е) проспективне.

3.13. Вкажіть види наукових статистичних досліджень в залежності від ступеня охоплення об'єкта дослідження:

- а) суцільне;
- б) поточне;
- в) одноразове;
- г) вибіркове;
- д) ретроспективне;
- е) проспективне.

3.14. За організаційними формами розрізняють спостереження:

- а) безупинне, періодичне, одноразове;
- б) суцільне, вибіркове, обстеження основного масиву;
- в) безпосереднє, документальне, опитування;
- г) звітність, спеціально організоване спостереження.

3.15. Сутність зведення статистичних матеріалів полягає:

- а) у поділі досліджуваної сукупності на групи і підгрупи;
- б) у підрахунку результатів по сукупності в цілому і по групах, підгрупах та відображенні згрупованих матеріалів у вигляді таблиць;
- в) у розробці системи взаємозалежних показників для характеристики сукупності в цілому й окремих виділених частин.

3.16. Статистичним групуванням називається:

- а) об'єднання одиниць досліджуваної сукупності в групи, системи, класи;
- б) збирання статистичних даних щодо визначених об'єктів, груп.

3.17. Види групувань залежно від мети дослідження:

- а) прості, комбіновані;
- б) первинні, повторні;
- в) типологічні, структурні, аналітичні;
- г) атрибутивні, кількісні.

3.18. Розподіл неоднорідної сукупності на якісно однорідні групи проводиться у статистиці за допомогою групувань:

- а) типологічних;
- б) аналітичних;
- в) структурних;
- г) атрибутивних.

3.19. Виявлення і вивчення взаємозв'язку між явищами проводиться у медичній статистиці за допомогою групувань:

- а) типологічних;
- б) аналітичних;
- в) структурних;
- г) атрибутивних.

3.20. За кількістю групувальних ознак розрізняють групування:

- а) атрибутивні;
- б) аналітичні;
- в) прості, комбіновані;
- г) структурні, типологічні.

3.21. За формою вираження групувальні ознаки бувають:

- а) атрибутивні;
- б) кількісні.

3.22. Ознаки, що виражаються цілими і дробовими числами, між якими не може бути ніяких проміжних значень, є:

- а) дискретними;
- б) інтервальними.

Питання про визначення інтервалів виникає при групуванні за ознаками:

- в) атрибутивними;
- г) кількісними.

3.23. Повторне групування може здійснюватися методом:

- а) збільшення інтервалів;
- б) часткового перегрупування.

3.24. Варіаційним рядом розподілу є групування сукупності:

- а) за атрибутивною ознакою;
- б) за кількісною ознакою;
- в) за двома ознаками.

3.25. Сукупність, з якої проводиться відбір одиниць для вибіркового спостереження називається:

- а) вибіркової;
- б) генеральної;
- в) однорідною;
- г) своєю відповідь.

3.26. Сутність вибіркового спостереження полягає в тому, що обстежується частина одиниць сукупності з метою отримання узагальнених показників:

- а) для частини сукупності, що обстежується;
- б) для всієї генеральної сукупності.

При формуванні вибіркової сукупності дотримання принципу випадкового відбору:

- в) обов'язкове;
- г) необов'язкове.

3.27. Яке з наведених нижче вимог до вибіркової сукупності є основним:

- а) однорідність;
- б) типовість;
- в) репрезентативність;
- г) достатність кількості спостережень;
- д) якісність.

3.28. Для більшості медико-біологічних досліджень оптимальною є ймовірність безпомилкового прогнозу:

- а) 60,0%;
- б) 68,3%;
- в) 95,5%;
- г) 99,7%;
- д) 100%.

3.29. В основі вибіркового методу дослідження лежить закон:

- а) нормального розподілу;
- б) нескінченності простору;
- в) великих чисел.

3.30. Головною властивістю вибірки є:

- а) варіабельність;
- б) достовірність;
- в) репрезентативність.

3.30. Головною вимогою до формування вибірки є:

- а) спрямованість вибірки;
- б) випадковість вибірки;
- в) точність вибірки.

3.31. Під кількісною репрезентативністю мається на увазі:

- а) охоплення всіх можливих одиниць спостережень;
- б) кількісне співвідношення досліджуваних ознак;
- в) достатня кількість спостережень.

3.32. Під якісною репрезентативністю мається на увазі:

- а) якісна повноцінність вибіркової сукупності;
- б) відповідність ознак одиниць спостереження в вибірковій і генеральній сукупностях;
- в) наявність якісних ознак у вибірковій сукупності.

3.33. Види помилок статистичних спостережень:

- а) реєстрації;
- б) систематичні;
- в) випадкові;
- г) репрезентативності;
- д) всі відповіді вірні.

3.34. Помилка репрезентативності показує:

- а) ступінь різноманітності досліджуваної ознаки;
- б) на скільки відрізняються показники вибіркової і генеральної сукупностей;
- в) рівень ймовірності безпомилкового прогнозу.

3.35. Під довірчим інтервалом розуміють:

- а) межі можливих коливань показника у генеральній сукупності;
- б) інтервал, в межах якого коливається середня арифметична в варіаційному ряді;
- в) довірчий коефіцієнт.

3.36. Репрезентативність вибірки повинна бути:

- а) якісною;
- б) кількісною;
- в) повною;
- г) випадковою;
- д) характеризується усіма перерахованими вище ознаками.

3.37. Величина довірчого коефіцієнта (t) визначається:

- а) рівнем ймовірності;
- б) різноманітністю;
- в) способом розрахунку показника;

- г) всім переліченим;
- д) нічим з переліченого.

3.38. Випадкова помилка репрезентативності виникає внаслідок:

- а) порушення принципу випадкового відбору;
- б) несучільного характеру спостереження.

Чи можна уникнути появи випадкової помилки репрезентативності?

- в) так;
- г) ні.

3.39. Середня помилка вибірки обчислюється з метою:

- а) вивчення варіації ознаки;
- б) визначення середнього значення досліджуваної ознаки;
- в) визначення коефіцієнта зростання;
- г) встановлення можливих меж відхилення середньої генеральної від середньої вибіркової.

3.40. Щоб зменшити середню помилку вибірки у 2 рази, потрібно обсяг випадкової вибірки:

- а) збільшити у 2 рази;
- б) збільшити у 4 рази;
- в) зменшити у 2 рази;
- г) зменшити у 4 рази.

3.41. За методом відбору розрізняють:

- а) неповторного відбір;
- б) випадковий відбір;
- в) повторний відбір;
- г) всі відповіді вірні.

3.42. Якщо кількість одиниць у сукупності менше 30, то вибірка вважається:

- а) великий;
- б) малої;
- в) середньої;
- г) немає вірної відповіді.

3.43. Що таке мала вибірка?

- а) $n \leq 100$;
- б) $n \leq 50$;
- в) $n \leq 30$.

3.44. Види вибірок:

- а) випадкова;

- б) типова;
- в) механічна;
- г) групова.

3.45. Основними методами формування вибірки є:

- а) типологічний;
- б) механічний;
- в) якісний;
- г) випадковий;

3.46. При 6%-ої вибірці з партії деталей в 600 од. обсяг вибірки становить:

- а) 54 од;
- б) 36 од;
- в) 46 од.

3.47. Що встановлює закон великих чисел?

- а) розподіл випадкових величин із заданою вірогідністю;
- б) тенденцію показника вибіркової сукупності при збільшенні числа спостережень
максимально наближатися до генеральної сукупності;
- в) закономірності стійкості деяких середніх в масових випадкових явищах;
- г) все перелічене.

3.48. Для характеристики надійності вибірових показників розрізняють такі види помилок вибірки:

- а) середню;
- б) випадкову;
- в) граничну;
- г) репрезентативності.

3.49. Розмір середньої помилки вибірки залежить від:

- а) обсягу вибірки;
- б) однорідності сукупності;
- в) асиметрії;
- г) ступеня варіювання досліджуваної ознаки.

3.50. Чим більше чисельність вибірки при інших рівних умовах, тим величина середньої помилки вибірки:

- а) більше;
- б) менше;

- в) точніше
- г) своєю відповідь.

3.51. Чим більше варіація ознаки, тим _____ середня помилка вибірки:

- а) більше;
- б) менше;
- в) точніше;
- г) своєю відповідь.

3.52. Середня помилка вибірки має одиниці виміру:

- а) що і кількісний ознака;
- б) не має одиниць вимірювання;
- в) представлена коефіцієнтом;
- г) у відсотках.

3.53. Для відбору одиниць з неоднорідною сукупності застосовується:

- а) типова вибірка;
- б) механічна вибірка;
- в) власне-випадкова вибірка;
- г) серійна вибірка.

3.54. Відбір одиниць з генеральної сукупності за допомогою жеребкування або

якого-небудь іншого подібного способу - це:

- а) типова вибірка;
- б) механічна вибірка;
- в) власне-випадкова вибірка;
- г) серійна вибірка.

3.55. Діаграми можуть бути:

- а) лінійними;
- б) стовпчиковими;
- в) секторними;
- г) радіальними;
- д) змішаними;
- е) всіма означеними, крім змішаних.

3.56. Для графічного зображення структурних показників слід застосовувати:

- а) стовпчикові діаграми;
- б) секторні діаграми;
- в) лінійні графіки;
- г) внутрішньостовбчикові діаграми.

3.57. Для графічного зображення динаміки досліджуваного явища слід застосовувати:

- а) лінійні графіки;
- б) радіальні графіки;
- в) секторні діаграми;
- г) внутрішньостовбчикові діаграми;
- д) все вищезазначене.

3.58. Статистичні таблиці:

- а) є раціональною формою подання зведених кількісних даних;
- б) повинні мати чіткий і короткий заголовок, що відбиває зміст статистичного матеріалу;
- в) не вимагають підсумкових граф / рядків;
- г) використовуються для групування матеріалів статистичного спостереження;
- д) містять тільки абсолютні величини.

3.60. До статистичної таблиці можна віднести:

- а) таблицю множення;
- б) таблицю, що містить показники захворюваності населення;
- в) таблицю «Періодична система елементів Д.І. Менделєєва»;
- г) таблицю, що характеризує чисельність населення за статтю та віком;
- д) табличну форму анкети.

Розділ

СТАТИСТИЧНІ ВЕЛИЧИНИ

4.1. Абсолютними статистичними величинами називаються показники, що виражають:

- а) розміри, обсяги, рівні медико-біологічних явищ і процесів (епідемічного);
- б) числові співвідношення, властиві конкретним медико-біологічним явищам. Абсолютні величини виражаються в таких одиницях виміру:
- в) кілограмах, тоннах, метрах, штуках;
- г) коефіцієнтах, відсотках, проміле.

4.2. Абсолютні величини виражаються:

- а) у натуральних одиницях виміру;
- б) у відсотках, проміле.

4.3. Відносними величинами називаються показники, що виражають:

- а) розміри, обсяги, рівні медико-біологічних явищ і процесів (епідемічного);
- б) числові співвідношення, властиві конкретним суспільним явищам. Відносні величини виражаються:
- в) у коефіцієнтах, відсотках, проміле;
- г) у кілограмах, тоннах, метрах, кубічних метрах.

4.4. Види абсолютних величин:

- а) індивідуальні, сумарні;
- б) структури, інтенсивності, рівняння.

Види відносних величин:

- в) індивідуальні, сумарні;
- г) динаміки, структури.

4.5. Сумарні абсолютні величини одержують у результаті:

- а) підрахунку кількості одиниць сукупності;
- б) зведення статистичних даних.

4.6. Середня арифметична величина застосовується для:

- а) узагальнення якісних ознак;
- б) узагальнення числових значень ознаки, що варіює;
- в) виявлення взаємозв'язку між медико-біологічними явищами.

4.7. Умови застосування середніх величин:

- а) характеристика усіх властивостей сукупності;
- б) обмежена кількість одиниць сукупності;
- в) розходження в типах і формах медико-біологічних явищ;
- г) визначена однорідність сукупності за досліджуваною ознакою.

4.8. Умови застосування середньої арифметичної:

- а) дані про варіанти і добуток варіант частоти;
- б) дані про коефіцієнти зростання;
- в) варіанти і частоти;
- г) значення ознаки та їхня повторюваність.

4.9. Якщо частоти всіх значень ознаки зменшити у 3 рази, а кожне значення ознаки збільшити в 3 рази, то середня:

- а) не зміниться;
- б) збільшиться у 3 рази;
- в) зменшиться у 3 рази;
- г) змін передбачити не можна.

4.10. Величина середньої арифметичної залежить від:

- а) розміру частот;
- б) співвідношення між частотами;
- в) розміру варіант.

4.11. Точність середньої арифметичної, обчисленої в інтервальному ряду розподілу, залежить від:

- а) розміру варіант;

б) розподілу індивідуальних значень ознаки всередині кожного інтервалу.

4.12. Середня арифметична, обчислена за не згрупованими даними, порівняно із середньою, обчисленою за цими самими даними, поданими у дискретному ряду розподілу, буде:

- а) більшою;
- б) меншою;
- в) дорівнювати їй;
- г) передбачити не можна.

4.13. За наведеними даними обчисліть середній вік пацієнтів.

Вік пацієнтів, років

14–17

18–24

25–29

30 і старші

Кількість пацієнтів

11

32

18

39

Середній вік пацієнтів, років:

- а) 25;
- б) 32;
- в) 22;
- г) 26.

4.14. Обчисліть середній строк перебування (госпіталізації) хворих у лікарні:

Строк перебування у лікарні, днів

1

2

5

8

10

Кількість хворих

5

3

3

6

4

Середній строк перебування хворих у лікарні становитиме, днів:

- а) 3;

- б) 5,1;
- в) 5,4;
- г) 4,8.

4.15. За даними тесту 4.14. визначте моду. Мода дорівнюватиме, років:

- а) 4;
- б) 1;
- в) 5;
- г) 8.

4.16. За даними тесту 4.13. визначте модальний вік хворих, днів:

- а) 2;
- б) 31;
- в) 25;
- г) 26.

4.17. Середня арифметична величина застосовується для:

- а) узагальнення якісних ознак;
- б) узагальнення числових значень ознаки, що варіює;
- в) виявлення взаємозв'язку між явищами.

4.18. Основною умовою застосування параметричних методів аналізу є:

- а) формування випадкової вибірки;
- б) наявність двох незалежних вибірок;
- в) кореляційний зв'язок між ознаками;
- г) неможливість застосування непараметричних методів;
- д) нормальний розподіл ознаки.

4.19. Вкажіть види середніх арифметичних величин:

- а) проста;
- б) зважена;
- в) алгебраїчна;
- г) за способом моментів;
- д) квадратична.

4.20. Виберіть правильне визначення ймовірності події

- а) частота події, яка при реалізації певного комплексу умов станеться неодмінно;
- б) величина, яка при реалізації певного комплексу умов може набувати різних значень;
- в) кількісна міра об'єктивної можливості появи даної події при реалізації певного комплексу умов.

4.21. В яких межах може перебувати ймовірність появи випадкової події:

- А) а) $0 < p(A) < 1$;
- Б) б) $p(A) > 1$;
- В) в) $0 < p(A) < 100\%$.

4.22. Який рівень значимості вважається допустимим для більшості медико-біологічних досліджень?

- А) $p < 0,5$
- Б) $0,05 < p < 0,01$
- В) $p < 0,05$

Розділ

ПОКАЗНИКИ ВАРІАЦІЇ ТА СПОСОБИ ЇХ ОБЧИСЛЕННЯ

5.1. Варіація - це:

- а) якісні зміни ознаки в межах однорідної сукупності, обумовлені впливом різних факторів;
- б) відмінність у значеннях якої-небудь ознаки в різних одиниць даної сукупності в один і той же період або момент часу;
- в) зміна («коливання») величини небудь значення ознака при переході від однієї одиниці сукупності до іншої;
- г) всі відповіді вірні.

5.2. Варіаційний ряд складається з:

- а) набору варіант;
- б) набору помилок репрезентативності;
- в) набору частот;
- г) набору відхилень.

5.3. Вкажіть види варіаційних рядів:

- а) безперервний;
- б) частотний;
- в) повний;
- г) переривчастим (дискретний);
- д) інтервальний (згрупований).

5.4. До показників різноманітності варіаційного ряду відносяться

- а) розмах (амплітуда);
- б) Мода;
- в) Медіана;

- г) середнє квадратичне відхилення;
- д) коефіцієнт варіації.

5.5. До абсолютними показниками варіації відносять:

- а) розмах варіації;
- б) коефіцієнт варіації;
- в) Мода;
- г) середнє квадратичне відхилення;
- д) дисперсія.

5.6. До відносних показників варіації відносять:

- а) коефіцієнт інтенсивності;
- б) коефіцієнт варіації;
- в) середнє лінійне відхилення;
- г) середнє квадратичне відхилення;
- д) дисперсія.

5.7. Дисперсія являє собою:

- а) середній розмір відхилень варіант від середньої;
- б) середній квадрат цих відхилень.
Вона може бути обчислена:
- в) тільки для кількісної ознаки;
- г) для кількісної та альтернативної ознак.

5.8. Модою називається:

- а) варіанта з найбільшою частотою;
- б) варіанта з найменшою частотою;
- в) варіанта, що знаходиться в середині ряду.

5.9. Медіаною називається:

- а) варіанта з найбільшою частотою;
- б) варіанта з найменшою частотою;
- в) варіанта, що знаходиться в середині ряду.

5.10. Яка залежність між ступенем різноманітності варіаційного ряду і значенням середнього квадратичного відхилення:

- а) пряма;
- б) зворотна.

5.11. Коефіцієнт варіації застосовується з метою:

- а) визначення різниці між найбільшою і найменшою варіантною;
- б) визначення частоти варіант у варіаційному ряді;
- в) порівняння ознак, виражених у різних одиницях виміру.

5.12. Середнє значення ознаки у двох сукупностях однакове. Чи може бути різною варіація ознаки в цих сукупностях?

- а) ні;
- б) так.

5.13. Середні значення ознаки у двох сукупностях неоднакові. Чи може бути однаковою варіація ознаки в цих сукупностях?

- в) ні;
- г) так.

5.14. Якщо частоти всіх значень ознаки зменшити у 5 разів, а значення кожної ознаки збільшити у 5 разів, то дисперсія ознаки:

- а) збільшиться у 25 разів;
- б) зменшиться у 5 разів;
- в) не зміниться;
- г) передбачити не можна.

5.15. Розмах варіації являє собою:

- а) різницю між максимальним і мінімальним значеннями ознаки;
- б) різницю між мінімальним і максимальним значеннями ознаки;
- в) сума мінімального і максимального значення ознаки;
- г) свою відповідь.

5.16. Коефіцієнт варіації застосовують:

- а) для порівняння варіацій різних ознак;
- б) для характеристики однорідності сукупності;
- в) для порівняння коливання одного й те ж ознаки в кількох неоднорідних сукупностях;
- г) всі відповіді вірні.

5.17. Коефіцієнт варіації являє собою:

- а) виражене абсолютним показником відношення середнього квадратичного відхилення до середньої арифметичної;
- б) відношення середнього лінійного відхилення до середньої арифметичної;
- в) виражене в % відношення середнього квадратичного відхилення до середньої арифметичної;
- г) свою відповідь.

5.18. Сукупність вважається кількісно однорідною, а середня типовою, якщо коефіцієнт варіації

- а) дорівнює 33%;
- б) більше 44%;
- в) більше 33%;
- г) не перевищує 33%.

5.19. Якщо все значення ознаки збільшити або зменшити на одну і ту ж постійну величину A , то дисперсія від цього:

- а) збільшиться чи зменшиться на величину A ;
- б) передбачити не можна;
- в) не зміниться;
- г) немає вірної відповіді.

5.20. Виділяють такі види дисперсій:

- а) загальна;
- б) міжгрупова;
- в) хронологічна;
- г) лінійна;
- д) внутригруповая.

5.21. Відбиває випадкову варіацію:

- а) загальна дисперсія;
- б) міжгрупова дисперсія;
- в) внутригруповая дисперсія;
- г) середня з внутрішньогрупових дисперсій.

5.22. Систематичну варіацію результативної ознаки характеризує:

- а) загальна дисперсія;
- б) міжгрупова дисперсія;
- в) внутригруповая дисперсія;
- г) середня з внутрішньогрупових дисперсій.

5.23. Згідно з правилом додавання дисперсій загальна дисперсія дорівнює:

- а) сумі середньої з внутрішньогрупових і міжгруповий дисперсій;
- б) сумі внутрішньогрупових і міжгруповий дисперсій;
- в) сумі внутрішньогрупових дисперсій;
- г) своєю відповідь.

5.24. Частку варіації результативної ознаки Y під впливом факторного ознаки X показує:

- а) емпіричне кореляційне відношення;

- б) емпіричний коефіцієнт детермінації;
- в) середня з внутрішньогрупових дисперсій;
- г) коефіцієнт структури.

5.25. Щільність зв'язку між групувальні та результативною ознаками показує:

- а) емпіричне кореляційне відношення;
- б) емпіричний коефіцієнт детермінації;
- в) середня з внутрішньогрупових дисперсій;
- г) коефіцієнт структури;

5.26. Однорідні сукупності характеризуються _____ розподілом:

- а) одновершинною;
- б) многовершинною;
- в) двовершинною;
- г) свою відповідь.

5.27. Для симетричного розподілу має місце наступне співвідношення:

- а) X дорівнює M_0 одно M_e ;
- б) X більше M_0 більше M_e ;
- в) X менше M_0 менше M_e ;
- г) немає вірної відповіді.

5.28. Крутість варіаційного ряду називають:

- а) асиметрією;
- б) симетрією;
- в) ексцесом;
- г) свою відповідь

5.29. Негативний знак показника асиметрії свідчить про:

- а) правобічної асиметрії;
- б) лівобічної асиметрії;
- в) неістотності показника асиметрії;
- г) суттєвості показника асиметрії.

5.30. Особливості кривої нормального розподілу:

- а) симетрична щодо центру розподілу;
- б) ексцес більше 0, асиметрія більше 0;
- в) ексцес дорівнює 0, асиметрія дорівнює 0.

Розділ КОРЕЛЯЦІЙНИЙ АНАЛІЗ

6.1. Регресійний аналіз дозволяє:

- а) встановити достовірність відмінності між показниками;
- б) усунути неоднорідність порівнюваних груп;
- в) визначити взаємозв'язок між ознаками без вимірювання її величини;
- г) дати кількісну оцінку взаємозв'язку між ознаками;
- д) оцінити динаміку явища.

6.2. Кореляційний аналіз встановлює:

- а) наявність зв'язку;
- б) силу зв'язку;
- в) тривалість зв'язку;
- г) напрямок зв'язку;
- д) все перелічене.

6.3. Вкажіть способи представлення кореляційного зв'язку:

- а) кореляційна таблиця;
- б) кореляційний ряд;
- в) кореляційне поле;
- г) коефіцієнт кореляції;
- д) все перелічене.

6.4. Вкажіть методи розрахунку коефіцієнта кореляції:

- а) метод квадратів (Пірсона);
- б) метод Фішера;
- в) метод рангів (Спірмена);
- г) все перелічене;
- д) нічого з переліченого.

6.5. Під кореляцією розуміють:

- а) взаємозв'язок між досліджуваними ознаками;
- б) взаємопроникнення досліджуваних ознак;
- г) вивчення зміни явища в часі.

6.6. Які значення може приймати коефіцієнт кореляції:

- а) $-1 \div +1$;
- б) $0 \div +1$;

- в) $0 \div -1$;
- г) $0 \div +3$;
- д) $0 \div \infty$.

6.7. Кореляційне відношення використовують для оцінки щільності зв'язку, якщо варіаційними ознаками є:

- а) лише результативна ознака;
- б) лише факторна ознака;
- в) обидві ознаки.

6.8. Якщо $z^2 = 0$, це означає, що:

- а) значення варіант у межах груп однакові;
- б) зв'язок відсутній;
- в) зв'язок функціональний;
- г) розбіжності між груповими середніми відсутні.

6.9. Якщо факторна ознака описова, а результативна якісна, то для аналізу зв'язку між ними застосовується:

- а) комбінаційний розподіл за двома ознаками;
- б) аналітичне групування;
- в) рівняння регресії., в.

6.10. Ранговий коефіцієнт кореляції використовують для оцінки щільності зв'язку між:

- а) кількісними ознаками;
- б) ознаками, значення яких можна упорядкувати;
- в) будь-якими атрибутивними ознаками.

6.11. Коефіцієнт кореляції зв'язку між кількістю лікарів-хірургів і середньорічним обсягом проведених операцій дорівнює: $r = -0,917$. Це означає, що:

- а) зв'язок прямий;
- б) зв'язок зворотний;
- в) зв'язок щільний;
- г) зв'язок нещільний.

6.12. Назвати форми виявлення кількісних зв'язків між явищами

- а) функціональна /обов'язкова/;
- б) кореляційна /переважна/;
- в) всі означені.

6.13. Сила зв'язку між явищами оцінюється за значенням коефіцієнту кореляції

- а) від 0 до 0,29;
- б) від 0,3 до 0,69;
- в) від 0,7 до 1,0;
- г) від 0 до 1,0;
- д) будь-яких значеннях;
- е) понад 1,0.

6.14. Назвати методи статистичного аналізу, які не можуть використовуватись для вивчення зв'язків між кількісними характеристиками епідемічного процесу та чинниками, що впливають на його інтенсивність

- а) визначення коефіцієнту кореляції;
- б) визначення індексу кореляції;
- в) визначення коефіцієнту асоціації;
- г) визначення індексу ефективності;
- д) визначення коефіцієнту регресії.

6.15. Різниця між порівнюваними величинами при $n > 30$ вважається істотною

(достовірною) якщо:

- а) $t = 2$;
- б) $t \geq 2$;
- в) $1 \leq t \leq 2$;
- г) $t = 0$.

6.16. Оцінка достовірності отриманого значення критерію «t» для малих вибірок проводиться за:

- а) спеціальною формулою;
- б) за принципом $t \geq 2$;
- в) за таблицею Стьюдента;
- г) все перелічене можливо.

6.17. Що встановлює закон великих чисел?

- а) розподіл випадкових величин із заданою вірогідністю;
- б) тенденцію показника вибіркової сукупності при збільшенні числа спостережень
максимально наближатися до генеральної сукупності;
- в) закономірності стійкості деяких середніх в масових випадкових явищах;
- г) все перелічене.

6.18. Непараметричні методи оцінки вірогідності відмінностей характеризуються тим, що:

- А. Вимагають попереднього знання характеру розподілу ознаки в сукупності;
- Б. Дозволяють проводити оцінку за якісними ознаками;
- В. Дають більш точні результати, ніж параметричні методи;
- Г. Зазвичай застосовуються для малих вибірок;
- Д. Прості в застосуванні.

Розділ

ПРОГНОЗУВАННЯ ТЕНДЕНЦІЙ РОЗВИТКУ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ

8.1. Ряд динаміки характеризує:

- а) структуру сукупності за якоюсь ознакою;
 - б) зміну характеристики сукупності у часі.
- Рівень динаміки - це величина показника:
- в) на визначену дату;
 - г) за визначений період часу.

8.2. Динамічні ряди бувають:

- а) моментними;
- б) інтервальними;
- в) складними;
- г) простими;
- д) всі означені, крім простих.

8.3. Якщо порівнюється кожний наступний рівень ряду динаміки з попереднім, то показники називаються:

- а) ланцюговими;
- б) базисними.

Якщо порівнюються всі рівні ряду з одним рівнем, показники називаються:

- в) ланцюговими;
- г) базисними.

8.4. Абсолютний приріст обчислюється як:

- а) відношення рівнів ряду динаміки;
- б) різниця рівнів ряду.

8.5. Темпи приросту розраховуються як:

- а) різниця рівнів ряду динаміки;
- б) відношення абсолютного приросту до рівня ряду, взятого за базу порівняння;
- в) відношення абсолютного приросту до темпу динаміки;
- г) відношення рівнів.

8.6. Виключити параметри, що не відносяться до динамічного ряду

- а) темп приросту;
- б) середнє квадратичне відхилення;
- в) рівень ряду;
- г) темп зросту;
- д) хронологічна середня ряду;

8.7. Назвати способи перетворення динамічних рядів

- а) збільшення інтервалів;
- б) обчислення групової середньої;
- в) обчислення "ковзаючої" середньої;
- г) вирівнювання "за прямою";
- д) все означене;

8.8. Для визначення тенденції епідемічного процесу необхідно визначити

- а) рівні ряду;
- б) хронологічну середню;
- в) швидкість ряду;
- г) інтервал часу;
- д) кількість рівнів ряду;
- е) все означене.

8.9. Абсолютне значення 1 % приросту дорівнює:

- а) одному відсотку рівня, взятого за базу порівняння;
- б) рівню ряду динаміки, поділеному на темп приросту;
- в) абсолютному приросту, поділеному на темп приросту;
- г) абсолютному приросту, поділеному на темп динаміки.

8.10. Є такі дані по області за 5 років:

Рік

1998

1999

2000

2001

2002

Кількість хворих на ВЛІ

5000

4900

5800

7600

8700

Обчисліть середню кількість хворих за рік, осіб.

8.11. Основна умова для отримання правильних висновків при аналізі рядів

динаміки - це:

- а) однорідність рівнів динамічного ряду;
- б) порівнянність рівнів динамічного ряду між собою;
- в) масовість даних;
- г) всі відповіді вірні.

8.12. Якщо кожний наступний рівень ряду порівнюється з попереднім, то обчислені показники будуть називатися:

- а) базисними;
- б) темпами зростання;
- в) абсолютними приростами;
- г) ланцюговими.

8.13. Збільшення або зменшення рівня ряду за певний проміжок часу характеризує:

- а) темп зростання;
- б) темп приросту;
- в) абсолютний приріст;
- г) абсолютне значення одного відсотка приросту.

8.14. У скільки разів (%-ів) порівнюваний рівень більше - менше базисного показує показник:

- а) темп зростання;
- б) темп приросту;
- в) абсолютний приріст;
- г) абсолютне значення одного відсотка приросту.

8.15. На скільки %-ів порівнюваний рівень більше - менше рівня, прийнятого за базу порівняння показує показник:

- а) темп зростання;
- б) темп приросту;
- в) абсолютний приріст;
- г) абсолютне значення одного відсотка приросту.

8.16. Виділяють такі методи аналізу основної тенденції розвитку:

- а) зменшення інтервалів;
- б) укрупнення інтервалів;
- в) змикання рядів;
- г) приведення до одного підставі;
- д) аналітичне вирівнювання.

8.17. Недолік методу ковзної середньої - це:

- а) трудомісткість розрахунків;
- б) неточність отриманих результатів;
- в) втрата інформації;
- г) всі відповіді вірні.

8.18. Метод аналітичного вирівнювання дозволяє:

- а) отримати узагальнену статистичну модель тренду;
- б) укрупнити інтервали;
- в) оцінити сезонні коливання;
- г) отримати прогнозне значення рівня ряду.

8.19. При парному числі рівнів ряду рівному 4, значення «t» будуть такими:

- а) -3, -1, 1, 3;
- б) -4, -3, -2, -1;
- в) 4, 3, 2, 1.

8.20. При непарному числі рівнів ряду дорівнює 5, значення t будуть такими:

- а) 5, 4, 3, 2, 1;
- б) -5, -4, -3, -2, -1;
- в) -2, -1, 0, 1, 2.

8.21. Періодичні коливання, які мають певний і постійний період, що дорівнює річному проміжку - це:

- а) ряд динаміки;
- б) сезонні коливання;
- в) варіація;
- г) свою відповідь.

8.22. Знаходження рівнів за межами досліджуваного ряду, тобто продовження в майбутнє тенденції, що спостерігалися в минулому - це:

- а) інтерполяція;
- б) екстраполяція;
- в) згладжування;
- г) укрупнення.

**Перелік тестових питань
для комп'ютерного іспиту слухачів циклу навчання
ТУ «Клінічна епідеміологія та доказова медицина»**

1. Визначення ВЛІ:

- а) будь-яке захворювання, виявлене в ЛПУ
- б) будь-яке клінічно розпізнано інфекційне захворювання, яке виникло в період перебування, лікування або обстеження пацієнта в ЛПУ протягом тридцяти діб і персоналу, якщо інфекція пов'язане з його професійною діяльністю
- в) різні інфекційні захворювання, з якими пацієнт звернувся в ЛПУ
- г) інфекції з тяжким перебігом

Правильна відповідь: б)

2. Інфекція не вважається внутрішньолікарняною за умови:

- а) ускладнення або продовження інфекції, яка мала місце у пацієнта до госпіталізації.
- б) інфекція у пацієнта виникла через 3 дні після госпіталізації
- в) інфекція у пацієнта виникла через 5 днів після госпіталізації
- г) інфекція у пацієнта виникла через 10 днів після госпіталізації

Правильна відповідь: а)

3. Провідний механізм передачі при інфекціях, пов'язаних з наданням медичної допомоги:

- а) аерогенний
- б) фекально-оральний
- в) парентеральний (артифіціальний)
- г) повітряно-крапельний

Правильна відповідь: в)

4. Груповим захворюванням або спалахом ВЛІ вважається:

- а) виникнення 3 і більше випадків ВЛІ, якщо доведено, що збудником інфекцій є вид мікроорганізму з ідентичними біологічними властивостями
- б) виникнення 3 і більше випадків ВЛІ, які сталися в межах коливань одного інкубаційного періоду та пов'язані з одним джерелом інфекції і спільними факторами передачі та збудником інфекцій є вид мікроорганізму з ідентичними біологічними властивостями
- в) виникнення 5 і більше випадків ВЛІ, якщо доведено, що збудником інфекцій є вид мікроорганізму з ідентичними біологічними властивостями
- г) виникнення 10 і більше випадків ВЛІ, якщо доведено, що збудником інфекцій є вид мікроорганізму з ідентичними біологічними властивостями

Правильна відповідь: б)

5. Інфекційний контроль – це:

- а) комплекс організаційних, профілактичних та протиепідемічних заходів, спрямованих на запобігання виникненню та поширенню ВЛІ, що базується на результатах епідеміологічної діагностики
- б) стеження за інфекційною захворюваністю в ЛПУ
- в) контроль та профілактика професійного інфікування персоналу ЛПУ
- г) контроль за санітарно-технічним станом ЛПУ

Правильна відповідь: а)

6. Програма діяльності комісії з інфекційного контролю включає:

- а) епідеміологічне спостереження, мікробіологічний моніторинг, профілактику ВЛІ, охорону здоров'я медичного персоналу, навчання медичного персоналу
- б) мікробіологічний моніторинг, протиепідемічні заходи, дезінфекція та стерилізація
- в) облік та реєстрація ВЛІ, епідеміологічне обстеження вогнища інфекції
- г) епідеміологічне обстеження вогнища інфекції, дезінфекція та стерилізація

Правильна відповідь: а)

7. Епідеміологічне спостереження за хірургічними хворими передбачає:

- а) виявлення, облік і реєстрацію всіх випадків ВЛІ серед хірургічних хворих
- б) визначення епідеміологічне важливих об'єктів лікарняного середовища
- в) облік та реєстрація аварій на водопровідній мережі ЛПУ
- г) аналіз епідемічної ситуації в хірургічному стаціонарі

Правильна відповідь: а)

8. Мікробіологічний моніторинг в ЛПУ передбачає:

- а) Визначення біологічних властивостей, зокрема резистентності до протимікробних препаратів мікроорганізмів, виділених від клінічного матеріалу та різних об'єктів лікарняного середовища
- б) визначення домінуючих мікроорганізмів-збудників ВЛІ, виділених від клінічних ізолятів
- в) вивчення біологічних властивостей, у т.ч. антибіотикорезистентності штамів мікроорганізмів що контамінують об'єкти внутрішнього середовища стаціонару
- г) визначення активності дезінфектантів до мікроорганізмів, що контамінують об'єкти внутрішнього середовища стаціонару

Правильна відповідь: а)

9. Перелік об'єктів і показань, а також обсяг мікробіологічних досліджень в стаціонарі визначаються:

- а) комісією з інфекційного контролю на підставі результатів епідеміологічного аналізу
- б) головою комісії з інфекційного контролю стаціонару
- в) головним лікарем стаціонару

г) госпітальним епідеміологом стаціонару

Правильна відповідь: а)

10. Алгоритми – це:

а) письмова інструкція, що встановлює обґрунтовані і задокументовані способи виконання відповідних завдань з позицій епідемічної безпеки

б) алгоритми визначають мету конкретної процедури (маніпуляції), виконавця (ів), місце проведення, конкретний поетапний опис виконання або здійснення процедури (маніпуляції), перелік обладнання.

в) задокументовані способи медичних процедур, які затверджуються головним лікарем стаціонару

г) задокументовані способи медичних процедур, які погоджені територіальними центрами контролю та профілактики захворювань

Правильна відповідь: а)

11. Прикладом епідемічно безпечних алгоритмів можуть бути:

а) алгоритм підготовки акушерки до прийому пологів, проведення стерилізації виробів медичного призначення

б) алгоритм проведення навчальних занять з персоналом ЛПУ

в) порядок проведення засідань комісії з інфекційного контролю

г) порядок проходження медичним персоналом профілактичних медичних оглядів

Правильна відповідь: а)

12. Для розробки алгоритму в стаціонарі створюється робоча група, до складу якої входять:

а) госпітальний епідеміолог стаціонару, представник адміністрації ЛПУ, виконавці алгоритму

б) представник адміністрації ЛПУ та епідеміологи територіальних центрів контролю та профілактики захворювань

в) члени комісії з інфекційного контролю та епідеміологи територіальних центрів контролю та профілактики захворювань

г) заступник головного лікаря, госпітальний епідеміолог, лікар-бактеріолог та представник територіального центру контролю та профілактики захворювань

Правильна відповідь: а)

13. Письмовий алгоритм в стаціонарі включає:

а) назву алгоритму, мету, яка досягається при виконанні алгоритму, перелік суб'єктів, які будуть виконувати алгоритм, чітке, конкретне описання послідовності дій особи, яка виконує алгоритм, а також перелік матеріалів та обладнання, необхідних для виконання алгоритму

б) мету, яка досягається при виконанні алгоритму, критерії мінімізації порушень санітарно-гігієнічних норм та правил

в) порядок закупівлі засобів дезінфекції та їх використання

г) порядок зберігання та використання миючих засобів під час гігієнічне очищення некритичних об'єктів лікарняного середовища

Правильна відповідь: а)

14. Нестерильні чисті рукавички використовують:

а) при рутинному огляді пацієнтів, при заборі крові, при проведенні очистки та дезінфекції

б) при роботі з біологічним матеріалом від хворих з інфекційними захворюваннями

в) при заборі крові від пацієнта під час операції

г) при проведенні хірургічної операції, огляду хірургічних ран та заміни захисних пов'язок

Правильна відповідь: а)

15. Вимоги до медичних рукавичок:

а) спеціальні вимоги до рукавичок відсутні

б) рукавички повинні забезпечувати високу тактильну чутливість, містити мінімальну кількість антигенів (латекс, латекс-протеїни)

в) містити мінімальну кількість мікроорганізмів на поверхні виробу

г) розмір та колір рукавичок має бути прийнятним для медичного персоналу

Правильна відповідь: б)

16. Правила використання медичних рукавичок:

а) перед надяганням і після зняття рукавичок необхідно вимити руки або обробити їх антисептиком, не використовувати рукавички повторно, якщо виріб призначено для одноразового використання

б) рукавички одноразового використання повторно використовуються лише після миття рук

в) рукавички підлягають дезінфекції, якщо вони пошкоджені

г) миття або обробка антисептиком рук в рукавичках у проміжках між маніпуляціями допускається, якщо епідеміологічна ситуація в ЛПУ

благополучна

Правильна відповідь: а)

17. Універсальні заходи безпеки – це:

а) комплекс правил поведінки медичного персоналу під час виконання функціональних обов'язків, спрямованих на захист від можливого інфікування, розглядаючи кожного пацієнта як потенційне джерело інфекцій, у тому числі тих, що передаються через кров.

б) використання медичного одягу та рукавичок

в) дотримання вимог асептики та антисептики

г) раціональне використання протимікробних препаратів

Правильна відповідь: а)

18. В ЛПУ облік та реєстрацію ВЛІ проводять:

- а) відповідно до нормативно-правових документів МОЗ України
- б) за рішенням адміністрації ЛПУ
- в) за рішенням комісії з інфекційного контролю
- г) за рішенням госпітального епідеміолога

Правильна відповідь: а)

19. Епідеміологічний нагляд за інфекціями в закладах охорони здоров'я – це:

- а) система моніторингу за епідемічним процесом, факторами та умовами, що впливають на їх виникнення, розповсюдження, аналіз та узагальнення наявної інформації для розробки профілактичних та протиепідемічних заходів.
- б) комплекс заходів по боротьбі з ВЛІ
- в) комплекс заходів, спрямованих на локалізації та ліквідації вогнища спалаху інфекційних хвороб
- г) аналіз епідемічної ситуації в ЛПУ

Правильна відповідь: а)

20. Система епідеміологічного нагляду за ВЛІ складається з трьох взаємопов'язаних функціональних підсистем:

- а) інформаційної, діагностичної та профілактичної
- б) діагностичної, профілактичної та протиепідемічної
- в) інформаційної, діагностичної та управлінської.
- г) профілактичної, протиепідемічної та управлінської

Правильна відповідь: в)

21. Епідеміологічний аналіз ВЛІ проводиться з використанням:

- а) описових і аналітичних методів, а також комп'ютерних програм
- б) даних про використаних антибіотиків
- в) даних щодо забезпеченості ЛПУ медичним обладнанням
- г) даних щодо фінансування та кадрового забезпечення ЛПУ

Правильна відповідь: а)

22. Ретроспективний епідеміологічний аналіз ВЛІ проводиться з метою:

- а) виявлення закономірностей розвитку епідемічного процесу та його особливостей
- б) пояснити причини виникнення ВЛІ серед медичного персоналу
- в) дати оцінку ефективності лікування пацієнтів з ВЛІ
- г) оцінити ефективність дезінфекції та стерилізації виробів медичного призначення

Правильна відповідь: а)

23. Ретроспективний епідеміологічний аналіз ВЛІ проводиться шляхом визначення критеріїв:

- а) багаторічної динаміки захворюваності, її тенденції (зростання, зниження), а також структури ВЛІ за локалізацією патологічного процесу та етіологічного фактору
 - б) аналізу даних мікробіологічного моніторингу мікробної контамінації епідемічне важливих об'єктів лікарняного середовища
 - в) порівняльній показники кадрового забезпечення та технічного оснащення структурних підрозділів ЛПУ
 - г) структури ВЛІ залежно від профілю відділень ЛПУ
- Правильна відповідь: а)**

24. Внесення корективів у вже складену систему заходів боротьби з ВЛІ проводять у випадках:

- а) зростання частоти ВЛІ у порівнянні з фоновим рівнем та виявлення змін у спектрі домінуючих видів мікроорганізмів, що викликають інфекції у пацієнтів ЛПУ
 - б) виявлення нових випадків ВЛІ серед пацієнтів протягом одного місяця
 - в) при виявленні у пацієнта інфекції області хірургічного втручання, спричинених резистентними штамми мікроорганізмів
 - г) при висіву мікроорганізмів – збудників ВЛІ з епідемічно значущих об'єктів лікарняного середовища
- Правильна відповідь: а)**

25. Фоновий рівень захворюваності ВЛІ в стаціонарі – це:

- а) мінімальний рівень захворюваності ВЛІ, який притаманний певному стаціонару
 - б) інфекційна захворюваність персоналу, що пов'язана з їх професійною діяльністю
 - в) захворюваність ГРВІ у пацієнтів, що спостерігається в осінньо-зимовий період
 - г) захворюваність гострих кишкових інфекцій у пацієнтів, що спостерігається в літній період
- Правильна відповідь: а)**

26. Фоновий рівень ВЛІ у стаціонару встановлюється на підставі:

- а) епідеміологічного спостереження не менше 1 року
 - б) фоновий рівень ВЛІ визначається за рішенням комісії з інфекційного контролю ЛПУ
 - в) епідеміологічного спостереження не менше 3-х років
 - г) фоновий рівень ВЛІ визначається за рішенням адміністрації ЛПУ
- Правильна відповідь: в)**

27. Перевищення фонового рівня захворюваності ВЛІ свідчить про:

- а) порушення медичним персоналом ЛПУ санітарно-гігієнічних норм та правил.
- б) недотримання персоналом вимог гігієни рук

- в) епідемічне неблагополуччя в ЛПУ або можливе виникнення спалаху ВЛІ, що потребує ретельного аналізу та перегляду протиепідемічних заходів.
- г) необхідність проведення в ЛПУ ремонтних робіт для поліпшення гігієнічних умов праці персоналу

Правильна відповідь: в)

28. Асептика – це:

- а) комплекс заходів, що спрямовані на попередження попадання мікроорганізмів в рану
- б) знищення мікроорганізмів, які стали причиною інфекції
- в) комплекс заходів, що спрямовані на боротьбу з мікроорганізмами, що потрапили в хірургічну рану
- г) використання антибіотиків с профілактичною метою

Правильна відповідь: а)

29. Антисептика – це:

- а) використання антибіотиків с профілактичною метою
- б) гігієна рук членів хірургічної бригади
- в) комплекс заходів, що спрямовані на боротьбу з мікроорганізмами, що потрапили в хірургічну рану
- г) дезінфекція медичного обладнання в операційній

Правильна відповідь: в)

30. Показання для гігієнічного миття рук:

- а) перед і після фізичного контакту з пацієнтом, після відвідування туалету
- б) після відвідування туалету
- в) перед приготуванням дезінфекційних розчинів
- г) у випадках, коли руки явно забруднені.

Правильна відповідь: а)

31. Показання для гігієнічної антисептики рук:

- а) перед та після проведення маніпуляцій, пов'язаних з можливим пошкодженням шкіри та слизових оболонок пацієнта, а також перед та після контакту з рановими поверхнями, інфікованими ранами
- б) перед та після контакту з пацієнтом, хворим на гіпертонію
- в) при контакті з посудом для прийому їжа
- г) після контактів з абіогенними об'єктами лікарняного середовища

Правильна відповідь: а)

32. Інфекції хірургічного розрізу у залежності від глибини ураження поділяють на:

- а) поверхневі, глибокі та інфекції органу/ черевної порожнини
- б) поверхневі та глибокі інфекції в області хірургічного розрізу
- в) інфекція шкіри та підшкірної клітковини

г) інфекція шкіри та підшкірної клітковини та інфекції в області хірургічного розрізу

Правильна відповідь: а)

33. Критерії визначення інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги – це:

а) клінічні дані для підтвердження інфекції у пацієнта

б) лабораторні дані обстеження персоналу на носове носійство *S.aureus*

в) носійство збудників інфекцій, захворюваність та летальність.

г) сукупність клінічних, мікробіологічних, лабораторних та інших показників, необхідних для підтвердження наявності інфекції.

Правильна відповідь: г)

34. Інфекція області хірургічне втручання – це:

а) інфекція, яка виникла протягом 30 діб після операції у разі відсутності імплантата та протезного пристрою або протягом одного року після встановлення імплантата і протезного пристрою.

б) інфекція, яка була присутня у пацієнта під час його госпіталізації для хірургічного лікування в стаціонар.

в) гнійно-запальна інфекція, спричинене власною мікрофлорою хірургічного хворого.

г) гнійно-запальна інфекція, спричинене внаслідок екзогенного зараження відкритої рани хірургічного хворого мікроорганізмами під час його госпіталізації.

Правильна відповідь: а)

35. Не підлягають обліку та реєстрації як інфекція області хірургічного втручання:

а) мінімальне запалення, обмежене точками проникнення шовного матеріалу, інфікована опікова рана, локалізована інфекція колотої рани, а також інфекція в області розрізу, яка залучає фасціальний та м'язові шари

б) інфікована опікова рана, спричинена *P.aeruginosa*

в) локалізована інфекція колотої рани в області хірургічного втручання

г) інфекція в області розрізу, яка залучає фасціальний та м'язові шари, спричинена *S.aureus*

Правильна відповідь: а)

36. Відповідальність за виявлення, облік та реєстрацію випадків ВЛІ несе:

а) головний лікар закладу охорони здоров'я, у відділеннях – завідувачі відділень

б) заступник головного лікаря з медичної частини

в) госпітальний епідеміолог

г) лікарі відділень

Правильна відповідь: а)

37. До факторів ризику виникнення ВЛІ в акушерському стаціонарі належать

- а) перинатальні, інтранатальні та постнатальні ризики
- б) перинатальні та постнатальні ризики
- в) перинатальні та інтранатальні
- г) обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез матері та ускладнений перебіг вагітності

Правильна відповідь: а)

38. До факторів ризику розвитку інфекції області хірургічного втручання належать:

- а) стан пацієнта, передопераційні, операційні та післяопераційні фактори, а також фактори внутрішнього середовища стаціонару
- б) не належний санітарно-технічний стан стерилізаційного відділення
- в) відсутність гарячої проточної води в ЛПУ
- г) наявність носійства *S.aureus* серед медичного персоналу хірургічних відділень стаціонару

Правильна відповідь: а)

39. Критерії визначення фізичного стану пацієнта перед операцією за шкалою ASA:

- а) нормальний здоровий пацієнт, пацієнт, що має неважке системне захворювання, пацієнт із важким системним захворюванням або пацієнт із важким системним захворюванням, що представляє постійну загрозу життю, а також пацієнт з низькою ймовірністю виживання протягом 24 годин або під час операції
- б) пацієнт, що має неважке системне захворювання або важке системне захворювання, що обмежує повсякденну активність, але не приводить до повної втрати працездатності
- в) пацієнт із важким системним захворюванням, що обмежує повсякденну активність
- г) пацієнт із важким системним захворюванням, що приводить до повної втрати працездатності та представляє постійну загрозу життю

Правильна відповідь: а)

40. До збудників інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги належать:

- а) бактерії, віруси, гриби
- б) патогенні мікроорганізми
- в) умовно-патогенні мікроорганізми
- г) віруси та гриби

Правильна відповідь: а)

41. При визначенні заходів профілактики ВЛІ враховуються:

- а) шляхи та фактори передачі інфекції, а також джерела контамінації мікроорганізмами хірургічної рани
- б) наявність госпітального лікаря-епідеміолога у стаціонарі
- в) своєчасний медичний огляд медичного персоналу стаціонару
- г) наявність нормативно-правових актів, що регламентують профілактику ВЛІ

Правильна відповідь: а)

42. Провідний шлях інфікування хірургічної рани мікроорганізмами:

- а) контактний.
- б) повітряно-крапельний
- в) аліментарний
- г) зоонозний

Правильна відповідь: а)

43. Передопераційні фактори ризику розвитку інфекцій області хірургічного втручання включають:

- а) відсутність в ЛПУ ефективних антибіотиків та антисептиків
- б) неналежну антисептичну обробку шкіри операційного поля і рук членів хірургічної бригади, неналежну антибіотикопрофілактику, а також колонізацію рани пацієнта резистентними штамми мікроорганізмів
- в) аварії на водопровідній та каналізаційній мережі ЛПУ
- г) неналежну антисептичну обробку шкіри операційного поля і рук членів хірургічної бригади, неналежну антибіотикопрофілактику, а також колонізацію рани пацієнта резистентними штамми мікроорганізмів

Правильна відповідь: г)

44. Операційні фактори ризику розвитку інфекцій області хірургічного втручання включають:

- а) ступінь мікробної контамінації хірургічної рани та наявність ефективних антибіотиків та антисептиків в ЛПУ
- б) техніку хірурга та недотримання ним вимог асептики і антисептики під час операції
- в) тривалість та складність хірургічної операції, адекватність гемостазу, ступінь травматизації тканин, наявність чужорідних тіл (імплантатів, трансплантатів) в області хірургічного втручання, а також наявність некротизованих або сильно пошкоджених тканин і наявність хірургічних дренажів
- г) наявність некротизованих або сильно пошкоджених тканин і наявність хірургічних дренажів, а також пошкодження органів шлунково-кишкового тракту

Правильна відповідь: в)

45. За ступенем мікробної контамінації хірургічні рани поділяються на класи:

- а) «чисті», «умовно чисті», «контаміновані» та «брудні або інфіковані»
- б) «умовно чисті» та «чисті»
- в) «контаміновані» та «брудні або інфіковані»
- г) «чисті», «брудні або інфіковані»

Правильна відповідь: а)

46. До факторів ризику внутрішнього лікарняного середовища щодо розвитку інфекцій області хірургічного втручання належать:

- а) тісноту і велику кількість спостерігачів (студентів) в операційній та неналежний одяг членів хірургічної бригади
- б) порушення санітарних вимог щодо збору медичних відходів в ЛПУ
- в) неналежну вентиляцію повітря в операційній, аварійні чи інші ситуації на водопровідній та каналізаційній мережах операційного блоку, а також неналежну дезінфекцію медичного обладнання, устаткування та інших елементів операційного залу і неналежну стерилізацію медичного інструментарію та хірургічного матеріалу
- г) неналежну дезінфекцію повітряних фільтрів в операційному блоці

Правильний відповідь: в)

47. До післяопераційних факторів ризику щодо розвитку інфекцій області хірургічного втручання належать:

- а) кількість і характер післяопераційних процедур і маніпуляцій, а також недотримання правил асептики під час огляду і техніку перев'язок хірургічної рани
- б) недотримання правил асептики під час хірургічної операції
- в) неналежну дезінфекцію епідемічне значимих об'єктів лікарняного середовища
- г) наявність серед хірургічних хворих бактеріоносіїв штамів MRSA

Правильна відповідь: а)

48. Адміністрація стаціонару забезпечує організацію контролю та профілактики антибіотикорезистентності шляхом:

- а) запровадження комплексу профілактичних та протиепідемічних заходів, спрямованих на мінімізацію ризиків виникнення ВЛІ та стримування появи і поширення в ЛПУ мікроорганізмів, резистентних до дії протимікробних препаратів.
- б) оцінки ефективності проведених дезінфекційних та стерилізаційних заходів
- в) контроль за обґрунтованістю використання антибіотиків
- г) здійснення мікробіологічного моніторингу за об'єктами лікарняного середовища

Правильна відповідь: а)

49. Стратегія раціональне використання антибіотиків передбачає:

- а) контроль за обґрунтованістю використання антибіотиків відповідно до клінічних протоколів та ґрунтуючись на ефективності відносно найпоширеніших збудників ВЛІ
- б) при проведенні передопераційної антибіотикопрофілактики та емпіричної антибіотикотерапії не застосовуються антибіотики, які раніше в ЛПУ не були використані
- в) антибіотики не призначають до отримання результатів лабораторного дослідження патологічного матеріалу від пацієнтів з ознаками інфекції
- г) антибіотики призначають, ґрунтуючись лише на даних інструкції щодо застосування хіміотерапевтичного препарату.

Правильна відповідь: а)

50. Стерилізація виробів медичного призначення – це:

- а) знищення патогенним видів мікроорганізмів на об'єктах навколишнього середовища
- б) знищення всіх видів мікроорганізмів на виробах медичного призначення, в т.ч. спор
- в) видалення патогенних мікроорганізмів з виробів медичного призначення
- г) очищення та стерилізація виробів медичного призначення

Правильна відповідь: б)

51. Які види діяльності лікаря-епідеміолога закладу охорони здоров'я відображають конкретну специфіку його роботи?

- а) Організаційно-методична, аналітична, протиепідемічна та профілактична
- б) Протиепідемічна та аналітична
- в) Адміністративна та профілактична
- г) Санітарно-гігієнічна

Правильна відповідь: а)

52. Виключіть пункт, який не має відношення до організаційно-методичної діяльності лікаря-епідеміолога стаціонару:

- а) Планування профілактичних та протиепідемічних заходів
- б) Підготовка кадрів
- в) Забезпечення взаємодії /комплексності/ в роботі відділу з інфекційного контролю з мікробіологічними лабораторіями закладів охорони здоров'я
- г) Оцінка ефективності профілактичних заходів

Правильна відповідь: г)

53. Розробка перспективних планів профілактичних та протиепідемічних заходів здійснюється за:

- а) Аналітичним принципом
- б) Функціонально-галузевим принципом
- в) Проблемно-тематичним принципом

г) Функціонально-галузевим та проблемно-тематичним принципами
Правильна відповідь: г)

54. Виключіть пункт, який не має відношення до профілактичного виду діяльності лікаря-епідеміолога:

- а) Організація та контроль профілактичних заходів
 - б) Оцінка ефективності профілактичних заходів
 - в) Оптимізація системи профілактичних заходів
 - г) Епідеміологічне обстеження осередків та спалахів інфекційних захворювань
- Правильна відповідь: г)**

55. Організація та контроль профілактичних заходів передбачає:

- а) Вивчення забруднення оточуючого середовища хімічними речовинами
- б) Заходи, спрямовані на виявлення можливих джерел збудника інфекції та їх нейтралізацію
- в) Заходи, направлені на нейтралізацію можливих шляхів та факторів передачі
- г) Санітарно-гігієнічний моніторинг за станом оточуючого лікарняного середовища
- д) Заходи, спрямовані на виявлення можливих джерел збудника інфекції та нейтралізацію можливих шляхів та факторів передачі

Правильна відповідь: д)

56. Протиепідемічний вид діяльності госпітального лікаря-епідеміолога включає:

- а) Епідеміологічне обстеження осередків та спалахів інфекційних захворювань
- б) Протиепідемічні заходи з ліквідації епідемічних осередків та спалахів
- в) Оцінку роботи лікаря-епідеміолога
- г) Оцінку якості лікування хворих
- д) Оцінку ефективності та якості протиепідемічних заходів з ліквідації осередків та спалахів інфекційних захворювань

Правильна відповідь: б)

57. Виключіть пункт, який не має відношення до висновку про причини та умови виникнення епідемічного осередку:

- а) Визначення часу та місця зараження джерела збудника
- б) Визначення факторів передачі збудника
- в) Визначення умов, які сприяють виникненню осередку /відсутність імунітету, гігієнічних навичок/
- г) Визначення імунного прошарку населення
- д) Складання гіпотези про можливі причини виникнення осередку

Правильна відповідь: г)

ЛІТЕРАТУРА

1.	Боровиков В. П., Боровиков И. П. STATISTICA. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows. — М.: Информ.-изд. дом «Филинь», 1997. — 608 с.
2.	Герасименко С.С. Статистика: Підручник.— 2-е вид., перероб. і доп.— К.: КНЕУ, 2000, 467 с.
3.	Гланц С. Медико-биологическая статистика.—3-е изд. — М.: Практика, 1999.— 459 с.
4.	Григорьев С. Г., Перфилов А. М., Левандовский В. В., Юнкеров В. И. Пакет прикладных программ STATGRAPHICS на персональном компьютере (практическое пособие по обработке результатов медико-биологических исследований). — СПб.: Б. и., 1992. — 104 с.
5.	ДСТУ ISO 3230:1995. Управління якістю та забезпечення якості (ISO 8402:1994, IDT).
6.	Денисюк В.І., Денисюк О.В. Доказова внутрішня медицина. Таємниці, стандарти діагностики та лікування. — Вінниця: ДП ДКФ, 2006. — 704 с.
7.	Єріна А. М. Статистичне моделювання та прогнозування: Навч. посіб. — К.: Вид-во КНЕУ, 2001.
8.	Лапач С.Н., Губенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — К.:МОРИОН, 2001. — 408.
9.	Мартиненко Л.В. Медицина, заснована на доказах // Жіночий лікар. — 2005. - №2. — С.27.
10.	Мерков А. М., Поляков Л. Е. Санитарная статистика. — Ленинград: Медицина, 1974. — 383 с.
11.	Нетяженко В. Доказова медицина, формулярна система та стандартизація методичної допомоги в Україні // Вісник фармакології та фармацевції. — 2007. - № 8. - С.2-6.
12.	Петрович М. Л., Давидович М. И. Статистическое оценивание и проверка гипотез на ЭВМ. — М.: Финансы и статистика, 1989. — 191 с.
13.	
14.	Покровский В.И., Брико Н.И. Эпидемиологические исследования — основа клинической эпидемиологии и доказательной медицины // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2008. - № 5. - С. 4-8.
15.	Скакун М.П. Основи доказової медицини: Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. — 244с.
16.	Салманов А.Г. Хірургічні інфекції: Монографія /А.Г.Салманов. — К. Кондор. — 2011. — 374
17.	Салманов А.Г. Антибіотикорезистентність в хірургії : Монографія /Салманов А.Г., Марієвський В.Ф., Бойко В.В., Іоффе І.В., Тарабан І.А.— Х.: НТМТ. — 2012. — 456 с.

18.	<i>Салманов А.Г. Хирургия. Часть 1. Учебник для студентов V курсов медицинских факультетов медицинских вузов: – Харьков, «НТМТ», 2012. – 440 с.</i>
19.	Салманов А.Г. Хірургічні інфекції: Монографія /А.Г.О. Салманов. – К. Кондор. – 2011. – 374 с.
20.	<i>Салманов А.Г. Медична статистика в госпітальній епідеміології. Навч.посіб. / Салманов А.Г., Морозова Н.С., Салманов Е.А. – Х.: НТМТ. 2012. – 186 с. ISBN 978-617-578-093-0.</i>
21.	<i>Салманов А.Г. та ін. Стерилізація виробів медичного призначення / А.Г. Салманов, Н.С. Морозова, В.Ф. Марієвський. – Х.НТМТ. – 2013. – 496 с. ISBN 978-617-578-114-2.</i>
22.	<i>Салманов А.Г., Салманов, Е.А., Салманов Р.А. Визначення термінів у галузі охорони здоров'я / А.Г. Салманов, Е.А. Салманов, Р.А. Салманов. – Х. : НТМТ. – 2014. – 544 с. ISBN 978-966-8311-65-9.</i>
23.	Салманов А.Г. Стандарты инфекционного контроля / А.Г. Салманов. – Х.: НТМТ. – 2014. – 560 с. ISBN 978-617-578-179-1.
24.	<i>Салманов А.Г., Салманов Э.А. Основы инфекционного контроля / А.Г. Салманов, Э.А. Салманов.– К.: Аграр Медіа Груп – 2015. – 658 с. ISBN 978-617-646-288-0.</i>
25.	Салманов Є.А. Инфекционный контроль и антимикробная резистентность. Учебное пособие / А.Г. Салманов, Э.А. Салманов. .– К.: Аграр Медіа Груп – 2016. – 640 с. ISBN 978-617-646-349-8
26.	Салманов А.Г., Салманов Э.А. Статистика в госпитальной эпидемиологии: Учебное пособие / А.Г. Салманов, Э.А. Салманов. – К.: ТОВ «Аграр Медіа Груп». – 2016. – 272 с. ISBN 978-617- 646-359-7.
27.	Салманов А.Г. Хірургічні інфекції: Монографія / А.Г.Салманов. – К. Кондор. – 2011. – 374 с. ISBN 978-966-351-398-0.
28.	Салманов А.Г. Інфекційний контроль в хірургії: Монографія /А.Г.Салманов, В.Ф. Марієвський. – К.: Ніка-Центр. – 2011. – 272. ISBN 978-966-521-603-2.
29.	Салманов А. Г., Салманов Э. А. Управление рисками в хирургии / А.Г. Салманов, Э.А. Салманов. – Х.: НТМТ. – 2014. – 724 с. ISBN 978-966-8311-65-9.
30.	Салманов А.Г. Антимікробна резистентність та інфекції, асоційовані з медичною допомогою в Україні. Епідеміологічний звіт мультицентрового дослідження (2010-2014 рр.). / Монографія / А.Г. Салманов .– К.: Аграр Медіа Груп – 2015. – 452 с. ISBN 978-617-646-325-2.
31.	Салманов А.Г. Профілактика інфекцій в області хірургічного втручання: Монографія / А.Г. Салманов.– К.: АграрМедіаГруп – 2016. – 400 с.ISBN 978-617-646-360-3
32.	Салманов А.Г. Стратегічний план дій України з профілактики інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги та антимікробної резистентності: Монографія / А.Г. Салманов –К.: ТОВ «Аграр Медіа Груп». – 2016.– 380 с. ISBN 978-617-646-377-1.

33.	Салманов А.Г. Госпітальна епідеміологія та інфекційний контроль: Підручник. / Салманов А.Г. – К.: АграрМедіаГруп – 2022. – 536 с. ISBN 978-617-646-510-2.
34.	Салманов А.Г., Щеглов Д.В., Артьоменко В.В., Мамонова М.Ю., Ушкалов В.О. Стимування антимікробної резистентності на підходах «Єдине здоров'я»: Монографія. – К.: АграрМедіаГруп. – 2022. – 380 с. ISBN 978-617-646-517-1
35.	Салманов А.Г., Поточилова В.В., Руднєва К.Л. Резистентність до антибіотиків нозокоміальних штамів <i>Staphylococcus aureus</i> , виділених від хірургічних хворих у Київській обласній клінічній лікарні. <i>International Journal of Antibiotics and Probiotics</i> . 2018 Mar; 2 (1):49-63. doi: https://doi.org/10.31405/ijap.2-1.18.05
36.	Салманов А.Г., Коцюмбас І.Я., Стибель В.В., Музика В.П., Брезвин О.М., Савчук Г.В. Концепція «Єдине здоров'я»: передача антимікробної резистентності від тварин до людей. <i>International Journal of Antibiotics and Probiotics</i> . 2018 Mar; 2 (1):64-83. doi: https://doi.org/10.31405/ijap.2-1.18.06
37.	Салманов А.Г., Слепова Л.Ф., Вернер О.М., Ярема Т.П., Рябоконт П.В. Антибіотикорезистентність збудників інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги в хірургії та відділеннях інтенсивної терапії. <i>International Journal of Antibiotics and Probiotics</i> . 2018 Jun-Sept; 2-3 (4):41-49. doi: https://doi.org/10.31405/ijap.2-3.18.04
38.	Салманов А.Г., Ракша І.І., Добрянська Н.О. Антимікробна резистентність при інфекціях, що передаються статевим шляхом. <i>International Journal of Antibiotics and Probiotics</i> . 2018 Jun-Sept; 2-3 (4):66-83. doi: https://doi.org/10.31405/ijap.2-3.18.06
39.	Салманов А.Г., Усенко А.Ю. Интраабдоминальные инфекции и устойчивость их возбудителей к антибиотикам в хирургических стационарах г. Киева <i>Klinichna khirurgiia</i> . 2018 Sept;85(9):42-49. doi: https://doi.org/10.26779/2522-1396.2018.09.42
40.	Салманов А.Г., Трохимчук В.В., Вернер О.М., Лугач О.О. Антимікробна резистентність глобальна проблема. <i>International Journal of Antibiotics and Probiotics</i> . 2018 Dec; 4-5 (4): 6-19. https://doi.org/10.31405/ijap.4-5.18.01
41.	Салманов А.Г., Слепова Л.Ф. Епідеміологічний нагляд за нозокоміальною пневмонією у відділеннях інтенсивної терапії: проблеми та шляхи їх вирішення. <i>International Journal of Antibiotics and Probiotics</i> . 2018 Dec; 4-5 (4): 20-29. https://doi.org/10.31405/ijap.4-5.18.02
42.	Салманов АГ, Вернер ОМ. Антибіотикорезистентність нозокоміальних штамів <i>Enterobacter</i> spp у хірургічних стаціонарах України: результати багатоцентрових досліджень. <i>International Journal of Antibiotics and Probiotics</i> . 2018 Dec; 4-5 (4): 39-45. https://doi.org/10.31405/ijap.4-5.18.04
43.	Салманов А.Г., Вернер О.М., Слепова Л.Ф. Епідеміологія та антимікробна резистентність <i>Acinetobacter</i> . <i>International Journal of Antibiotics and Probiotics</i> . 2018 Dec; 4-5 (4): 46-59. https://doi.org/10.31405/ijap.4-5.18.05

44.	Салманов А.Г. Гострий холецистит – локальний інфекційний процес? Проблеми антибіотикотерапії. / А.Г. Салманов, В.І Мамчич, В.В. Поточилова, К.Л. Руднева, М.О. Чайка // Харківська хірургічна школа. – 2020. – №3(102) – С.19-26. https://doi.org/10.37699/2308-7005.3.2020.04
45.	Салманов А.Г. Профілактика катетер-асоційованих інфекцій кровотоку / А.Г. Салманов // Журнал заступника головного лікаря. – 2015. – №4. – С.32-40.
46.	Слепова Л.Ф., Салманов А.Г. Епідеміологічний нагляд за інфекціями, пов'язаними з наданням медичної допомоги у відділеннях інтенсивної терапії України: проблеми та шляхи їх вирішення. <i>International Journal of Antibiotics and Probiotics</i> . 2018 Jun-Sept; 2-3 (4):24-33. doi: https://doi.org/10.31405/ijap.2-3.18.02
47.	Ступаков И.Н., Самородская И.В. Доказательная медицина в практике руководителей всех уровней системы здравоохранения. Под ред. Стародубова В.И. – М.: МЦФЭР, 2006.
48.	Столяров Г.С., Вороненко Ю.В., Голубчиков М.В. Статистика охорони здоров'я: Навчально-методичний посібник для самостійного вивчення дисципліни. – К.:КНЕУ, 2000. – 187 с.
49.	Столяров Г. С., Ємшанов Д. Г., Ковтун Н. В. АРМ Статистика: Навч. посібник. К.: КНЕУ, 1999. – 268 с.
50.	Башинский С.Е. Разработка клинических практических руководств с позиции доказательной медицины. «Медиа Сфера». Москва. 2004.
51.	Гринхальх Т. Основы доказательной медицины: пер. с английского (под редакцией И.Н.Денисова, К.И.Сайткулова). 3-е изд. «Гэотар Медиа». Москва. 2008.
52.	Теория и практика доказательной медицины. Н.А. Колесник, В.Н. Непомнящий, Е.С. Самусева. – Киев, 2006. – 200с.
53.	Холлендер М., Вульф Д. Непараметрические методы статистики. – М.: Финансы и статистика, 1983. – 518 с.
54.	Шпигель А.С. Доказательная медицина. Перспективы для гомеотоксикологии. Монография. М.: Арнебия, 2004.
55.	Шиган Е. Н. Методы прогнозирования и моделирования в социально-экономических исследованиях. – М.: Медицина, 1986. – 208 с.
56.	Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Пер. с англ. - М.: Изд-во Медиа Сфера, 1998. - 352 с.
57.	Флейс Дж. Статистические методы для изучения таблиц долей и пропорций: Пер. с англ. / Под ред. и с предисл. Ю. Н. Благовещенского. – М.: Финансы и статистика, 1989. – 319 с.
58.	Черкаський Б.Л. Клиническая эпидемиология и доказательная медицина // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2006. - № 3. - С. 5-8.
59.	Salmanov A., Verner O. Prevalence of methicillin resistant strains of <i>Staphylococcus aureus</i> in surgical departments in Ukraine. Papers from the II

	International Scientific Conference «Psychologia, Medicine and Pravo», Held in Katowice (Poland), June 1-2, 1917. Katowice: 2017:P-23.
60.	Salmanov AG, Verner OM. Prevalence of methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) in Kyiv Surgical Hospital (Ukraine). <i>International Journal of Antibiotics and Probiotics</i> . 2017 Dec; 1 (2): 73-83.
61.	Salmanov AG, Vdovychenko YuP, Nychytailo MYu, Andriuschenko DV, Verner OM. Incidence of Surgical Site Infections and Antimicrobial Resistance their Pathogens in Ukraine. <i>International Journal of Antibiotics and Probiotics</i> . 2018 Mar; 2 (1):18-29. doi: https://doi.org/10.31405/ijap.2-1.18.02 .
62.	Salmanov AG, Verner OM, Shelkova NG, Nicolska OI, Blahodatny VM, Slepova LF. Prevalence of Nasal Carriage of <i>Staphylococcus aureus</i> and its Antibiotic Susceptibility among Healthcare Workers (HCWs) in Ukraine. <i>International Journal of Antibiotics and Probiotics</i> . 2018 Mar; 2 (1):30-41. doi: https://doi.org/10.31405/ijap.2-1.18.03
63.	Salmanov A.G. Ukrainian Strategy and Action Plan for the Prevention of Healthcare Association Infections (HAIs) and Antimicrobial Resistance. <i>International Journal of Antibiotics and Probiotics</i> . 2018; Jun-Sept; 2-3 (4):6-23. doi: https://doi.org/10.31405/ijap.2-3.18.01
64.	Salmanov A, Vozianov S, Kryzhevsky V, Litus O, Drozdova A, Vlasenko I. Prevalence of healthcare-associated infections and antimicrobial resistance in acute care hospitals in Kyiv, Ukraine. <i>J Hosp Infect</i> . 2019 Aug;102(4):431-437. doi: 10.1016/j.jhin.2019.03.008.
65.	Salmanov AG, Shkorbotun VO, Shkorbotun YV. Antimicrobial resistance of staphylococcus aureus causing of surgical site infections in ear, nose and throat surgery. <i>Wiad Lek</i> . 2019;72(2):154-158.
66.	Salmanov AG, Vdovychenko SY, Litus OI, Litus VI, Bisyuk YA, Bondarenko TM, et al. Prevalence of healthcare-associated infections and antimicrobial resistance of the responsible pathogens in Ukraine: Results of a multicenter study (2014-2016). <i>Am J Infect Control</i> . 2019 Jun;47(6):e15-e20. doi: 10.1016/j.ajic.2019.03.007.
67.	Salmanov AG, Kolesnik AV, Andriuschenko DV. Epidemiology of intra-abdominal infections in Ukraine: results of a multicenter study (2014-2015). <i>Wiad Lek</i> . 2019;72(4):513-518. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31055523
68.	Salmanov AG, Dyndar OA, Vdovychenko YuP, Nykoniuk TR, Maidannyk IV, Chorna OO, Holovanova IA. Surgical site infections and antimicrobial resistance in Kyiv city hospitals, Ukraine. <i>Wiad Lek</i> . 2019; 72 (5/1):760-764. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31175768 .
69.	Salmanov A, Litus V, Vdovychenko S, Litus O, Davtian L, Ubogov S, Bisyuk Yu, Drozdova A, Vlasenko I. Healthcare-associated infections in intensive care units. <i>Wiad Lek</i> 2019;72 (5/2):963-969.
70.	Salmanov AG, Voronenko YuV, Vozianov SO, Shunko YeYe, Mamenko MYe, Verner OM, Mykhalchuk VM, et al. Bloodstream infections and antimicrobial resistance of responsible pathogens in Ukraine: results of a multicenter study

	(2013-2015). <i>Wiad Lek</i> 2019;72 (11/1):1069-2075. doi: 10.36740/WLek201911101.
71.	Salmanov AG, Savchenko SE, Chaika K, Zhelezov D, Ruban I, Dyndar OA, Vitiuk AD, et al. Postpartum Mastitis in the Breastfeeding Women and Antimicrobial Resistance of Responsible Pathogens in Ukraine. <i>Wiad Lek.</i> 2020;73(5):895-903. DOI: 10.36740/WLek202005111
72.	Salmanov AG, Vitiuk AD, Zhelezov D, Bilokon O, Kornatska AG, Dyndar OA, Trokhymovych OV, Bozhko N, et al. Prevalence of postpartum endometritis and antimicrobial resistance of responsible pathogens in Ukraine: results a multicenter study (2015-2017). <i>Wiad Lek.</i> 2020;73(6):1177-1183. DOI: 10.36740/WLek202006119
73.	Salmanov AG, Gorbunova O, Leshchova O, Govseev D, Zhelezov D, Vitiuk A, Kushnirenko S. Urinary tract infections in pregnant women and antimicrobial resistance of responsible pathogens in Ukraine: results of a multicenter study (2016-2018). <i>GinPolMedProject.</i> 2020;3(57):014-019.
74.	Salmanov AG, Voitok TG, Maidannyk IV, Chorna OO, Marushchenko YL, Lugach OO. Episiotomy infections in the puerperium and antimicrobial resistance of responsible pathogens in Ukraine. <i>Wiad Lek.</i> 2020;73(11):2325-2331. doi: 10.36740/WLek202011101.
75.	Salmanov AG, Bondar TP, Shkorbotun YaV, Chumak EA, Shkorbotun VO, Dementieva OV, Pererva VV. Prevalence of nasal carriage of methicilin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> among healthcare workers in the departments of Otorinolaryngology and Dentistry in Kyiv. Ukraine. <i>Wiad Lek.</i> 2020;73(12 p. I):2563-2567. doi: 10.36740/WLek202012101.
76.	Salmanov AG, Ushkalov VO, Shunko YeYe, Piven N, Vygovska LM, Verner OM, Kushnirenko S. One health: antibiotic-resistant bacteria contamination in fresh vegetables sold at a retail markets in Kyiv, Ukraine. <i>Wiad Lek.</i> 2021;74(1):2563-2567. doi: 10.36740/WLek202101116.
77.	Salmanov AG, Vitiuk AD, Hrynychuk SYa, Bober AS, Hrynychuk OB, Berestoooy OA, Chernega VT, Rud VO. Vaginal cuff infection after hysterectomy in Ukraine. <i>Wiad Lek.</i> 2021;74(2):196-201. doi:10.36740/WLek202102104.
78.	Salmanov AG, Suslikova LV, Pandei SA, Rud VO, Kokhanov IV, Butska VYe, Tymchenko AG. Healthcare associated Deep pelvic tissue infection and other infections of the female reproductive tract in Ukraine. <i>Wiad Lek.</i> 2021;74(3 cz 1):406-412. doi: 10.36740/WLek202103105.
79.	Salmanov AG, Vitiuk AD, Ishchak OM, Insarova KS, Chyrva SL, Kuzomenska ML, Golianovsky OV. Surgical site infection after cesarean section in Ukraine: results a multicenter study. <i>Wiad Lek.</i> 2021;74(4):934-939. doi: 10.36740/WLek202104123
80.	Salmanov AG, Ishchak OM, Shostak YuM, Kozachenko VV, Rud VO., et al. Bacterial infection causes of pregnancy loss and premature birth in the women in Ukraine. <i>Wiad Lek.</i> 2021;74(6):1355-1359. doi: 10.36740/WLek202106113
81.	Salmanov AG, Baksheev SM, Kuflovskiy DV, Manzhula L, Voloshyn OA, Korniyenko SM, Tsyhanenko OI. Healthcare-associated infection after legal

	induced abortions in Ukraine: results a multicenter study. <i>Wiad Lek.</i> 2021;74(7):1559-1565. doi: 10.36740/WLek202107103
82.	Salmanov AG, Shcheglov DV, Svyrydiuk O, Bortnik IM, Mamonova M, Kudelsky Ya, Rzayeva FH. Healthcare-associated infection in neurosurgical patients in Ukraine: results of a multicenter study (2017-2019). <i>Wiad Lek.</i> 2021;74(8):1945-1951. doi: 10.36740/WLek202108129
83.	Salmanov AG, Ishchak OM, Dobarin SA, Susidko OM, Mosendz OV, Korniyenko SM, Voloshyn OA. Perinatal infections in Ukraine: results of a multicenter study. <i>Wiad Lek.</i> 2021;74(9):1945-1951. doi: 10.36740/WLek202109101
84.	Salmanov AG, Kovalyshyn OA, Scoreiko RS, Zinchenko VM, Baksheev SM, Manzhula LV, Voloshyn OA. Impact of infectious diseases on pubertal timing in Ukrainian girls: results a multicenter study. <i>Wiad Lek.</i> 2021;74(10):2392-2399. doi: 10.36740/WLek202110106.
85.	Salmanov A. Epidemiological Surveillance System for Surgical Site Infections in Ukraine / <i>EpiNorth</i> , 2008.- No 4, Vol. 9. - P.139.
86.	Salmanov A. Surgical site infections and antibiotic resistance of causal agents in the hospitals of Kiev, Ukraine. <i>EpiNorth</i> , 2009,10 (3): 120-7.
87.	Salmanov AG, Korniyenko SM, Pavlyk UV, Paliga I, Padchenko AS, Berestooy OA, Susidko OM. Pregnancy and brith outcomes in female with and without assisted reproductive technology in Ukraine. <i>Wiad Lek.</i> 2023;76(4):695-702. doi: 10.36740/WLek202304101.
88.	Salmanov AG, Artyomenko V, Hladenko SY, Koctjuk IM, Marchenko AO, Tolstanova GO, Korniyenko SM. Hyperplasia of the female reproductive organs in Ukraine. <i>Wiad Lek.</i> 2023;76(3):467-473. doi: 10.36740/WLek202303101.
89.	Salmanov A, Shcheglov D, Artyomenko V, Svyrydiuk O, Maliarchuk R, Bortnik I, Mamonova M, Korniyenko S, Rud V, Gudym M, Shuba V, Loskutov O. Nosocomial transmission of multi-drug-resistant organisms in Ukrainian hospitals: results of a multi-centre study (2019-2021). <i>J Hosp Infect.</i> 2023;132:104-115. doi: 10.1016/j.jhin.2022.12.008.
90.	Salmanov AG, Artyomenko V, Koctjuk IM, Mashyr NV, Berestooy OA, Beraia DY. Cervicitis as a cause of preterm birth in women. <i>Wiad Lek.</i> 2022;75(11 p2):2715-2721. DOI: 10.36740/WLek202211201.
91.	Salmanov AG, Koctjuk IM, Ihnatieva OK, Vitiuk AD, Artyomenko V, Paliga I, Suslikova LV. Prevalence of healthcare-associated cervicitis and antimicrobial resistance of the responsible pathogens in Ukraine: results of a multicenter study (2019-2021). <i>Wiad Lek.</i> 2022;75(9 p2):2189-2197. DOI: 10.36740/WLek202209202
92.	Salmanov A, Shcheglov D, Svyrydiuk O, Bortnik I, Mamonova M, Korniyenko S, Rud V, Artyomenko V, Gudym M, Maliarchuk R, Bondar T. Epidemiology of healthcare-associated infections and mechanisms of antimicrobial resistance of responsible pathogens in Ukraine: Results of a multicentre study (2019-2021). <i>J Hosp Infect.</i> 2023; 131:129-138. https://doi.org/10.1016/j.jhin.2022.10.007

93.	Salmanov AG, Terekhov VA, Voloshynovych NS, Hrynychuk OB, Ishchak OM, Rud VO. Healthcare-associated tubo-ovarian infections in Ukraine: Results of a multicenter study (2020-2022). <i>Wiad Lek.</i> 2022;75(8 p2):2003-2009. doi: 10.36740/WLek202208211
94.	Salmanov AG, Terekhov VA, Baksheev SM, Vitiuk AD, Korniyenko SM, Nagirniak S, Hafiichuk M. Infections associated with obstetric and gynecological surgeries as a cause of female infertility in Ukraine. <i>Wiad Lek.</i> 2022;75(7):1634-1641. doi: 10.36740/WLek202207104.
95.	Salmanov AG, Shcheglov DV, Shkorbotun VO, Bortnik IM, Svyrydiuk O, Gudym MS, Krylova AS. Molecular epidemiology of the transmission of methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> in Kyiv acute care hospitals, Ukraine. <i>Wiad Lek.</i> 2022;75 (1 p. 4): 857-864. doi: 10.36740/WLek202204120
96.	Salmanov AG, Shcheglov DV, Svyrydiuk O, Bortnik IM, Mamonova V, Krylova AS, Gudym MS. Evaluation of bacterial contamination in the inanimate environment surfaces in acute care hospitals in Kyiv, Ukraine. <i>Wiad Lek.</i> 2022;75(2):482-489. doi: 10.36740/WLek202202128.
97.	Salmanov AG, Vitiuk AD, Kovalyshyn OA, Terekhov VA, Patey PM, Kutytska TV, Voloshynovych NS. Surgical site infection after laparoscopic hysterectomy for benign gynecological disease in Ukraine. <i>Wiad Lek.</i> 2022;75(1 p.2):251-258. doi:10.36740/WLek202201218.
98.	Salmanov AG, Shcheglov DV, Svyrydiuk O, Bortnik IM, Mamonova M, Gudym MS, Pastushyn OA. Surgical site infections after neurosurgical procedures in Ukraine: results of a multicenter study (2018-2020). <i>Wiad Lek.</i> 2022;75(1 p.1):27-33. doi: 10.36740/WLek202201105.
99.	Salmanov AG, Vitiuk AD, Kovalyshyn OA, Baksheev SM, Kutytska TV, Korniyenko SM, Rud VO. Prevalence and risk factors of infertility in Ukraine: results a multicenter study (2019-2021). <i>Wiad Lek.</i> 2022;75 (5 p 2):1058-1065. doi:10.36740/WLek202205202.
100.	Statistical Methods in Cancer Research: Part 2. The design and analysis of cohort studies. IARC Sci Publ. N.82. Lyon:WHO, IARC,1987: 1-406.
101.	Bailar J.C., Louis T.A., Lavori P.W., Polansky M. A classification for biomedical research reports. <i>N Engl J Med</i> 1984; 311: 23: 1482-1487.
102.	Brown G.W., Baca G.M. A classification of original articles. <i>Am J Dis Child</i> 1986; 140: 641-645.
103.	Boyce J.M., Pittet D. Guideline for hand hygiene in health-care settings. Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. <i>Infect Control Hosp Epidemiol</i> 2002; 23(Suppl):S3-S40.
104.	Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2003. “ Guidelines for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities”. U.S. Department of Health and Human Services. Atlanta.
105.	CONSORT Group. Improving the quality of reporting of randomised controlled trials: the CONSORT statement. <i>JAMA</i> 1996; 276: 637-9.

Навчальне видання

Салманов Айдин Гурбан Огли
Артьоменко Володимир Вікторович

КЛІНІЧНА ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ТА ДОКАЗОВА МЕДИЦИНА

Підручник

Educational edition

Salmanov A.G.
Artomenko V.V.

Clinical Epidemiology and Evidence-Based Medicine

Educational manual

Українською мовою

Технічний редактор А.А. Салманова
Коректор Л. Г. Бурлакiна
Комп'ютерна верстка Є.С. Салманов
Оформлення обкладинки А.А. Салманова

Підписано до друку 09.06.2023 р. Формат 60 ×84 1/16.8
Папір офсетний. Друк цифровий.
Наклад 200 прим. Ум. друк. арк. 25,25.

Видавництво ТОВ «Аграр Медіа Груп»
04080, м. Київ, вул. Новокостянтинівська, 4А
Тел.: 044 361 53 06, e-mail: info@agrarmedia.com
Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи
до Державного реєстру видавців ДК №3651 від 22.12.2009
www.agrarmedia.com