



Wiadomości Lekarskie

Czasopismo Polskiego Towarzystwa Lekarskiego



Pamięci
dra Władysława
Biegańskiego

TOM LXXI, 2018, Nr3 cz I

Rok założenia 1928

Wiadomości Lekarskie is abstracted and indexed in: PubMed/Medline, EBSCO, SCOPUS, Index Copernicus, Polish Medical Library (GBL), Polish Ministry of Science and Higher Education.

Copyright: © ALUNA Publishing.

Articles published on-line and available in open access are published under Creative Commons Attribution-Non Commercial-No Derivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) allowing to download articles and share them with others as long as they credit the authors and the publisher, but without permission to change them in any way or use them commercially.

Zasady prenumeraty dwumiesięcznika Wiadomości Lekarskie na rok 2018

Zamówienia na prenumeratę przyjmuje Wydawnictwo Aluna:

- e-mailem: prenumerata@wydawnictwo-aluna.pl**
- listownie na adres:**

**Wydawnictwo Aluna
ul. Z.M. Przesmyckiego 29, 05-510 Konstancin-Jeziorna**

**Prosimy o dokonywanie wpłat na numer rachunku Wydawnictwa:
Credit Agricole Bank Polska S. A.: 82 1940 1076 3010 7407 0000 0000**

Cena prenumeraty sześciu kolejnych numerów: 180 zł/rok (w tym 5% VAT)

Cena prenumeraty zagranicznej: 60 euro/rok.
Cena pojedynczego numeru – 30 zł (w tym 5% VAT) + koszt przesyłki.
Przed dokonaniem wpłaty prosimy o złożenie zamówienia.



Wiadomości Lekarskie

Editor in-Chief

Prof. Władysław Pierzchała

Deputy Editor in-Chief:

Prof. Aleksander Sieroń

Statistical Editor

Dr Lesia Rudenko

Polskie Towarzystwo Lekarskie:

Prof. Waldemar Kostewicz – President PTL

Prof. Jerzy Woy-Wojciechowski – Honorary President PTL

Prof. Tadeusz Petelenz

International Editorial Board – in-Chief:

Marek Rudnicki

Chicago, USA

International Editorial Board – Members:

Kris Bankiewicz	San Francisco, USA	George Krol	New York, USA
Christopher Bara	Hannover, Germany	Krzysztof Łabuzek	Katowice, Poland
Krzysztof Bielecki	Warsaw, Poland	Henryk Majchrzak	Katowice, Poland
Zana Bumbuliene	Vilnius, Lithuania	Ewa Małecka-Tendera	Katowice, Poland
Ryszarda Chazan	Warsaw, Poland	Stella Nowicki	Memphis, USA
Stanislav Czudek	Ostrava, Czech Republic	Alfred Patyk	Gottingen, Germany
Jacek Dubiel	Cracow, Poland	Palmira Petrova	Yakutsk, Russia
Zbigniew Gasior	Katowice, Poland	Krystyna Pierzchała	Katowice, Poland
Andrzej Gładysz	Wrocław, Poland	Tadeusz Płusa	Warsaw, Poland
Nataliya Gutorova	Kharkiv, Ukraine	Waldemar Priebe	Houston, USA
Marek Hartleb	Katowice, Poland	Maria Siemionow	Chicago, USA
Roman Jaeschke	Hamilton, Canada	Vladyslav Smilianov	Sumy, Ukraine
Andrzej Jakubowiak	Chicago, USA	Tomasz Szczepański	Katowice, Poland
Oleksandr Katrushov	Poltava, Ukraine	Andrzej Witek	Katowice, Poland
Peter Konturek	Saalfeld, Germany	Zbigniew Wszolek	Jacksonville, USA
Jerzy Korewicki	Warsaw, Poland	Vyacheslav Zhdan	Poltava, Ukraine
Jan Kotarski	Lublin, Poland	Jan Zejda	Katowice, Poland

Managing Editor:

Agnieszka Rosa

amarosa@wp.pl

Graphic design / production:

Grzegorz Sztank

www.red-studio.eu

International Editor:

Lesia Rudenko

l.rudenko@wydawnictwo-aluna.pl

Publisher:

ALUNA Publishing

ul. Przesmyckiego 29, 05-510 Konstancin – Jeziorna

www.aluna.waw.pl www.wiadomoscilekarskie.pl

www.medlist.org

Distribution and Subscriptions:

Bartosz Guterman prenumerata@wydawnictwo-aluna.pl

REGULAMIN PRZYJMOWANIA I OGŁASZANIA PRAC W WIADOMOŚCIACH LEKARSKICH

1. Dwumiesięcznik Wiadomości Lekarskie jest czasopismem Polskiego Towarzystwa Lekarskiego, ma charakter naukowo-edukacyjny. Zamieszczane są w nim prace oryginalne, kliniczne i doświadczalne oraz pogładowe w języku polskim lub angielskim oraz innych językach (za zgodą redakcji).
 2. Publikacja pracy w Wiadomościach Lekarskich jest płatna. Od stycznia 2017 roku koszt opublikowania artykułu wynosi 1000 zł plus 23% VAT. Jeżeli pierwszym autorem pracy jest osoba z zespołu recenzentów czasopisma – za druk pracy nie pobieramy opłaty, jeśli zaś jest kolejnym współautorem – opłata wynosi 500 zł plus 23% VAT. Wydawca wystawia faktury. Opłatę należy uiścić po otrzymaniu pozytywnej recenzji, przed opublikowaniem pracy. Z opłaty za publikację zwolnieni są członkowie Polskiego Towarzystwa Lekarskiego z udokumentowaną opłatą za składki członkowskie za ostatnie 3 lata.
 3. Prace zapisane w formacie DOC (z wyłączeniem rycin, które powinny stanowić osobne pliki) należy przesłać pocztą elektroniczną na adres redakcji: Agnieszka Rosa - amarosa@wp.pl.
 4. Objętość prac oryginalnych – łącznie z rycinami i piśmiennictwem – nie może przekraczać 21 600 znaków (12 stron maszynopisu), prac pogładowych – do 36 000 znaków (20 stron).
 5. Strona tytułowa powinna zawierać:
 - tytuł w języku angielskim i polskim,
 - pełne imiona i nazwiska autorów,
 - afiliację autorów,
 6. Praca oryginalna powinna mieć następującą strukturę: wstęp, cel pracy, materiał i metody, wyniki, dyskusja i wnioski, które nie mogą być streszczeniem pracy. Przy zastosowaniu skrótów konieczne jest podanie pełnego brzmienia terminu przy pierwszym użyciu. W pracach doświadczalnych, w których wykonano badania na ludziach lub zwierzętach, a także w badaniach klinicznych, należy umieścić informację o uzyskaniu zgody komisji etyki badań naukowych.
 7. Streszczenia zarówno w języku polskim, jak i angielskim powinny zawierać 200–250 słów. Streszczenia prac oryginalnych, klinicznych i doświadczalnych powinny posiadać następującą strukturę: cel, materiał i metody, wyniki wnioski. Nie należy używać skrótów w tytule ani w streszczeniu.
 8. Słowa kluczowe (3–6) należy podawać w języku angielskim i polskim, zgodnie z katalogami MeSH (Medical Subject Headings Index Medicus <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>). Słowa kluczowe nie mogą być powtórzeniem tytułu pracy.
 9. Materiał ilustracyjny - ryciny, wykresy, rysunki, fotografie, slajdy - powinien być opisany cyframi arabskimi i zapisany jako pliki JPG, TIFF lub EPS o rozdzielczości 300 DPI (nie w plikach tekstowych). Ich opisy należy przesłać w osobnym pliku. W tekście muszą znajdować się odniesienia do wszystkich rycin (w nawiasach okrągłych).
 10. Tabele – ich tytuły (nad tabelą) i treść – powinny być zapisane w programie Microsoft Word, ponumerowane cyframi rzymskimi. Wszystkie stopki dotyczące tabeli powinny znajdować się poniżej tekstu tabeli. W tekście pracy należy umieścić odniesienia do wszystkich tabel (w nawiasach okrągłych).
 11. W wykazie piśmiennictwa ułożonym według kolejności cytowania należy uwzględnić wyłącznie te prace, na które autor powołuje się w tekście. W pracach oryginalnych nie powinno być więcej niż 30 pozycji, a w pogładowych nie więcej niż 40 pozycji. Każda pozycja powinna zawierać: nazwiska wszystkich autorów, pierwsze litery imion, tytuł pracy, skrót tytułu czasopisma (wg Index Medicus), rok, numer, stronę początkową i końcową. Przy pozycjach książkowych należy podać: nazwisko autora (autorów), pierwszą literę imienia, tytuł rozdziału, tytuł książki, wydawnictwo, miejsce i rok wydania. Dopuszcza się cytowanie stron internetowych z podaniem adresu URL i daty użycia artykułu oraz o ile to możliwe nazwisk autorów. Każda pozycja piśmiennictwa powinna mieć odwo-
- łanie w tekście pracy umieszczone w nawiasie kwadratowym, np. [1], [3–6].
- Pozycje zapisuje się w sposób zaprezentowany w Załączniku nr 1 do niniejszego regulaminu.
12. Po piśmiennictwie należy podać adres do korespondencji, nazwisko i imię pierwszego autora, adres, numer telefonu oraz adres e-mail.
 13. Do pracy należy dołączyć oświadczenie podpisane przez wszystkich autorów określające udział poszczególnych autorów w przygotowaniu pracy (np. koncepcja i projekt pracy, zbieranie danych i ich analiza, odpowiedzialność za analizę statystyczną, napisanie artykułu, krytyczna recenzja itd.), a także oświadczenie, że biorą oni odpowiedzialność za treść. Ponadto należy zaznaczyć, że praca nie była publikowana ani zgłaszana do druku w innym czasopiśmie.
 14. Jednocześnie autorzy powinni podać do wiadomości wszelkie inne informacje mogące wskazywać na istnienie konfliktu interesów, takie jak:
 - zależności finansowe (zatrudnienie, płatna ekspertyza, doradztwo, posiadanie akcji, honoraria),
 - zależności osobiste,
 - współzawodnictwo akademickie i inne mogące mieć wpływ na stronę merytoryczną pracy,
 - sponsorowanie całości lub części badań na etapie projektowania, zbierania, analizy i interpretacji danych lub pisanie raportu.Konflikt interesów ma miejsce wtedy, gdy przynajmniej jeden z autorów ma powiązania lub zależności finansowe z przemysłem bezpośrednim lub za pośrednictwem najbliższej rodziny. Jeśli praca dotyczy badań nad produktami częściowo lub całkowicie sponsorowanymi przez firmy, autorzy mają obowiązek ujawnić ten fakt w załączonym oświadczeniu.
 15. Każda praca podlega weryfikacji w systemie antyplagiatowym (zaporą ghostwriting).
 16. Redakcja przestrzega zasad zawartych w Deklaracji Helsińskiej, a także w Interdisciplinary and Guidelines for the Use of Animals In Research, Testing and Education, wydanych przez New York Academy of Sciences' Adhoc Resarch. Wszystkie prace odnoszące się do zwierząt lub ludzi muszą być zgodne z zasadami etyki określonymi przez Komisję Etyczną.
 17. Czasopismo recenzowane jest w trybie podwójnej, ślepej recenzji. Nadesłane prace są oceniane przez dwóch niezależnych recenzentów, a następnie kwalifikowane do druku przez Redaktora Naczelnego. Recenzje mają charakter anonimowy. Krytyczne recenzje autorzy otrzymują wraz z prośbą o poprawienie pracy lub z decyzją o niezakwalifikowaniu jej do druku. Procedura recenzowania artykułów jest zgodna z zaleceniami Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego zawartymi w opracowaniu „Dobre praktyki w procedurach recenzyjnych w nauce” (Warszawa 2011) i szczegółowo została opisana na stronie http://www.nauka.gov.pl/g2/oryginal/2014_02/307f933b1a75d6705a4406d5452d6dbf.pdf
 18. Redakcja zastrzega sobie prawo redagowania nadesłanych tekstów (dokonywania skrótów i poprawek). Prace są wysyłane do akceptacji autorów. Poprawki autorskie należy przesłać w terminie 3 dni od daty wysłania wiadomości e-mail (pocztą elektroniczną). Brak odpowiedzi w podanym terminie jest równoznaczny z akceptacją przez autora nadesłanego materiału.
 19. Przyjęcie pracy do druku oznacza przejście praw autorskich przez Redakcję Wiadomości Lekarskich.
 20. Autorzy otrzymują nieodpłatnie plik PDF wydania, w którym znajduje się ich praca, a na życzenie – egzemplarz drukowany. Plik elektroniczny przeznaczony jest do indywidualnego użytku autora, bez prawa do rozpowszechniania bez zgody redakcji.
 21. Prace przygotowane niezgodnie z regulaminem zostaną zwrócone autorom do poprawienia.
 22. Redakcja nie odpowiada za treść zamieszczanych reklam.

Załącznik nr 1 do Regulaminu (...) – Zapis pozycji piśmiennictwa

Artykuł z czasopisma trzech autorów:

nazwiska i pierwsze litery imion¹ autorów [kropka], tytuł artykułu² [kropka], skrót tytułu czasopisma³ [kropka], rok [średnik], numer (tom) [dwukropek], zakres stron⁴ [kropka]: Arrami M, Garner H. A tale of two citations. *Nature*. 2008;451(7177):397–399.

Artykuł z czasopisma więcej niż trzech autorów:

nazwiska i pierwsze litery imion autorów et al.⁵ tytuł artykułu [kropka], skrót tytułu czasopisma [kropka], rok [średnik], numer (tom) [dwukropek], zakres stron [kropka]: Navarro-González JF, Mora-Fernández C, Muros de Fuentes M et al. Effect of pentoxifylline on renal function and urinary albumin excretion in patients with diabetic kidney disease: the PREDIAN trial. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26(1):220–229.

Artykuł z czasopisma z cyfrowym identyfikatorem dokumentu elektronicznego (DOI):

nazwiska i pierwsze litery imion autorów [kropka], tytuł artykułu [kropka], skrót tytułu czasopisma [kropka], rok [średnik], numer (tom) [dwukropek], zakres stron [kropka], DOI [kropka]: Helal R, Melzig MF. In vitro effects of selected saponins on the production and release of lysozyme activity of human monocytic and epithelial cell lines. *Sci Pharm*. 2011;79:337–349. doi: 10.3797/scipharm.1012-15.

Artykuł z suplementu/specjalnego numeru czasopisma:

nazwiska i pierwsze litery imion autorów [kropka], tytuł artykułu [kropka], skrót tytułu czasopisma [kropka], rok [średnik], skrót odnoszący się do suplementu lub specjalnego numeru⁶, numer (jeśli jest) [dwukropek], zakres stron [kropka]: Doherty DE, Briggs DD Jr. Long-term nonpharmacologic management of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Cornerstone*. 2004;Suppl 2:S29-34.

¹ Między inicjałami imion ani po nich nie stawia się kropek, np. Arrami MN.

² W tytule angielskim tylko pierwszy wyraz pisany jest wielką literą; po tytule zakończonym znakiem zapytania (?) lub innym znakiem interpunkcyjnym, nie stawia się kropek.

³ Skróty są stosowane na podstawie Index Medicus; nie stawia się kropek po każdej części skrótu, np. J Am Soc Nephrol.

⁴ Zakres stron powinna rozdzielać półpauza [–] a nie dywiz [-].

⁵ Przed wyrażeniem „et al.” nie stawia się przecinka. Jest to wyrażenie pochodzące z łaciny: *et alia*, co znaczy „i pozostali”.

⁶ Skróty stosowane: suplement – Suppl; numer specjalny – Spec No.

Książka:

nazwisko i pierwsza litera imienia autora/autorów [kropka], tytuł książki [kropka], miejsce wydania [dwukropek], wydawnictwo [średnik], rok wydania [kropka]: Rzepecki WM. Skalpel ma dwa ostrza. Warszawa: PZWL; 1986.

Rozdział z książki dwóch lub trzech autorów:

nazwisko i pierwsza litera imienia autora/autorów [kropka], tytuł rozdziału książki [kropka], in [dwukropek], nazwiska i imiona autorów [kropka], tytuł książki [kropka], miejsce wydania [dwukropek], wydawnictwo [średnik], rok wydania [przecinek], zakres stron poprzedzony skrótem „p.” [kropka]: Głąbiński A. Podstawy struktury i funkcji układu nerwowego. In: Adamkiewicz B, Głąbiński A, Klimek A. *Neurologia dla studentów pielęgniarstwa*. Warszawa: Wolters Kluwer; 2010, p. 11–18.

Rozdział z książki więcej niż trzech autorów:

nazwisko i pierwsza litera imienia autora/autorów [kropka], tytuł rozdziału książki [kropka], in [dwukropek], nazwiska i imiona pierwszych trzech autorów et al. [kropka], tytuł książki [kropka], miejsce wydania [dwukropek], wydawnictwo [średnik], rok wydania [przecinek], zakres stron poprzedzony skrótem „p.” [kropka]: Jagielski M. Pojęcie danych medycznych. In: Andres K, Bielak-Jomaa E, Jagielski M et al. *Ochrona danych osobowych medycznych*. Warszawa: C.H. Beck; 2016, p. 11–21.

Rozdział z książki pod redakcją jednego autora:

nazwisko i pierwsza litera imienia autora/autorów [kropka], tytuł rozdziału książki [kropka], in [dwukropek], nazwisko i imię autora [przecinek], editor [kropka], tytuł książki [kropka], miejsce wydania [dwukropek], wydawnictwo [średnik], rok wydania [przecinek], zakres stron poprzedzony skrótem „p.” [kropka]: Rowiński W, Kosieradzki M. Ostra niewydolność nerki przeszczepionej. In: Matuszkiewicz-Rowińska, J ed. *Ostra niewydolność nerek*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2006, p. 248–255.

Rozdział z książki pod redakcją dwóch lub trzech autorów:

nazwisko i pierwsza litera imienia autora/autorów [kropka], tytuł rozdziału książki [kropka], in [dwukropek], nazwiska i imiona autorów [przecinek], editors [kropka], tytuł książki [kropka], miejsce wydania [dwukropek], wydawnictwo [średnik], rok wydania [przecinek], zakres stron poprzedzony skrótem „p.” [kropka]: Jagiełło D. Ramy odpowiedzialności i postępowanie dowodowe w związku z podejrzeniem stosowania dopingu w sporcie. In: Gardocka T, Jagiełło D, eds. *Problemy prawne na styku sportu i medycyny*. Warszawa: C.H. Beck; 2015, p. 3–11.

Akty prawne polskie:

Ustawy i rozporządzenia bez wprowadzanych zmian: Ustawa z dnia 11 września 2015 r. o zdrowiu publicznym. *Dz.U.* 2015; poz. 1916.

Ustawy i rozporządzenia z wprowadzonymi zmianami: Ustawa z dnia 19 sierpnia 1994 r. o ochronie zdrowia psychicznego. *T. jedn. Dz.U.* 2016; poz. 546 ze zm.

Dyrektywy i rozporządzenia Parlamentu Europejskiego etc. w polskim brzmieniu: Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/45/UE z dnia 7 lipca 2010 r. w sprawie norm jakości i bezpieczeństwa narządów ludzkich przeznaczonych do przeszczepienia. *Dz.Urz. UE L 207/14*; 6.8.2010.

Dyrektywy i rozporządzenia Parlamentu Europejskiego etc. nie mające polskiego tłumaczenia: Directive 94/10/EC of the European Parliament and the Council of 23 March 1994 materially amending for the second time Directive 83/189/EEC laying down a procedure for the provision of information in the field of technical standards and regulations. *OJ L 100/30*; 19.4.1994.

Artykuł opublikowany wyłącznie w formie elektronicznej:

Drayer DE, Koffler D. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* (online) 1995 Jan-Mar [download: 15.04.2001]; <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

Wielka Księga Balneologii, Medycyny Fizykalnej i Uzdrowiskowej

Tom I
Część
ogólna

Pod redakcją:
prof. dr hab. n. med. Ireny Ponikowskiej
dr. hab. n. med. prof. nadzw. Jana Wiesława Kochańskiego

ponad
830
stron

32
znamienitych
autorów

Złote
tłoczenia,
oprawa
szyta nićmi

10
zagranicznych
autorów



**Zamów
już
dzisiaj!**

www.wielkaksiegabalneologii.pl

SPIS TREŚCI

PRACE ORYGINALNE / ORIGINAL ARTICLES

Lesia V. Savchenko, Igor P. Kaidashev

INDIVIDUAL APPROACH TO THE TREATMENT OF OBESE COPD PATIENTS CAN REDUCE ANTHROPOMETRIC INDICATORS, THE LEVEL OF SYSTEMIC INFLAMMATION AND IMPROVE THE QUALITY OF LIFE
INDYWIDUALNE PODEJŚCIE DO LECZENIA OTYŁYCH CHORYCH Z POCHP MOŻE ZMNIJSZYĆ WSKAŹNIKI ANTROPOMETRYCZNE, POZIOM OGÓLNOUSTROJOWEGO STANU ZAPALNEGO I POPRAWIĆ JAKOŚĆ ŻYCIA 451

Вадим В. Білошицький, Аліса В. Пачевська, Аліна В. Білошицька, Валерій М. Істошин, Марина В. Білошицька, Ольга Б. Шевня

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА ТЕРАПЕВТИЧНОГО ПОТЕНЦІАЛУ ЛІПОСОМНОЇ ТРАНСФЕКЦІЇ ГЕНУ *APOE3* ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНОМУ АТЕРОСКЛЕРОЗІ
EXPERIMENTAL EVALUATION OF THE THERAPEUTIC POTENTIAL OF LIPOSOME-MEDIATED *APOE3* GENE TRANSFECTION FOR CEREBRAL ATHEROSCLEROSIS 460

David S. Avetkov, Olha P. Bukhanchenko, Ihor O. Ivanytskyi, Viktoriia V. Aipert, Dmytro V. Steblovskyi

PERSPECTIVES FOR APPLYING THE ADDITIONAL STUDY METHODS FOR DIAGNOSTICS OPTIMIZATION OF POSTOPERATIVE HYPERTROPHIC SCARS OF THE HEAD AND NECK
PERSPEKTYWY ZASTOSOWANIA DODATKOWYCH METOD BADAWCZYCH W CELU OPTYMALIZACJI DIAGNOSTYKI POOPERACYJNYCH HIPERTROFICZNYCH BLIZN GŁOWY I SZYI 470

Oksana S. Khukhlina, Igor V. Gerush, Alona A. Antoniv, Olha Ye. Mandryk, Tamara G. Kopchuk, Svitlana P. Melnychuk, Zoriana Ia. Kotsiubichuk

THE ROLE OF HYDROGEN SULFIDE IN THE PROGRESSION MECHANISMS OF NON-ALCOHOLIC STEATONHEPATITIS AND CHRONIC KIDNEY DISEASE
ROLA SIARKOWODORU W MECHANIZMACH PROGRESJI NIEALKOHOLOWEGO STŁUSZCZENIOWEGO ZAPALENIA WĄTROBY I PRZEWLEKŁEJ CHOROBY NEREK 474

Анастасія А. Ахмедова, Олександр М. Очередько

ОБґРУНТУВАННЯ МОДЕЛІ КЛІНІКО-ЕКОНОМІЧНОЇ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОГРАМ ПРОФІЛАКТИКИ, ЛІКУВАННЯ ТА ДИСПАНСЕРИЗАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ З КОМОРБІДНИМИ СТАНАМИ НА ПРИКЛАДІ ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНИМ ТИСКОМ ТА ДУОДЕНІТОМ
SUBSTANTIATION OF THE MODEL OF CLINICAL AND ECONOMIC EFFICIENCY EVALUATION OF PREVENTION, TREATMENT, AND DISPENSERIZATION OF THE PATIENTS WITH COMORBIDITY. THE EXAMPLE OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND DUODENITIS 479

Iryna M. Bezkorovayna, Victoria V. Ryadnova, Denys O. Nakonechnyi, Anna O. Bezkorovayna

THE EFFECTIVENESS OF SPHERO-CYLINDRICAL CORRECTION AT A SHORT DISTANCE IN PRESBYOPIC AGE PATIENTS WITH THE FIRST DETECTED ASTIGMATISM
SKUTECZNOŚĆ KOREKCI SFERYCZNO-CYLINDRYCZNEJ DO BŁYŻY U PACJENTÓW Z DALEKOWZROCZNOŚCIĄ I WYKRUTYM PO RAZ PIERWSZY ASTYGMATYZMEM 485

Ирина В. Марченко, Евгений И. Дубовик, Геннадий Ф. Ткач, Алена С. Максимова, Ольга И. Матлай, Александр В. Атаман, Виктория Ю. Гарбузова

АСОЦІАЦІЯ *RS997509*-ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА *ENPP1* С РАЗВИТИЕМ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА В УКРАИНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ
THE ASSOCIATION BETWEEN *ENPP1 RS997509* POLYMORPHISM AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS DEVELOPMENT IN UKRAINIAN POPULATION 490

Anna V. Voronkova, Lyubov V. Smaglyuk

CHANGES IN BIOCHEMICAL PARAMETERS OF ORAL FLUID IN PATIENTS DURING THE ORTHODONTIC TREATMENT WITH A BRACKET SYSTEM UNDER THE ACTION OF A DEVELOPED MUCOSAL GEL WITH PROBIOTIC
ZMIANY PARAMETRÓW BIOCHEMICZNYCH ŚLINY POD WPŁYWEM ŻELU Z PROBIOTYKAMI DO STOSOWANIA NA BŁONY ŚLIZOWE U PACJENTÓW LECZONYCH PRZY POMOCY ZAMKÓW ORTODONTYCZNYCH 496

Дмитро М. Бойко, Володимир Г. Печериця, Оксана С. Бойко, Світлана М. Кулик

СОЦІОЕКОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ САРКОЇДОЗУ В ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ, УКРАЇНА
SOCIOECOLOGICAL FEATURES OF THE EPIDEMIOLOGY OF SARCOIDOSIS IN THE POLTAVA REGION, UKRAINE 501

Світлана О. Бондарь

ФОРМУВАННЯ У ШКІЛЬНОЇ МОЛОДІ БЕЗПЕЧНОЇ ПОВЕДІНКИ В УМОВАХ СІМ'Ї
THE FORMATION OF SAFE BEHAVIOR AMONG YOUNG PEOPLE IN THE FAMILY CONDITIONS 508

Iryna S. Dronyk, Ostap H. Yavorsky, Olexandr Y. Sklyarov

THE CHANGES OF SOME BIOREGULATORS AND GAS TRANSMITTERS IN PATIENTS WITH HYPERTONIC DISEASE UNDER THE INFLUENCE OF PHYSICAL LOADING
ZMIANY NIEKTÓRYCH BIOREGULATORÓW I PRZEKAŹNIKÓW GAZU POD WPŁYWEM OBCIĄŻENIA FIZYCZNEGO U PACJENTÓW Z NADCIŚNIENIEM TĘTNICZYM 513

Igor B. Sergeta, Oksana B. Dudarenko, Olga P. Mostova, Larisa M. Vakoлюк, Tetiana V. Lobastova, Vitalii M. Andriychuk, Olga M. Yakubovska

КОМПЛЕКС ЗАХОДІВ ПСИХОГІГІЄНОЇ КОРЕКЦІЇ ОСОБЛИВОСТЕЙ ОСОБИСТОСТІ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ЧОЛОВІКІВ ТА ОЦІНКА ЙОГО ЕФЕКТИВНОСТІ
COMPLEX OF PSYCHO-HYGIENIC CORRECTION MEASURES OF PERSONALITY FEATURES OF HIV-INFECTED MEN AND EVALUATION OF THEIR EFFICIENCY 518

Володимир С. Мельник, Людмила Ф. Горзов

КЛІНІКО-ЕКОНОМІЧНІ АСПЕКТИ ПРОФЕСІЙНОЇ ГІГІЄНИ ПОРОЖНИНИ РОТА
CLINICAL AND ECONOMIC ASPECTS OF PROFESSIONAL ORAL HYGIENE 525

Anna Ye. Karasiunok, Lyubov V. Smahliuk

THE ROLE OF PARENTS IN MOTIVATION FOR ORTHODONTIC TREATMENT FOR CHILDREN
ROLA RODZICÓW W MOTYWOWANIU DZIECI DO LECZENIA ORTODONTYCZNEGO 529

Наталія І. Дяків-Корейба

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЖОВЧЕКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАТІ

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF CHOLELITHIASIS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES BY GENDER

534

Вероніка К. Козакевич, Лариса С. Зюзіна, Людмила А. Жук, Лідія Д. Коровіна

РОЛЬ СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНИХ ФАКТОРІВ У ФОРМУВАННІ РІВНЯ СОМАТИЧНОГО ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ

THE ROLE OF SOCIAL AND ECONOMIC FACTORS IN THE FORMATION OF THE SOMATIC HEALTH LEVEL IN SCHOOL-AGED CHILDREN

537

Oleksandra S. Kondratiuk, Maria M. Korshun, Sergii I. Garkavyi, Sergii S. Garkavyi, Liudmyla A. Stasiuk, Olena V. Dema, Olga O. Sokolovska

HYGIENIC ASSESSMENT OF DIFFERENT FORMS OF PHYSICAL EDUCATION LESSONS ORGANIZATION IN PRIMARY SCHOOL

HIGIENICZNA OCENA RÓŻNYCH FORM ORGANIZACJI LEKCJI WYCHOWANIA FIZYCZNEGO W SZKOLE PODSTAWOWEJ

542

Дмитро Д. Дячук, Ірина Е. Заболотна, Юрій Б. Ященко

АНАЛІЗ ПОШИРЕНOSTІ ОЖИРІННЯ СЕРЕД ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ ТА ОЦІНКА РИЗИКІВ РОЗВИТКУ ЗАХВОРЮВАНЬ АСОЦІЙОВАНИХ З НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА

ANALYSIS OF THE EXTENSION OF CHILDHOOD EXPECTATIONS AND EVALUATION OF THE RISKS OF THE DEVELOPMENT OF DISEASES ASSOCIATED WITH OVERWEIGHT

546

Наталія О. Рингач, Марина Б. Щербиніна, Тетяна М. Шевченко, Вікторія М. Гладун, Володимир І. Саричев

РАЦІОНАЛЬНЕ ХАРЧУВАННЯ ЯК ПЕРЕДУМОВА УСУНЕННЯ РИЗИКУ НАДМІРНОЇ ВАГИ: СУСПІЛЬНА ДУМКА І ПРАКТИКА

RATIONAL NUTRITION AS A PREREQUISITE FOR ELIMINATING THE RISK OF OVERWEIGHT: PUBLIC OPINION AND PRACTICE

551

Tetiana Maksymets, Natalia Karpyshyn, Taras Gutor, Helen Sklyarova, Eugen Sklyarov

INFLUENCE OF RISK FACTORS ON INSULIN RESISTANCE IN PATIENTS WITH OVERWEIGHT AND OBESITY

WPŁYW CZYNNIKÓW RYZYKA NA INSULINOOPORNOŚĆ U PACJENTÓW Z NADWAGĄ I OTYŁOŚCIĄ

558

Микола А. Бичков, Мар'яна М. Яхницька

ОСОБЛИВОСТІ ОБМІНУ КАЛЬЦІЮ СЛИНИ У ПАЦІЄНТІВ З ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ

FEATURES OF EXCHANGE OF CALCIUM SALIVA IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

561

Yevhen V. Smilianov, Vladyslav A. Smilianov, Inna. A. Sniehirova, Olha I. Smilianova

ALGORITHM OF ADENOIDITIS TREATMENT IN ADULTS, DEPENDING ON THE PHARYNGEAL TONSIL HYPERTROPHY STAGE

ALGORYTM LECZENIA ZAPALENIA MIGDAŁKA GARDŁOWEGO U DOROSŁYCH W ZALEŻNOŚCI OD STADIUM JEGO HIPERTROFII

564

Анатолій В. Ємець, Вікторія І. Донченко, Євгенія О. Скріннік

ТЕОРЕТИЧНО-МЕТОДИЧНІ ОСНОВИ ФОРМУВАННЯ ГОТОВНОСТІ МАЙБУТНІХ ЛІКАРІВ ДО ЗАСТОСУВАННЯ ФІЗИЧНО-РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

THEORETICAL AND METHODOLOGICAL BASES FOR FORMATION OF FUTURE DRIVERS' READINESS TO APPLICATION OF PHYSICAL-REHABILITATION TECHNOLOGIES

569

Oryna Z. Detsyk, Zhanna M. Zolotarova, Iryna V. Stovban, Roman M. Melnyk

AWARENESS OF PEDIATRIC PALLIATIVE CARE AMONG HEALTH CARE WORKERS

STOPIEŃ ZNAJOMOŚCI PEDIATRYCZNEJ OPIEKI PALIATYWNEJ WŚRÓD PRACOWNIKÓW SŁUŻBY ZDROWIA

574

Ірина В. Сорокіна, Михайл С. Мирошниченко, Наталія В. Капустник, Татьяна А. Храмова, Оксана В. Дегтярева, Светлана И. Данильченко

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПОЧЕК ДОНОШЕННЫХ ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ

МАТЕРЕЙ, БЕРЕМЕННОСТЬ КОТОРЫХ ОСЛОЖНИЛАСЬ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF KIDNEYS CONNECTIVE TISSUE OF MATURE FETUSES AND NEWBORNS FROM MOTHERS,

WHOSE PREGNANCY WAS COMPLICATED BY PREECLAMPSIA OF VARYING DEGREES OF SEVERITY

579

Natalia V. Moisieieva, Liliya V. Burya, Anna A. Kapustianskaya, Iryna A. Kolenko, Maria A. Rumyantseva, Oleksii H. Shumeiko

COMPREHENSIVE PATTERNS OF COMORBIDITY: COPD AND DEPRESSION. ASPECTS OF TREATMENT

KOMPLEKSOWE WZORCE WSPÓŁWYSTĘPOWANIA: POCHP I DEPRESJA. ASPEKTY LECZENIA

588

Irina I. Motruk, Michael Yu. Antomonov, Victoria V. Rodinkova, Olena E. Aleksandrova, Oleh V. Yermishev

ALLERGENIC WEED POLLEN FORECAST UNDER THE MATHEMATICAL MODELING METHOD IMPLEMENTATION IN UKRAINE

WDRAŻANIE PROGNOZY PYLENIA CHWASTÓW NA PODSTAWIE METODY MODELOWANIA MATEMATYCZNEGO NA UKRAINE

592

OPISY PRZYPADKÓW / CASE REPORTS

Tetyana O. Kryuchko, Olha A. Poda, Inna M. Nesina, Vira P. Harshman

PECULIARITIES OF CROHN'S DISEASE IN CHILDREN – THE WAY FROM DIAGNOSIS VERIFICATION TO THE DEVELOPMENT OF COMPLICATIONS (CLINICAL CASE)

ODMIENNOŚCI CHOROBY CROHNA U DZIECI – DROGA OD WERYFIKACJI DIAGNOZY DO ROZWOJU POWIKŁAŃ (OPIS PRZYPADKU KLINICZNEGO)

599

Екатерина А. Таряник, Наталья В. Литвиненко, Татьяна И. Пурденко, Виктория М. Гладкая, Татьяна В. Плужникова, Елена Н. Зябленко

МУЛЬТИСИСТЕМНАЯ АТРОФИЯ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ ОЛИВОПОНТОЦЕРЕБЕЛЛЯРНОЙ АТРОФИИ

НА ФОНЕ СТЕНОЗИРУЮЩЕГО АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ СОСУДОВ

MULTISYSTEMIC ATROPHY: A DESCRIPTION OF THE CLINICAL CASE OF OLIVOPONTocerebellar ATROPHY AGAINST THE BACKGROUND

OF STENOSING ATHEROSCLEROTIC VASCULAR LESIONS

603

Людмила О. М'якінькова, Юрій В. Тесленко, Ірина В. Циганенко

МІОКАРДІАЛЬНИЙ МІСТОК ЯК ЄДИНА ПРИЧИНА ГОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ У ПАЦІЄНТІВ МОЛОДОГО ВІКУ

MYOCARDIAL BRIDGE AS THE ONLY CAUSE OF ACUTE CORONARY SYNDROME AMONG THE YOUNG PATIENTS

607

PRACE ORYGINALNE
ORIGINAL ARTICLES**INDIVIDUAL APPROACH TO THE TREATMENT OF OBESE COPD PATIENTS CAN REDUCE ANTHROPOMETRIC INDICATORS, THE LEVEL OF SYSTEMIC INFLAMMATION AND IMPROVE THE QUALITY OF LIFE****INDYWIDUALNE PODEJŚCIE DO LECZENIA OTYŁYCH CHORYCH Z POCHP MOŻE ZMNIJSZYĆ WSKAŹNIKI ANTROPOMETRYCZNE, POZIOM OGÓLNOUSTROJOWEGO STANU ZAPALNEGO I POPRAWIĆ JAKOŚĆ ŻYCIA****Lesia V. Savchenko, Igor P. Kaidashev**

HIGHER STATE EDUCATIONAL ESTABLISHMENT OF UKRAINE «UKRAINIAN MEDICAL STOMATOLOGICAL ACADEMY», POLTAVA, UKRAINE

ABSTRACT

Introduction: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and obesity are major causes of morbidity and mortality worldwide, and according to current estimates, the global burden of these conditions will be even greater. The basis for COPD treatment is bronchodilator therapy and non-pharmacotherapy approaches, such as respiratory rehabilitation and dietary counseling.

The aim of this study was to assess the impact of lifestyle modification on anthropometric indices, markers of systemic inflammation, quality of life in patients with COPD and obesity.

Materials and methods: 53 patients with COPD in stable condition with BMI – 30.0-39.9 kg/m² were included in the study. The patients were divided into 2 groups: the first group - obese COPD patients with lifestyle modification (n=26) and the second group (n=27) –without lifestyle modification. Lifestyle modification involved: nutritional correction and regular physical exercise. The duration of the study was 9 months. We evaluated body mass indices (BMI), waist circumference (WC), actual nutrition, dyspnea by the mMRC scale, quality of life (QL), 6-minute walking distance test (6MWD), spirometry, serum levels of C-reactive protein (CRP) and sputum level of interleukin-26 (IL-26).

Results: After 9 months in obese COPD patients with lifestyle modification we found a decrease in body weight and BMI by 1.16 times ($p < 0.0001$), WC by 1.07 times ($p < 0.0001$), the basal metabolic rate by 1.07 times ($p = 0.02$), the actual energy value of consumed food per work day and weekend by 1.19 times and 1.23 times, respectively ($p < 0.0001$), the level of dyspnea by 1.42 times ($p < 0.0001$), systemic inflammation markers decreased - serum CRP by 2.06 times ($p < 0.0001$), IL-26 level in the induced sputum by 1.65 times ($p < 0.0001$); increased the walked distance by 9.38% ($p = 0.0004$) and QL ($p < 0.0001$).

Conclusions: Application of individually developed therapeutic measures incorporating the nutrition correction, taking into account the indicators of the basic metabolism in patients and regular physical activity against the background of inhaled basic therapy, allows us to the reduction of WC, BMI, activity of the inflammatory process, increase tolerance to physical activity and improvement of life quality.

KEY WORDS: chronic obstructive pulmonary disease, obesity, nutrition correction, regular physical activity

Wiad Lek 2018, 71, 3 cz. I, 451-459

INTRODUCTION

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and obesity are major causes of morbidity and mortality worldwide, and according to current estimates, the global burden of these conditions will be even greater [1].

Recent studies, considering the link between high body mass indices (BMI) and COPD, show that two thirds of COPD patients have overweight or obesity. Clinical experience shows that the combined restrictive / obstructive type of external respiration, which is found in obese and COPD patients, is accompanied by increased symptomatology and limitation of physical activity [2].

The adipose tissue has been assumed as an independent factor contributing to systemic inflammation in obese and COPD

patients. The adipose tissue is an active producer of mediators involved in inflammation, due to the growth of leptin, which is one major mediator of systemic inflammation [3].

The ECLIPSE study found that higher levels of inflammatory markers are associated with reduced exercise tolerance, as evidenced by a 6-minute walking distance test (6 MWD). The ECLIPSE study confirmed that BMI is significantly associated with persistent systemic inflammation [4,5].

Scientific data highlights the unresolved problem of “paradox-obesity,” which is observed in COPD patients, where high BMI is associated with a decrease in overall mortality. There were differences between the various

studies in this regard, which may be the result of studying various COPD phenotypes (prevalence of emphysema over chronic bronchitis), which by themselves have a different effect on the skeletal muscle mass [6]. Thus, the available epidemiological and clinical evidence confirms the importance of the relationship between obesity and COPD. However, the exact nature of these relationships remains poorly understood.

The issue of the appropriateness of obesity treatment in COPD patients is debatable. Several studies that examined the effect of weight loss interventions in obesity indicate that, when combined with physical training, weight reduction leads to improved COPD results. A targeted intervention for obesity correction in COPD patients can include diet counseling, calorie restriction and physical training to achieve BMI of about 30 kg / m² [7].

Thus, COPD is a chronic inflammatory disease of the lungs and of the whole body, caused mainly by smoking tobacco. Patients with COPD and obesity are characterized by high BMI with a decrease in physical activity and quality of life. The basis for COPD treatment is bronchodilator therapy and non-pharmacotherapy approaches, such as respiratory rehabilitation and dietary counseling.

THE AIM

The aim of this study was to assess the impact of lifestyle modification on anthropometric indices, markers of systemic inflammation, quality of life in patients with COPD and obesity.

MATERIALS AND METHODS

Fifty three patients with COPD in stable condition (B group according to the 2016 GOLD recommendations) aged 40-70 years, BMI – 30.0-39.9 kg/m² were included in the study. We excluded patients with asthma, conditions that were associated with inflammation such as infection, cancer, as well as patients who had corticosteroids therapy and morbid obesity (BMI >40 kg/m²).

The patients were divided into 2 groups: the first group - obese COPD patients with lifestyle modification (n=26) and the second group (n=27) – obese COPD patients without life style modification (treated by conventional therapy only). All subjects underwent treatment according to the 2016 GOLD recommendation (fenoterol / ipratropium bromide 50/20 in one dose in 8 hours continuously (Boehringer Ingelheim, Germany)). Life style modification involved: nutritional correction and regular physical exercise. The duration of the study was 9 months. Seventeen subjects with normal lung function and BMI formed the control group.

The study was approved by the ethics committee of Ukrainian Medical Stomatological Academy. All patients signed a written informed consent form.

Patients' examination included measured BMI = weight (kg)/height(m)²; waist circumference (WC) was measured using a centimeter tape.

The basal metabolic rate (BMR) calculated according to the Mifflin-San Geor formula [8]. For maintain the existing body weight, calculated daily requirement for energy. Daily requirement in calories= BMR* PAL.

PAL-physical activity level. It was 1.4 or 1.6, indicated a low level of physical activity in examined patients [9].

The actual nutrition was evaluated using a 24-hour food reproduction with the filling of a food diary for two days - a working day and a weekend (Saturday or Sunday) [10]. In a daily ration, analyzed the energy value of food [11]. The amount of food consumed per day was estimated using an album with photos of the food dishes, baked goods, salads, various types of fruits, vegetables, the most common foods Fastfood and drinks.

Dyspnea was evaluated by the Modified Medical Research Council (mMRC) scale [12].

The quality of the patients' life was investigated using the Item Short-Form Health Status (SF-36) questionnaire [13].

Exercise tolerance was studied using a 6MWD test [14].

Lung function was assessed using spirometry according to the American Thoracic Society and the European Respiratory Society (ATS/ERS), 2005 (using Vitalograph, IRELAND) [15].

Serum levels of C-reactive protein (CRP) were measured using the "Vector-Best" reagents (Russian Federation), according to the manufacturer instruction.

Before initiating the sputum induction, for prevention of bronchospasm patients received salbutamol (Glaxo Wellcome Production, France) through a metered-dose inhaler at a dose of 400 µg for 20 minutes. For induction of sputum, CN-02 My-Ulaizer Home nebulizer (Yuria-Pharm, Ukraine) was used. Inhalation was started with administration of 3% hypertonic solution (at a dose of 5.0 ml), and after every 5-7 minutes of inhalation, the concentration of hypertonic solution was increased by 1%, successively using 3%, 4%, 5% saline solution, respectively. After each session of inhalation, patients were offered to rinse mouth and throat thoroughly, trying to cough out the lower respiratory sputum in a special dish. When a satisfactory sample of sputum was obtained, the procedure was discontinued. Then the sputum was centrifuged and the supernatant was stored at -70°C until analysis. The level of sputum interleukin-26 (IL-26) protein concentrations (pg/ml) was measured using the ELISA kit according to the instructions. The minimum detectable dose was 3.3 pg/ml.

The body weight reduction was carried out in stages, by appointing a diet with a gradual decrease in energy value to 1800-2000 kcal / day. According to the recommendations of the National Institutes of Health of the USA (NIH) for patients with BMI 30-35 kg / m², the energy value of the diet was reduced by 300-500 kcal / day, and with BMI ≥ 35 kg / m² - 500-1000 kcal / day [16]. As a physical activity was used dosed walking (on the flat terrain) with accent on breathing. It was recommend to start the training with a slow walking (70-90 steps / minute from 3-4 km / h) during 30 minutes and beginning from the third weeks increasing the training time to 45 minutes. If the health condition was good (absence of compression in the chest,

pain in the area of the heart, heart palpitations, dizziness, feeling the lack of air, etc.) start from the eight week of training increase walking to the 120 to 140 steps / min (from 5.6 to 6, 4 km / h) and the main training time to 60 minutes. The frequency of training was 4 times per week. The breathe should be deep and rhythmic, the exhalation should be longer than inhalation (2-3-4 steps - breathing, 3-4-5 steps - exhalation) [17].

Data is expressed as mean $\pm$ SEM. Statistical comparison between two groups was performed by nonparametric Wilcoxon matched pairs signed rank test, inside the group – by paired test. Correlations were determined using Pearson's rank correlation. We used GraphPad Prism version 5.00 (GraphPad Software, Inc). A $p < 0.05$ was defined as significant. For the factorial analysis using the main components method, Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows Release 13.0 was used.

RESULTS

The groups of patients were comparable in age, sex, and height. Obese COPD patients had significantly higher rates by weight, BMI, WC compared with practically healthy subjects (Table I).

Obese COPD patients had significantly higher rates by basal metabolic rate compared with practically healthy subjects. Compared the level of the daily requirement in calories was not found significant difference, since practically healthy subjects had a higher physical activity level compared with obese COPD patients. When analyzing the indicators of the recommended daily energy requirement energy and actual energy value of consumed food on working day and weekend in obese patients with COPD, we found the difference between these indicators. Hence, during the working day, the energy value of consumed food among obese COPD patients before lifestyle modification was higher by 856.1 ± 496.4 kcal / day, whereas on the weekend – by 1229 ± 565.9 kcal / day as compared to the recommended value ($p < 0.0001$). The energy value in obese COPD patients with conventional therapy of consumed food on the working day was higher by 747.3 ± 464.4 kcal / day, and on the weekend – by 1168 ± 379.4 kcal / day ($p < 0.0001$). Thus, COPD patients with obesity received more calories from food, both on the working day and weekend, than was required in accordance with the recommended daily energy demand, thereby creating a positive energy balance (Table II).

We conducted factorial analysis by means of the main components method based on 13 studied indicators in 53 obese COPD patients. This allowed us to distinguish 5 main components that had the most important impact on the severity of COPD. The first component was with high BMI dispersion indicators, basic energy metabolism, daily calorie intake, and excess energy on the working day and weekend. The second component was with high dispersion indicators of the actual energy value of consumed food on the working day and weekend, CRP. The third component is WC and FEV_1 / FVC. The fourth component is exercise

tolerance, FEV_1 . The fifth one is IL-26 (Table III).

At comparative estimation the quality of life (QL) indicators by SF-36 questionnaire before the beginning of treatment in obese COPD patients, there was a significant decrease in all indicators as compared with practically healthy subjects. This fact indicates a significant decrease in the life quality of obese COPD patients (Table IV).

When comparing the obtained anthropometric indices after 9 months of lifestyle modification, we found a decrease in body weight and BMI by 1.16 times ($p < 0.0001$) and WC by 1.07 times ($p < 0.0001$). In patients with conventional therapy, no reliable changes in the anthropometric parameters were detected (Table I).

Analyze the basal metabolic rate we found that in obese COPD patients with lifestyle modification this indices decrease by 1.07 times ($p = 0.02$) compared with obese COPD patients with conventional therapy after 9 months of treatment. The daily requirement in calories in patients of both groups was not found significance difference compare with baseline data after 9 months of treatment. It should be noted that in obese COPD patients with lifestyle modification the daily requirement in calories little increase, since this patients used regular physical activity. In obese COPD patients with lifestyle modification after 9 months of treatment decrease the actual energy value of consumed food per work day and weekend by 1.19 times and 1.23 times, respectively ($p < 0.0001$). Compared this indices in obese COPD patients with conventional therapy was note that actual energy value of consumed food per work day and weekend after modification of lifestyle decreased by 1.15 times and 1.21 times ($p < 0.0001$) (Table II).

Analyze the results by the mMRS scale was note that in obese COPD patients after use the modification of lifestyle the shortness of breath was decrease by 1.42 times (1.89 ± 0.33 points against 2.69 ± 0.47 points) ($p < 0.0001$). In patients from the second group were not detected significantly difference (Figure 1).

Evaluate a 6-minute walk test, in obese COPD patients before treatment was note a significant reduction in the traveled distance in meters compare with practically healthy subjects (583.6 ± 37.92 meters against 316.4 ± 39.26 meters and 583.6 ± 37.92 meters against 320.9 ± 16.96 meters) ($p = 0.0003$), indicated to the low level of physical exercise tolerance in these patients. It was note that lifestyle modification in obese COPD patients contributed to increase the walked distance by 9.38% (from 316.4 ± 39.26 meters to 349.2 ± 31.34 meters, ($p = 0.0004$). In patients from the second group was not detect significantly difference (Figure 2).

Evaluate the spirometric indices after 9 months of treatment there was not significant improvement the function of external respiration in obese COPD patients (data not shown).

It was show, the concentration level of CRP in serum in obese COPD patients significant increase by 6.5 times compared with practically healthy subjects (1.36 ± 0.92 IU/ml against 8.79 ± 3.95 IU/ml) ($p < 0.0005$). After 9 months of treatment in obese COPD patients the CRP serum level concentration was decrease. Used the lifestyle modification

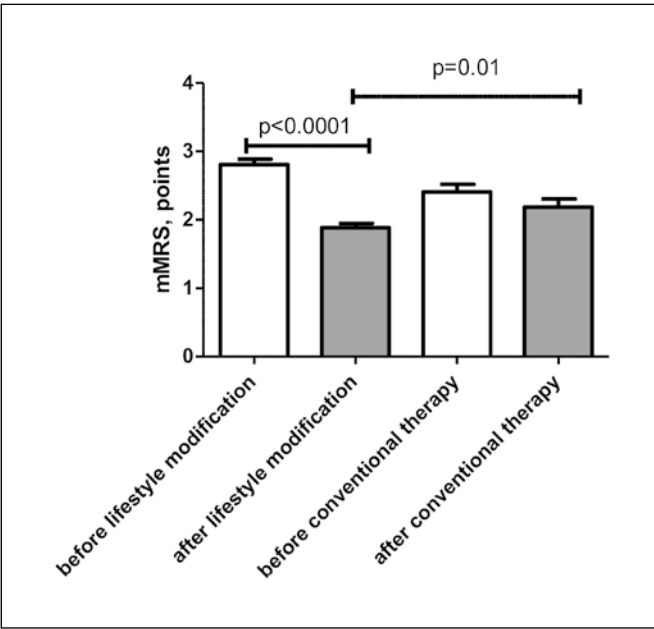


Figure 1. Influence of lifestyle modification in obese COPD patients on shortness of breath (mMRS).

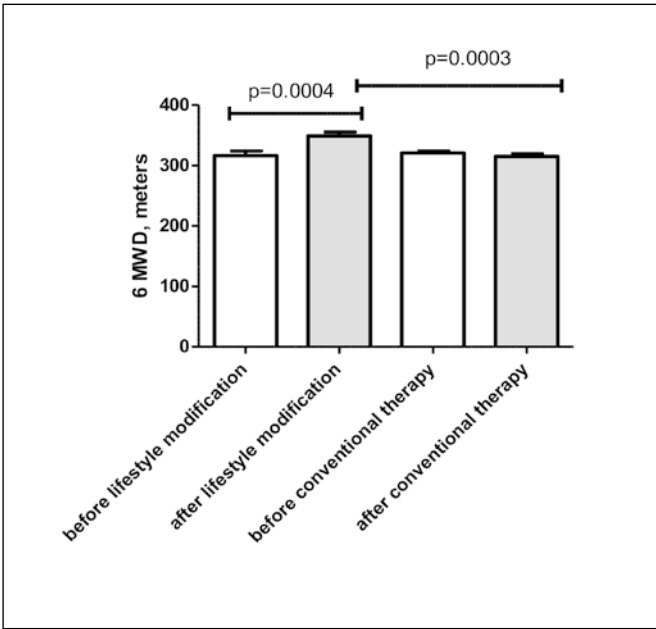


Figure 2. Influence of lifestyle modification in obese COPD patients on exercise tolerance (6-minute walk test).

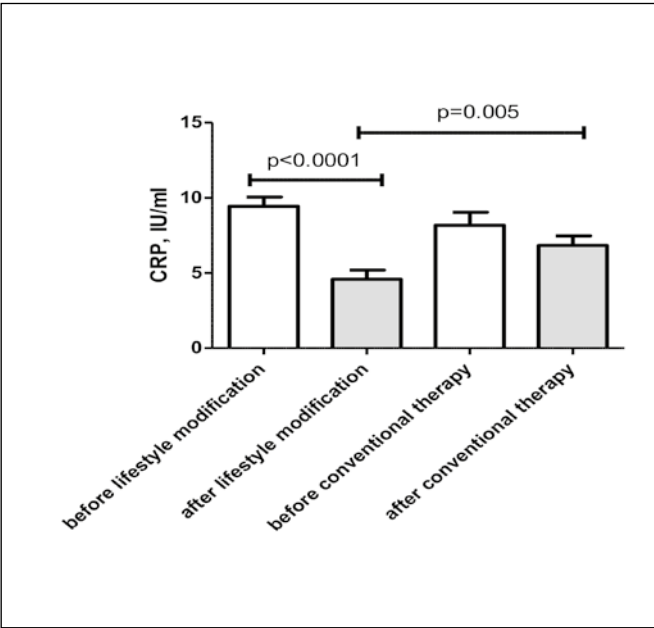


Figure 3. Influence of lifestyle modification in obese COPD patients on CRP level in serum.

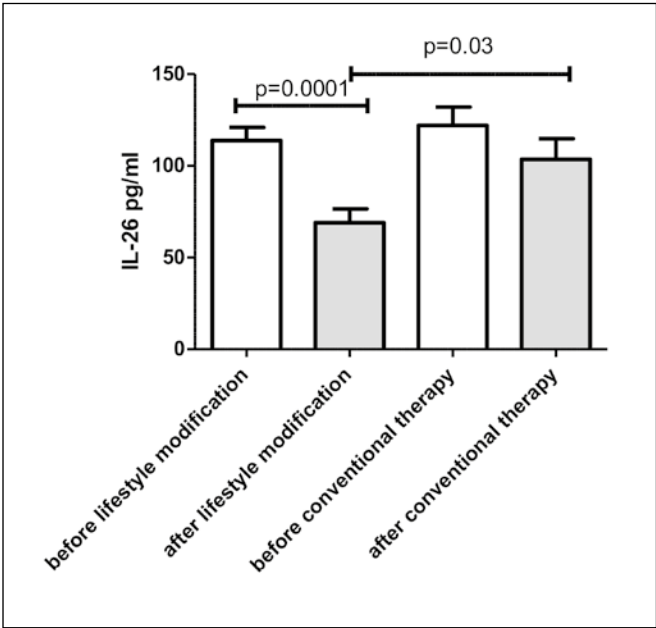


Figure 4. Influence of lifestyle modification in obese COPD patients on IL-26 level in induced sputum.

contributed to decrease the CRP level by 2.06 times (4.58 ± 3.11 IU/ ml against 9.44 ± 3.2 IU/ ml) ($p < 0.0001$), in patients with conventional therapy - by 1.2 times (6.83 ± 3.31 IU/ ml against 8.17 ± 4.53 IU/ ml) (Figure 3).

Due to the lack compliance of induced sputum in patients before and after treatment, we analyzed the IL-26 level concentration only in 21 patients and in 10 practycally healthy subjects. Obese COPD patients had a significant increase concentration of IL-26 in comparison with healthy subjects by 2.19 times (116.4 ± 27.92 pg/ml against 53.15 ± 18.5 pg/ml)

($p = 0.007$). After 9 months of treatment the level concentration of IL-26 in induced sputum was decrease in patients on both groups, but in patients with lifestyle modification ($n = 11$) it decreased by 1.65 times (69.08 ± 24.75 pg / ml against 113.8 ± 23.90 pg / ml) ($p = 0.0001$) and in patients with conventional therapy ($n = 10$) only by 1.18 times (103.6 ± 35.52 pg / ml against 122.1 ± 31.77 pg / ml). It was found that the level concentration of IL-26 in patients with lifestyle modification decreased by 1.5 times ($p = 0.03$) in comparison with patients with conventional therapy (Figure 4).

Table I. Characteristics of the study population

Characteristics	Healthy subjects (n=17)	Obese COPD patients with modification of lifestyle (n=26)		Obese COPD patients with conventional therapy (n=27)	
		before treatment	after 9 months of treatment	before treatment	after 9 months of treatment
Age, years	52.65±8.68	57.23±2.86	57.23±2.86	56.30±2.53	56.30±2.53
Male/female (n)	10 / 7	17/9	17/9	21/6	21/6
Height, m	1.72±0.05	1.68±0.08	1.68±0.08	1.71±0.09	1.71±0.09
Weight, kg	66.76±6.37	96.42±9.89*	82.88±7.81**	96.17±9.12*	97.66±10.92***
BMI, kg/m ²	22.63±1.45	34.14±2.76*	29.31±1.83**	32.88±2.11*	33.33±2.26***
Waist circumference, cm	78.0±5.26	113.19±9.47*	105.7±8.11**	109.0±6.92*	110.6±8.29***

Notes: Data are mean ± standard deviation; *(p<0.05) difference between healthy and obese COPD patients before treatment; ***(p<0.05) difference between obese COPD patients before and after treatment; *** (p<0.05) difference between obese COPD patients after treatment.

Abbreviations: COPD, chronic obstructive pulmonary disease; BMI, body mass index.

Table II. Characteristics of the indicators of basic metabolism and daily requirement of energy of the study population

Characteristics	Healthy subjects (n=17)	Obese COPD patients with modification of lifestyle (n=26)		Obese COPD patients with conventional therapy (n=27)	
		before treatment	after 9 months of treatment	before treatment	after 9 months of treatment
Basal metabolic rate, kcal / day	1414±146.0	1677±196.5*	1616.0±179.2**	1717.0±159.0*	1731.0±176.9***
Daily requirement in calories, kcal / day	2238.0±320.4	2359.0±272.1	2585.0±286.7**	2486±328.8	2505.0±331.0
Actual energy value of consumed food per work day, kcal / day	2247.0±154.2	3229.0±452.4*	2716.0±316.4**	3233.0±236.0*	3132.0±146.0***
Actual energy value of consumed food at the weekend, kcal / day	2505.0±122.9	3588.08±536.1*	2905.0±149.0**	3654.0±318.8*	3523.0±142.4***

Notes: Data are mean ± standard deviation; *(p<0.05) difference between healthy and obese COPD patients before treatment; ***(p<0.05) difference between obese COPD patients before and after treatment; *** (p<0.05) difference between obese COPD patients after treatment.

In assessing the results of SF-36 questionnaire, after treatment in both groups of obese COPD patients, we observed improvement in quality of life, due to the physical and social spheres of life. Relevant changes were found among the indicators of physical activity, general health and social functioning. However, in patients with lifestyle modification, these changes were more significant. Hence, in patients with lifestyle modification, the index of physical activity was higher by 1.12 times ($p = 0.02$) (increasing from 42.31 ± 9.3 points to 53.27 ± 8.24 points ($p < 0.0001$)), than in patients with conventional therapy (41.26 ± 7.78 points to 47.41 ± 9.74 points ($p = 0.0004$)). Increased level of physical activity in the examined patients contributed to

the improvement of general health indicators. In patients with lifestyle modification this indicator was higher by 1.16 times ($p = 0.01$), increasing from 45.38 ± 9.05 points to 57.12 ± 12.52 points ($p < 0.0001$), whereas in patients with conventional therapy, the index of general health increased from 44.81 ± 10.87 points to 49.26 ± 10.63 points ($p = 0.0005$). The indicator of social functioning in patients with modification of lifestyle increased from 55.20 ± 9.68 points to 66.85 ± 8.64 points ($p < 0.0001$), and in patients with conventional therapy - from 56.37 ± 8.32 points to 61.80 ± 9.08 points ($p = 0.002$) (Table IV).

The conducted correlation analysis made it possible to establish that in obese COPD patients with lifestyle modification,

Table III. Principle components analysis of parameters from obese COPD patients (n=53)

Characteristics	Components				
	1	2	3	4	5
BMI, kg/m ²	,651	,354	-,379	-,159	,292
WC, cm	,595	,156	-,454	-,121	-,379
BMR, kcal / day	,846	,005	,234	,330	-,179
DR, kcal / day	,866	,067	,325	,184	-,147
AEVCF per work day, kcal / day	-,235	,787	-,112	,367	-,224
AEVCF at the weekend, kcal / day	-,193	,479	,714	-,151	-,285
6 MWD, meters	-,564	-,394	-,213	,413	,180
CRP, UA / ml	,562	,437	-,139	-,110	,263
IL-26, pg / ml	,189	,295	,119	-,005	,866
FEV ₁ , %	-,022	,161	,382	,769	,164
FEV ₁ /FVC, %	,057	-,330	,722	-,238	,158
AEVCF per work day - DR, kcal / day	-,800	,377	-,290	,132	,002
AEVCF at the weekend - DR, kcal / day	-,597	,515	,302	-,379	,011

Abbreviations: BMI, body mass index; WC, waist circumference; BMR, basal metabolic rate; DR, daily requirement in calories; AEVCF per work day, actual energy value of consumed food per work day; AEVCF at the weekend, kcal / day, actual energy value of consumed food at the weekend; 6 MWD, 6- minute walk test; CRP, C reactive protein; IL-26, interleukin – 26; FEV₁, forced expiratory volume in 1 second; FVC, forced vital capacity.

Table IV. Quality of life according to the SF-36 questionnaire of the study population

Indexes	Healthy subjects (n=17)	Obese COPD patients with modification of lifestyle (n=26)		Obese COPD patients with conventional therapy (n=27)	
		before treatment	after 9 months of treatment	before treatment	after 9 months of treatment
PF	74.75±9.5	42,31±9,3*	53,27±8,24**	41,26±7,78*	47,78±9,74***#
RP	67.8±10.09	45,96±27,13*	51,73±23,62	46,85±28,22*	47,41±29,40
BP	70.90±10.27	49,77±11,90*	52,19±11,41	51,33±9,27*	53,7±10,06
GH	62.11±13.43	45,38±9,05*	57,12±12,9**	44,81±10,87*	49,26±10,63***#
VT	70.52±13.9	40,58±12,52*	42,69±10,79	43,89±10,95*	45,19±9,45
SF	80.21±14.93	55,20±9,68*	66,85±8,64**	56,37±8,32*	61,80±9,08**
RE	65.23±10.61	53,46±14,13	54,81±14,18	51,52±13,24*	53,14±12,63
MH	78.0±12.61	57,88±9,11*	59,15±8,41	55,0±7,04*	58,48±9,78

Notes: Data are mean ± standard deviation; *(p<0.05) difference between healthy and obese COPD patients before treatment; ***(p<0.05) difference between obese COPD patients before and after treatment; # (p<0.05) difference between obese COPD patients after treatment.

Abbreviations: PF, Physical Functioning; RP, Role-Physical; BP, Bodily Pain; GH, General Health; VT, Vitality; SF, Social Functioning; RE, Role-Emotional; MH, Mental Health.

the actual energy value of consumed food on working day was closely correlated with BMI ($r = 0.46$, $p = 0.0007$), WC ($r = 0.49$, $p = 0.0002$), severity of dyspnea (mMRS $r = 0.52$, $p = 0.0001$), systemic inflammation indexes: serum CRP ($r = 0.45$, $p = 0.0007$) and IL-26 in induced sputum ($r = 0.44$, $p = 0.04$). The inverse correlation was observed with the social functioning domain ($r = -0.36$, $p = 0.001$) according to the SF-36 questionnaire. Similar changes were observed when examining the studied indicators on weekends. There is a close direct correlation between the actual energy value of consumed food on weekends and BMI ($r = 0.47$, $p = 0.0005$), WC ($r = 0.30$, $p = 0.03$), mMRS ($r = 0.45$, $p = 0.0008$), indi-

cators of systemic inflammation - serum CRP ($r = 0.48$, $p = 0.0003$). The reverse correlation was observed with the index of physical activity tolerance ($r = -0.31$, $p = 0.02$), general health domains ($r = -0.28$, $p = 0.04$) and social functioning ($r = -0.35$, $p = 0.01$), according to the SF-36 questionnaire.

In the group of obese COPD patients with conventional therapy, against the background of likely absence of positive dynamics, there is no dependence of COPD severity and systemic inflammation indicators on of energy metabolism indicators in patients, which displays an additional positive therapeutic effect of the proposed treatment with inclusion of recommendations as to the nutritional corection and physical rehabilitation.

DISCUSSION

The problem of COPD course combined with abdominal obesity remains relevant in clinical practice by increasing dyspnea and fatigue, decreased tolerance to exercise, quality of life against the background of a slight limitation of the lung function as compared with patients with normal BMI. The increase in the incidence of patients with combined COPD and obesity pathologies requires the development of effective methods for primary and secondary prevention of complications of comorbidity condition [7,18]. The problem of «obesity paradox» requires a detailed study, due to defining the tactics to reduce weight in obese COPD patients, which can help reducing the risk of cardiovascular disease, but can worsen the direct course of COPD, because weight loss in the elderly subjects results not only in the loss of fat but also in the loss of skeletal muscle mass, which is detrimental in COPD [19]. Thus, to increase the effectiveness of the treatment comorbidity pathology, reduce disability and mortality, it is necessary to use individual approach to patients.

The main cause of obesity and overweight is the energy imbalance in which the caloric intake exceeds the energy needs of the body. Worldwide, there are trends such as increased consumption of products with high energy density and high fat content, reduced physical activity due to the increasingly sedentary nature of many activities, changes in the methods of movement and growing urbanization [20]. We found that the energy value of consumed food among obese COPD patients was significantly higher both on the working days and weekend as compared to the recommended daily requirement ($p < 0.0001$), which creates conditions for positive energy balance, contributing to excessive accumulation of visceral fat. The conducted correlation analysis showed a close correlation between the actual energy value of the patient's diet and COPD course in combination with obesity against the background of the proposed integrated therapy. The obtained data were confirmed by the results of the factorial analysis, which allowed us to establish the most important factors determining the severity COPD course in combination with obesity, namely, BMI, WC, energy metabolism indices on the working day and weekend, the intensity degree of systemic inflammation (IL-26 in induced sputum, CRP in serum), FEV₁, FEV₁/FVC. The obtained results prove the expediency for development of medical complexes aimed at normalization of indicators of food energy imbalance.

Calories restriction (CR) reduces the level of circulating inflammatory cytokines and the activity of the signaling pathways in the inflammation of various tissues due to the reduction of the visceral fat volume and the reactivity of adipose tissue. Relevant data are the findings of the positive effects of CR in humans and animals with normal body weight due to reduced energy accumulation, which is the most important aspect in the control of inflammation, as it can manifest itself in both obese patients and those with normal body weights [21].

To date, the level of physical activity on patients with COPD in combination with obesity has not been suff-

iciently studied. However, researchers have shown that the level of physical activity in COPD is lower than in the corresponding age groups of virtually healthy individuals. The largest of these studies showed that the level of physical activity was significantly lower in patients with COPD (GOLD II-IV stages) as compared to patients with chronic bronchitis. Independent prognostic factors of low physical activity were older age, female sex, lower socioeconomic status, diabetes, quality of life, long-term oxygen therapy [22,23]. Pulmonary rehabilitation with inclusion of physical activity and nutrition correction is an effective multidisciplinary method for treating patients with COPD in combination with abdominal obesity, which improves physical capacity, quality of life, reduces dyspnea and the use of therapeutic agents [24]. One of the mechanisms of the effect of reducing body weight on the level of systemic inflammation – is the reduced production of cytokines by adipose tissue.

Many studies have shown that reducing the diet affects the expression of genes and the production of cytokines in the subcutaneous fatty tissue, and also contributes to a decrease in the production of tumor necrosis factor- α (TNF- α) and IL-6. Lifestyle modification leads to a decrease in the expression of proinflammatory and anti-inflammatory genes. It has been shown that in elderly people, the concentration of CRP and IL-6 inversely correlated with the volume of physical activity, even with normalization of BMI. Similar data were also obtained when patients recovered their usual physical activity. CRP is a well-known «acute» phase marker of inflammation that binds phagocyte receptors and plays a role in apoptosis and correlates with other inflammatory mediators, IL-6, IL-1. CRP is considered as an independent disease progression factor, at the same level with smoking or cardiovascular diseases [25]. CRP is a marker of inflammation that determines the degree of systemic inflammation. Researchers found a reciprocal correlation between CRP and spirometry (FEV₁, PEF), exercise tolerance (6MWD), and direct relationship with patients' quality of life (CAT). Thus, the results of studies show that controlled systemic inflammation positively affects the physical activity of patients [26,27]. We found that CRP closely correlated with the actual energy value of consumed food on the working day and weekend, proving the need for correction of energy metabolism to reduce the intensity of the inflammatory process.

IL-26 is classified as a member of the IL-10 cytokines family that is able to exhibit both pro- and anti-inflammatory effects [28]. Previous studies have shown that IL-26 is expressed by Th17, NK-cells, alveolar macrophages with co-localization in T-lymphocytes [29]. The mechanism of action of IL-26 is based on stimulation of release of neutrophil-recruiting CXC-chemokine IL-8, induction of release of neutrophil mobilizing cytokines IL-1 β , IL-6, TNF- α . We found that IL-26 in patients with COPD and obesity closely correlated with actual energy value of consumed food on the working day. The obtained data might confirm the idea about the important role of IL-26 in progressing COPD combined with obesity.

Our research showed that the application of lifestyle modification in obese COPD patients contributed to a reduction in the level of dyspnea ($p < 0.0001$), increased tolerance to physical activity ($p = 0.0004$), a decrease in the level of systemic inflammation markers - serum CRP ($p < 0.0001$) and IL-26 level in the induced sputum ($p < 0.0001$). Thus, an increase in physical activity and caloric restriction reduces the risk of high concentrations of chronic inflammatory markers.

Quality of life is an important aspect for assessing the effectiveness of prevention and treatment, as well as identifying risk groups with psychological problems. Therefore, today a large number of studies have been conducted to study QL in patients with COPD [30,31]. QL deteriorates in COPD patients and depends on the severity of the disease. The deterioration of respiratory function, the increased age of patients and the duration of the disease, the severity of symptoms, increased shortness of breath and decrease in socioeconomic status contribute to the decrease of QL in COPD patients. In assessing the severity of disease in COPD patients, it is essential to define the QL level, which is no less important today than the pulmonary function [32]. We evaluated QL in obese COPD patients in order to determine the prognostic markers of deterioration in QL indicators. The obtained results show that QL significantly improved in obese COPD patients with lifestyle modification, contributing to an increase in physical activity, general health and social functioning ($p < 0.0001$).

CONCLUSION

Obese COPD patients received more calories from food, both on the working day and weekend, than was required according to the recommended daily requirement energy, creating a positive energy balance, which contributed to an increase in WC, BMI, systemic and local inflammatory process, reduction of tolerance to physical activity and quality of life.

Application of individually developed therapeutic measures incorporating the nutrition correction, taking into account the indicators of the basic metabolism in patients and regular physical activity against the background of inhaled basic therapy, allows us to correct the energy imbalance of obese COPD patients. This contributes to the reduction of WC, BMI, activity of the inflammatory process, which is confirmed by a decrease in the concentration of the studied biomarkers, namely, CRP, IL-26, increased tolerance to physical activity and improvement of life quality.

REFERENCES

- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Pocket guide to COPD diagnosis, management, and prevention 2017. Access mode: <http://www.goldcopd.org>.
- Basem IE-S, Ali EE-D. Effect of weight reduction on obese patients with COPD and bronchial asthma. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*. 2015; 64:773–778.
- Mancuso P. Obesity and lung inflammation. *J Appl Physiol*. 2010;108:722–728.
- Agusti A, Edwards LD, Rennard SI, MacNee W, Tal-Singer R, Miller BE, et al. Persistent systemic inflammation is associated with poor clinical outcomes in COPD: a novel phenotype. *PLoS One*. 2012;7:e37483.
- Maresh PA. Obese COPD is associated with higher systemic inflammation – A new COPD phenotype. *Lung India*. 2016 Nov-Dec;33(6):678–679.
- Parvaiz AK. Metabolic syndrome and chronic obstructive pulmonary disease. *Lung India*. 2016 Jul-Aug;33(4):359–361.
- McDonald VM, Wood LG, Holland AE, Gibson PG. Obesity in COPD: to treat or not to treat?. *Expert Review of Respiratory Medicine*. 2017;11(2):81–82.
- Mifflin MD, St Jeor ST, Hill LA, Scott BJ, Daugherty SA, Koh YO. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1990;51(2):241–247.
- FAO/WHO/UNU. Human energy requirements. Rome: FAO Food and nutrition report series; 2004. 96 p.
- Martinchik AN, Baturin AK, Feoktistova AI, Svyakhovskaya IV. Otsenka kolichestva potrebyaemoy pishchi metodom 24-chasovogo sutochnogo vosproizvedeniya pitaniya [Assessment of the quantity of food consumed by method 24-hour recall]. Moscow: Minzdrav RF; 1996 [in Russian].
- Skurihin IM, Tutelyan VA, editors. Himicheskiy sostav rossiyskikh pischevykh produktov: spravochnik [Chemical composition of Russian food products: reference book]. Moscow: DeLi print; 2002 [in Russian].
- Mahler DA, Wells CK. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. *Chest*. 1988;93:580–586.
- Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): conceptual framework and item selection. *Medical Care*. 1992;30:473–483.
- ATS Statement: Guidelines for the Six - Minute Walk Test. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2002;166:111–117.
- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. ATS/ERS Task Force Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2):319–338.
- National Heart, Lung, and Blood Institute. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: The Evidence Report. 1998.
- Popov SN. Fizicheskaya reabilitatsiya: Uchebnik dlya akademiy i institutov fizicheskoy kulturyi [Physical rehabilitation: a textbook for academies and institutes of physical culture]. Rostov-on-Don, Moscow: Feniks; 2005 [in Russian].
- Cecere LM, Littman AJ, Slatore CG, et al. Obesity and copd: Associated symptoms, health-related quality of life, and medication use. *COPD*. 2011;8:275–284.
- Schols AM, Ferreira IM, Franssen FM, et al. Nutritional assessment and therapy in COPD: a European respiratory society statement. *Eur Respir J*. 2014;44(6):1504–1520.
- Obesity and overweight. Fact sheet Reviewed 2017. Access mode: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
- Kaidashev IP. Yzmenenye obraza zhyzny, narushenye enerhetycheskoho metabolizma y systemnoe vospalenye kak faktory razvityia boleznei tsyvylyzatsyy [Change of lifestyle, energy metabolism disturbance and systemic inflammation as the evolution factors of civilization diseases]. *Ukr. med. chasopys*. 2013;5(97),IX/X:103–108 [in Ukrainian].
- Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M, Schnohr P, Anto JM. Regular physical activity modifies smoking-related lung function decline and reduces risk of chronic obstructive pulmonary disease: a population-based cohort study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175:458–463.
- Watz H, Waschki B, Meyer T, Magnussen H. Physical activity in patients with COPD. *Eur Respir J*. 2009;33:262–272.

24. Camillo CA, Osadnik CR, Janssens W, et al. How to Assess the Benefits of Pulmonary Rehabilitation. In: Anzueto A, Heijdra Y, Hurst JR, editors. Controversies in COPD European respiratory monograph. Plymouth, United Kingdom: European Respiratory Society; 2015. p. 328.
25. Comes A, Ianoși ES, Jimborean G. Inflammatory Biomarkers in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Journal of Interdisciplinary Medicine. 2016;1(1):12–17.
26. Alavi SA, Soati F, Forghanparast K, Amani H. HsCRP in Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Iran Red Crescent Med J. 2011;13(10):713–718.
27. Ghobadi H, Fouladi N, Beukaghazadeh K, Ansarin K. Association of High Sensitive CRP Level and COPD Assessment Test Scores with Clinically Important Predictive Outcomes in Stable COPD Patients. Tanaffos. 2015;14(1):34–41.
28. Konradsen JR, Nordlund B, Levänen B, Hedlin G, Linden A. The cytokine interleukin-26 as a biomarker in pediatric asthma. Respiratory Research. 2016;17:32. doi: <https://doi.org/10.1186/s12931-016-0351-6>.
29. Donnelly RP, Sheikh F, Dickensheets H, et al. Interleukin-26: an IL-10-related cytokine produced by Th17 cells. Cytokine Growth Factor Rev. 2010;21. Raymond P, Sheikh F, Dickensheets H, et al. Interleukin-26: An IL-10-Related Cytokine Produced by Th17 Cells. Cytokine Growth Factor Rev. 2010; 21(5):393–401.
30. Altenburg WA, Bossenbroek L, de Greef MH, Kerstjens HA, ten Hacken NH, Wempe JB. Functional and psychological variables both affect daily physical activity in COPD: A structural equations model. Respir Med. 2013;107:1740–1747.
31. Sarkar SK, Basuthakur S, Das SK, Das A, Das S, Choudhury S, et al. Evaluation of correlation of BODE index with health-related quality of life among patients with stable COPD attending a tertiary care hospital. Lung India. 2015;32:24–28.
32. Ahmed MS, Neyaz A, Aslami AN. Health-related quality of life of chronic obstructive pulmonary disease patients: Results from a community based cross-sectional study in Aligarh, Uttar Pradesh, India. Lung India. 2016 Mar-Apr;33(2): 148–153. doi: 10.4103/0970-2113.177438.

The article is a part of the research work “Development of the strategy of using the epigenetic mechanisms for the prevention and treatment of diseases associated with systemic inflammation” (state registration No. 0114U000784).

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE

Lesia Savchenko

Department of internal medicine №3 with phthisiology
Ukrainian Medical Stomatological Academy
Shevchenko street, 23, 36011 Poltava, Ukraine
tel: +380665437048
e-mail: lesyasavchenko1@gmail.com

Received: 10.03.2018

Accepted: 16.05.2018

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА ТЕРАПЕВТИЧНОГО ПОТЕНЦІАЛУ ЛІПОСОМНОЇ ТРАНСФЕКЦІЇ ГЕНУ APOE3 ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНОМУ АТЕРОСКЛЕРОЗІ

EXPERIMENTAL EVALUATION OF THE THERAPEUTIC POTENTIAL OF LIPOSOME-MEDIATED APOE3 GENE TRANSFECTION FOR CEREBRAL ATHEROSCLEROSIS

Вадим В. Білошицький¹, Аліса В. Пачевська², Аліна В. Білошицька², Валерій М. Істошин²,
Марина В. Білошицька¹, Ольга Б. Шевня²

¹ ІНСТИТУТ НЕЙРОХІРУРГІЇ ІМ. АКАД. А. П. РОМОДАНОВА НАМН УКРАЇНИ, КИЇВ, УКРАЇНА

² ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М. І. ПИРОГОВА, ВІННИЦЯ, УКРАЇНА

Vadym V. Biloshytskiy¹, Alisa V. Pachevskaya², Alina V. Biloshytska², Valerii M. Istoshyn²,
Maryna V. Biloshytska¹, Olga B. Shevnia²

¹ INSTITUTE OF NEUROSURGERY NAMED AFTER ACAD. AP ROMODANOV ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE, KYIV, UKRAINE

² NATIONAL PIROGOV MEMORIAL MEDICAL UNIVERSITY, VINNYTSYA, UKRAINE

РЕЗЮМЕ

Вступ: Протягом останніх років інсульт є причиною високої летальності, тривалої та стійкої інвалідизації, проблема профілактики якого ще далеко не вирішена. Першопричиною розвитку інсульту вважається атеросклероз.

Мета: Вивчення нейротрофічної та нейропротекторної функції apoE в тканині мозку щура при експериментальному атеросклерозі.

Матеріали та методи: Дослідження проведене на 60 статевозрілих щурах. Модель експериментального атеросклерозу створювали за методом Анічкова. Піддослідні тварини були розділені на 3 групи: контрольна, дослідна та група тварин з експериментальним атеросклерозом, яким в перший день моделювання атеросклерозу вводили внутрішньом'язово ген аполіпопротеїну E (apoE) в дозі 50 мкг ДНК на тварину).

Результати: Морфологічне дослідження кори в III і V шарах тварин з експериментальним атеросклерозом показало кількісну і якісну зміну клітинного складу. Нейрони були атрофічно та деструктивно змінені, спостерігався каріопікноз та каріолізис, часто ядра не візуалізувались. Зменшилася кількість нормохромних клітин (до 50-ти %), гіпохромних клітин (до 4%), в 2 рази збільшилася кількість гіперхромних нейронів (до 10%), спостерігалися також різкогіперхромні нейроцити (до 20%) і різкогіпохромні нейроцити (до 10 %) та без'ядерні клітини – «клітини-тіні». Експериментальний атеросклероз призводив до суттєвого збільшення прошарків нейроглії, збільшення діаметру просвіту судин за рахунок потовщення внутрішнього та середнього шарів. Генна терапія мала виражену нейропротекторну дію, приводила до відновлення кількісного і якісного складу нейронів, зменшення товщини судин та збільшення їх просвіту.

Висновки: Експериментальне холестеролове навантаження призводить до вираженої дистрофії клітин сенсомоторного шару кори головного мозку щурів. Отримані дані свідчать про позитивну профілактичну дію генної трансфекції на якісний та кількісний клітинний склад та стан судинного русла кори головного мозку експериментальних тварин та потребують подальшого перспективного дослідження.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: атеросклероз, інсульт, генна терапія

ABSTRACT

Introduction: In recent years, a stroke has been the cause of high lethality, long-term and sustained disability, the problem of which is still far from being resolved. The root cause of stroke is atherosclerosis.

The aim: Study of neurotrophic and neuroprotective functions of apoE in rat brain tissue in experimental atherosclerosis.

Materials and methods: The study included 60 sexually mature rats. The model of experimental atherosclerosis was created by Anichkov method. The experimental animals were divided into 3 groups: control, experimental and a group of animals with experimental atherosclerosis with intrapoly gene apolipoprotein E (apoE) 50 µg of DNA per animal injected on the 1st day of atherosclerosis modeling.

Results: Morphological study of cortex in III and V layers in animals with experimental atherosclerosis showed a quantitative and qualitative changes in cellular composition. Neurons had atrophic and destructive changes as well as karyopycnosis and kariolysis, nucleoli often were not imagined. Reduced number of normochromic cells (up to 50%), hypochromic cells (up to 4%), double increased number of hyperchromic neurons (up to 10%), prominently hyperchromic neurocytes (up to 20%) and prominently hypochromic neurocytes (up to 10%), non-nucleated cells, so called «shadow cells» were observed. Experimental atherosclerosis led to a significant increase in neuroglial layers, an increase in the diameter of vascular lumen due to thickening of the inner and middle layers. Gene therapy had a pronounced neuroprotective effect, led to the restoration of the quantitative and qualitative composition of the neurons, reduction of vessels diameter.

Conclusions: Experimental cholesterol loading leads to pronounced dystrophy of cells of the sensorimotor layer in rat cerebral cortex. The obtained data confirm the positive preventive effect of gene transfection on the qualitative and quantitative cellular composition and the state of the vascular bed of rat cerebral cortex. The further prospective study is needed.

KEY WORDS: atherosclerosis, stroke, gene therapy

Wiad Lek 2018, 71, 3 cz. I, 460-468

ВСТУП

Протягом останніх років серцево-судинні захворювання посідають перше місце в структурі смертності більшості населення України [1]. Загальновідомо, що основна причина серцево-судинних захворювань - атеросклероз. Як свідчать результати популяційних досліджень, проведених в Національному науковому центрі «Інститут кардіології ім. акад. М.Д.Стражеска НАМН України», гіперхолестеринемія виявляється у 44%, гіпертригліцеридемія – у 23% мешканців України, а гіпо-альфахолестеринемію – знижений вміст в сироватці крові антиатерогенних ліпопротеїнів високої щільності мають 26-28% населення віком понад 35 років [1]. Розвиток атеросклерозу веде до утворення в інтимі судини ліпідно-фіброзних бляшок, які зменшують просвіт та кровопостачання до серця, головного мозку, нирок, печінки, нижніх кінцівок [2]. Найзагрозливішими ускладненнями атеросклерозу є інфаркт міокарду та інсульти, які є причиною високої летальності, тривалої та стійкої інвалідизації, проблема лікування яких ще далеко не вирішена.

В нормі в печінці синтезуються та метаболізуються більша частина ліпопротеїнів, в тому числі – ліпопротеїнів дуже низької щільності, ліпопротеїнів низької щільності, ліпопротеїнів високої щільності [3]. Встановлено, що 75% рецепторів до ліпопротеїнів низької щільності знаходяться на мембрані гепатоцитів. Активними центрами ліганда є білки apoB та apoE (apo означає білок; APO означає відповідний ген). Було доведено, що головна функція гепатоцитів в підтриманні ліпідного гомеостазу полягає в синтезі апобілков та ліпопротеїнів, їх рецепторів, а також регуляції їх метаболічного балансу [4]. При довготривалому холестероловому навантаженні та високій концентрації холестерола в плазмі крові порушується ліпорегуляторна функція гепатоцитів [5], що може стати ініціюючим чинником у розвитку атеросклерозу судин головного мозку. Оскільки при атеросклерозі клітинами-мішенями є перш за все ендотеліоцити та нейроцити головного мозку, то зміни в них розвиваються паралельно розвитку дисліпопротеїнемії, поступово прогресують, ведуть до типового пошкодження судинної стінки атеросклеротичним процесом та як наслідку – інсульту [6,7]. Для атеросклеротичного враження судин мозку характерні зміни, що відбуваються в судинах інших

органів [2]. Все вищеперераховане дає можливість стверджувати, що дисліпопротеїнемія викликає порушення структури і функції головного мозку [8]. У такій ситуації привертає увагу можливість корекції морфологічних змін в тканині мозку при експериментальному атеросклерозі шляхом профілактичного введення гену *APOE*, адже на сьогоднішній день доведена зворотність морфологічних змін в інших органах при використанні генної терапії [9]. Дослідниками встановлена перспективність нейропротекції при черепно-мозкових травмах генною терапією - методом, що дозволяє індукувати в нервових клітинах пошкодженого мозку синтез тих чи інших білків з потенційним терапевтичним ефектом [4]. Протеїн, запуск або посилення синтезу якого є метою застосування генної терапії, може бути ензимом, структурним білком або виконувати іншу функцію [10]. На наш погляд, існує необхідність вивчення в експерименті методик генної терапії, спрямованих на гальмування процесу атеросклерозу та його морфологічного прояву в тканині головного мозку, і, внаслідок цього, на профілактику виникнення інсульту. В якості терапевтичних агентів при цьому може розглядатися ген *APOE*, тому що вважається, що синтез білка apoE має найважливіше значення для репарації ліпідного компонента мембран глії і нейронів при пошкодженнях, це відбувається завдяки адекватному транспорту холестеролу і фосфоліпідів. Незважаючи на досить високий рівень знань про структуру та функції даної сполуки, існування гіпотез про його можливе лікувальний ефект при ушкодженнях мозку внаслідок атеросклеротичного процесу, в науковій літературі в даний час немає повідомлень про результати трансферу гена *APOE* в клітини пошкодженої атеросклерозом ЦНС.

ApoE - одноланцюговий білок, що складається з 299 амінокислот, входить до складу різних класів ліпопротеїнів плазми. ApoE грає найважливішу роль в метаболізмі, транспорті і регуляції рівня холестерину і тригліцеридів [11]. У складі ліпопротеїнів, що містять високі рівні тригліцеридів, таких як ЛПНЩ і хиломікрони, apoE виконує функцію ліганда, що забезпечує їх ефективне зв'язування з рецепторами і захоплення клітинами печінки, в результаті чого досягається видалення надлишку тригліцеридів з плазми [12]. Дослідження також вказують на значення цього білка в регуляції синтезу ЛПНЩ-триглі-

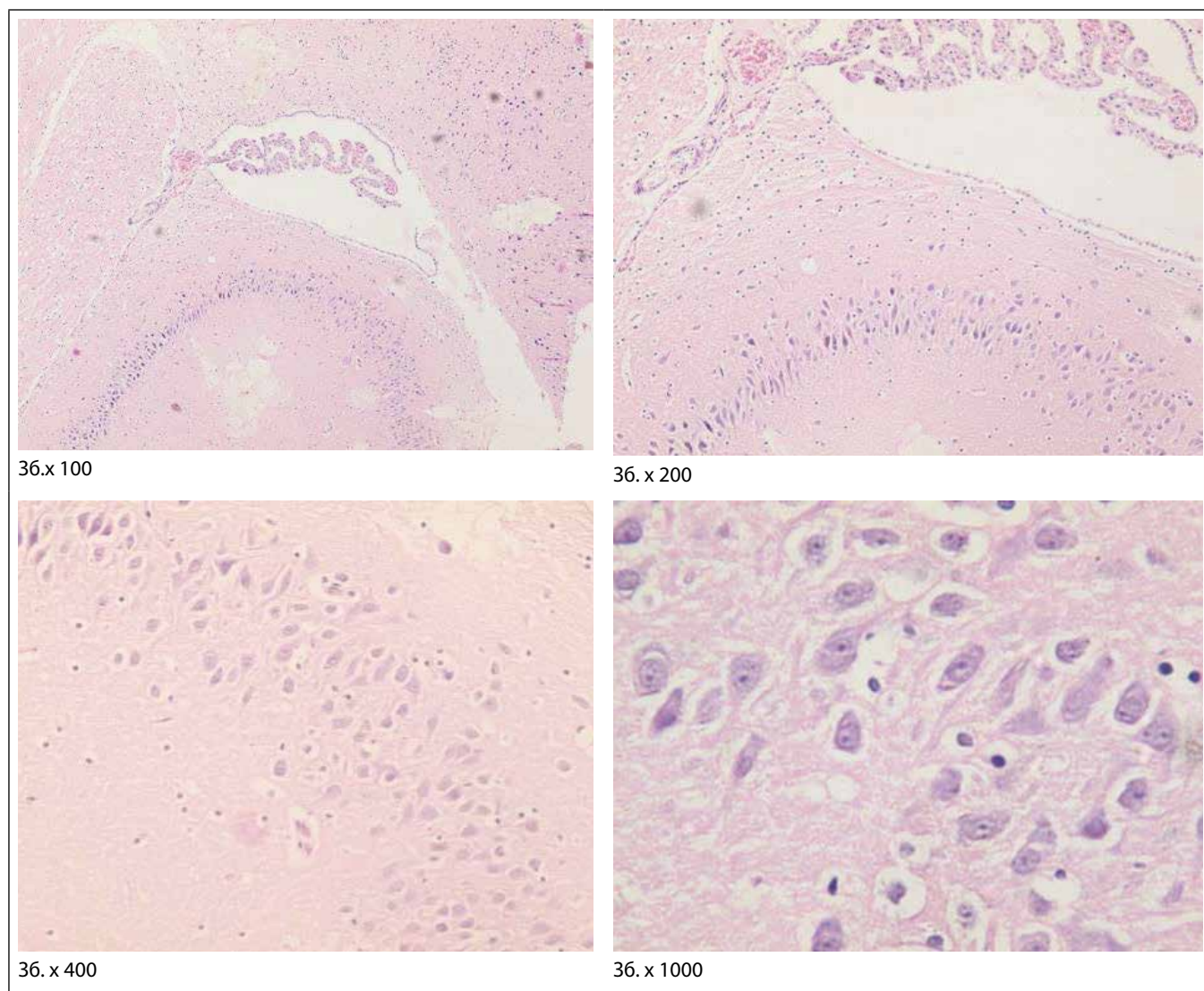


Рис. 1. Стан сенсомоторної зони кори головного мозку інтактної тварини. Забарвлення гематоксилін-еозином.

церидів в печінці [13]. Дослідження показали, що в ЦНС, аналогічно соматичним системам, також існує ароЕ- опосередкований механізм транспорту і підтримки гомеостазу ліпідів [14].

Існує три основні ізоформи білка АРОЕ, що відрізняються за наявністю аргініну або цистеїну в 112-й і 158-й позиціях амінокислотної послідовності: АРОЕ3(Сys112 / Arg158), АРОЕ4(Arg112 / Arg158) і АРОЕ2(Сys112 / Cys158)[15]. Найбільш поширений варіант в нормоліпідемічеської популяції людей - АРОЕ3 [16, 17, 18]. Варіант АРОЕ2 дефектний щодо зв'язування з рецепторами. Відносні частоти генотипів АРОЕ2/ АРОЕ2, АРОЕ3/ АРОЕ2, АРОЕ4/ АРОЕ2, АРОЕ3/ АРОЕ3, АРОЕ4/ АРОЕ3і АРОЕ4/ АРОЕ4 в людській популяції відповідно становлять 0.005, 0.127, 0.027, 0.564, 0.251, 0.027 [19]. Гризуни мають тільки один варіант гена АРОЕ, що кодує білок, який відрізняється від людського послідовністю з приблизно 30% амінокислот з карбоксильного кінця [20].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Метаю дослідження стало вивчення нейротрофічної та нейропротекторної функції ароЕ в тканині мозку щура при експериментальному атеросклерозі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведено на 60 статевозрілих щурах-самцях масою 150-170 грамів, які утримувалися на стандартному раціоні в умовах науково-експериментальної клініки Вінницького національного медичного університету ім.М.І.Пирогова. Модель експериментального атеросклерозу створювали за класичним методом Анічкова шляхом згодовування тваринам холестеролу з соняшниковою олією. Піддослідні тварини були розділені на 3 групи. 1 група - інтактні тварини, які утримувались в звичайних умовах експериментальної клініки; 2 група - тварини з експериментальним атеросклерозом; 3 група - тварини з експериментальним атеросклерозом, яким в перший день моделювання атеросклерозу вводили

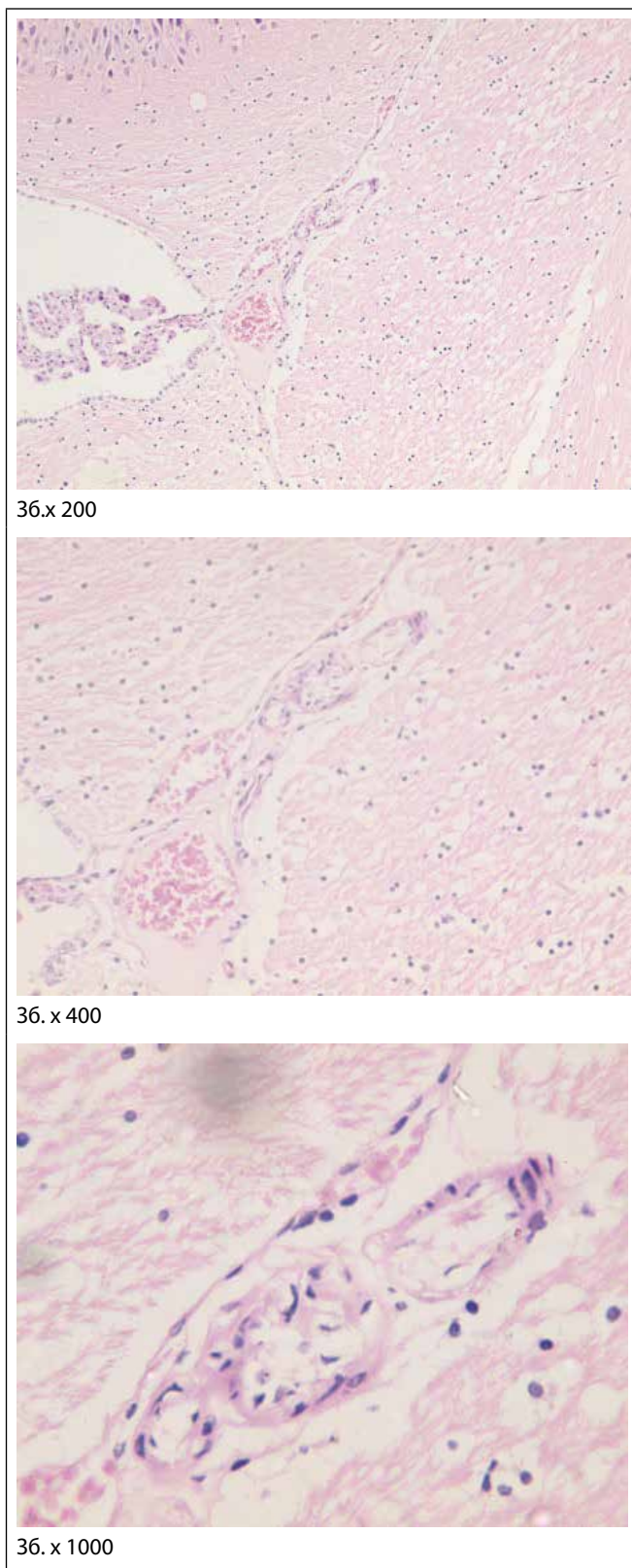


Рис. 2. Стан судин сенсомоторної зони кори головного мозку інтактної тварини. Забарвлення гематоксилін-еозином.

внутрішньом'язово плазмідний вектор, що містив ген *APOE3* під контролем цитомегаловірусного промотора, в дозі 50мкг ДНК на тварину.

У дослідженні була використана клонована ДНК (кДНК) гена *APOE3*, субклонована в вектор pUC18 (плазміді pUCapoE), подарована Інститутом нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України професором George Dickson та науковим співробітником Takis Athanassoulas (факультет біохімії Королівського Лондонського університету). Ген *APOE3* був переклонований у плазмідний вектор pCMV•SPORT6. Ефективність трансфекції (наявність *APOE*-мРНК) підтверджували за допомогою візуалізації продуктів ампліфікації (295 п.н. і 180 п.н., відповідно, для 1-ї та 2-ї використаних пар праймерів) методом зворотньо-транскриптазної полімеразної ланцюгової реакції (RT-PCR) у лабораторії молекулярної біохімії Інституту нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України. Препарат катіонних ліпосом/ДНК виготовлявся за допомогою реактиву DOTAPMethosulfate виробництва SIGMA-ALDRICH(США) у відповідності до інструкції виробника. Використовувалось 5 мкг DOTAPMethosulfate на 1 мкг ДНК. Суміш катіонних ліпосом та ДНК готувалась безпосередньо перед введенням вздовж тварини ДНК з катіонними ліпосомами протягом 10 хвилин.

По закінченню дослідження тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під легким ефірним наркозом. Видалений мозок щурів для морфологічного дослідження занурювали в 10% розчин нейтрального формаліну для фіксації. Отримані зрізи забарвлювали гематоксилін-еозином. Оцінку мікропрепаратів проводили під мікроскопом МІКМЕД-1 при різних збільшеннях (окуляр x10, об'єктив x4, x10, x20, x40, x100).

РЕЗУЛЬТАТИ

Проведене морфологічне дослідження сенсомоторної зони кори півкулі мозку щурів інтактної групи показало, що до її складу входять нейрони та велика кількість гліальних клітин. У корі спостерігаються шари з переважанням тіл нейронів та шари з переважанням їх аксонів. Більшість площі кори (біля 85%) має класичну 6-ти шарову будову: молекулярний, зовнішній зернистий шар, зовнішній пірамідний шар, внутрішній зернистий та внутрішній пірамідний шари, гангліозний та поліморфний шар, який безпосередньо продовжується у білу мозкову речовину (рис. 1). Найкраще візуалізувалися нейрони (їх тіла та ядра) у III та V шарах, де ми визначали також непошкоджені судинні структури: незмінені базальні мембрани, ендотелій, який суцільно вистилає внутрішню поверхню судин, був однорідним за формою та розмірами. М'яка мозкова оболонка вистилає канали з розташованими кровоносними судинами, артерії та артеріоли в ній були помірно повнокровні, зрідка у їх просвіті зустрічались еритроцити (рис 2).

Якісну оцінку нейронів ми проводили, користуючись класифікацією Боголепова. Так, нормохромні нейрони визначалися по рівномірній базофільно

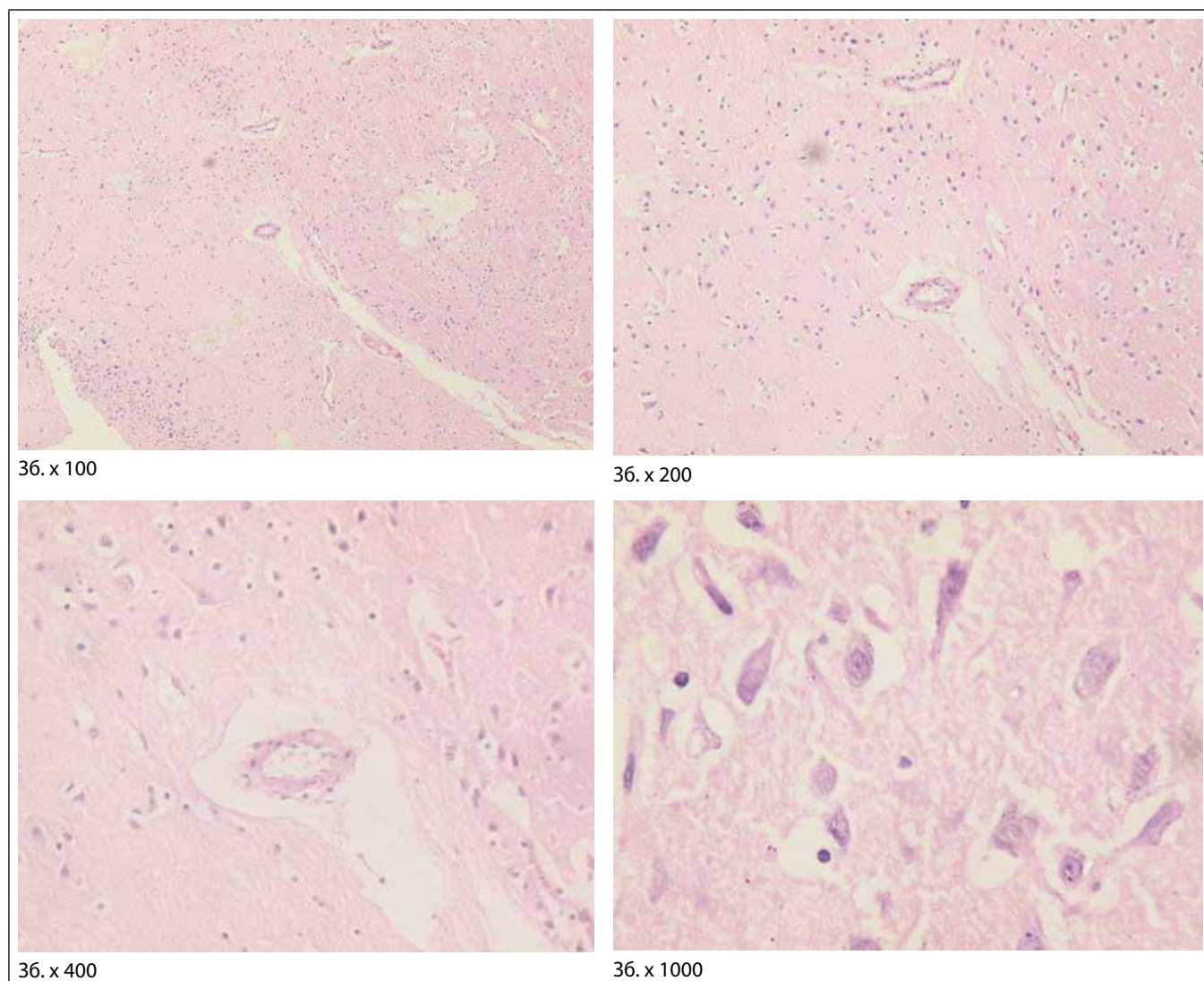
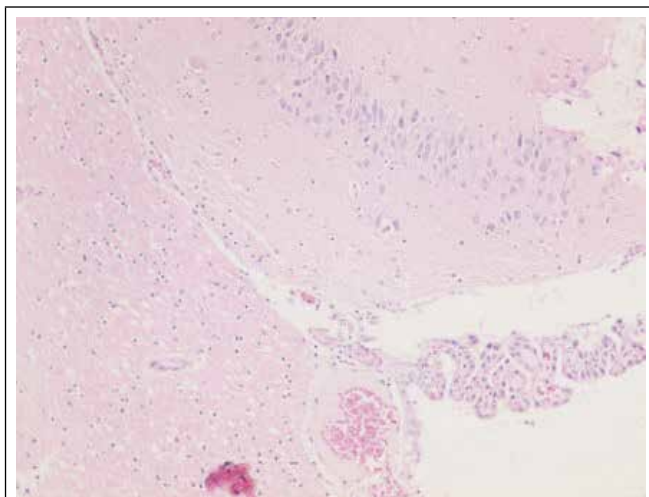


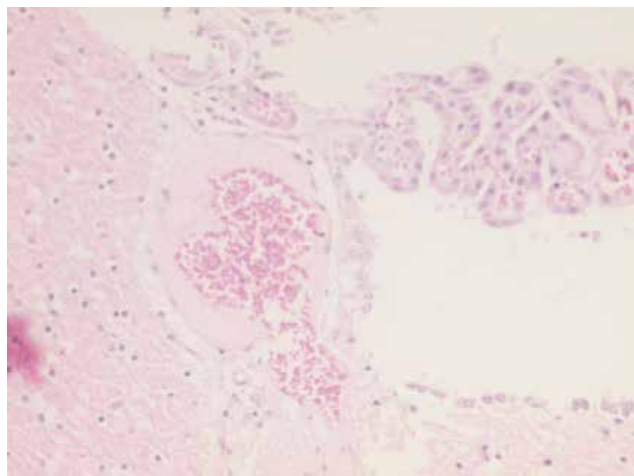
Рис. 3. Стан сенсомоторної зони кори головного мозку при експериментальному атеросклерозі. Забарвлення гематоксилін-еозином.

пофарбованій цитоплазмі, світлим округлим ядрам з ядерцями. У III і V шарах сенсомоторної зони кори головного мозку шурів нормоцитів було до 90%, приблизно порівну (по 5%) спостерігалися гіпохромні нейроти (клітини з дуже світлою цитоплазмою і дуже світлими ядрами) і гіперхромні нейроти (клітини з темною цитоплазмою і темними ядрами). Морфологічне дослідження кори в III і V шарах тварин з експериментальним атеросклерозом показало кількісну і якісну зміну клітинного складу. Так ми спостерігали атрофічно та деструктивно змінені нейрони, периваскулярний набряк навколо них. Цитоплазма нейронів була гомогенізованою. Спостерігався каріопікноз та каріолізис, часто ядерця не візуалізувались. Периваскулярне розростання тонковолокнистої фіброзної тканини супроводжувалося вираженою гіперплазією гліоцитів, помірною вогнищевою лейкоцитарною інфільтрацією, переважно лімфоцитарного клітинного складу, більше в периваскулярній зоні (рис. 3).

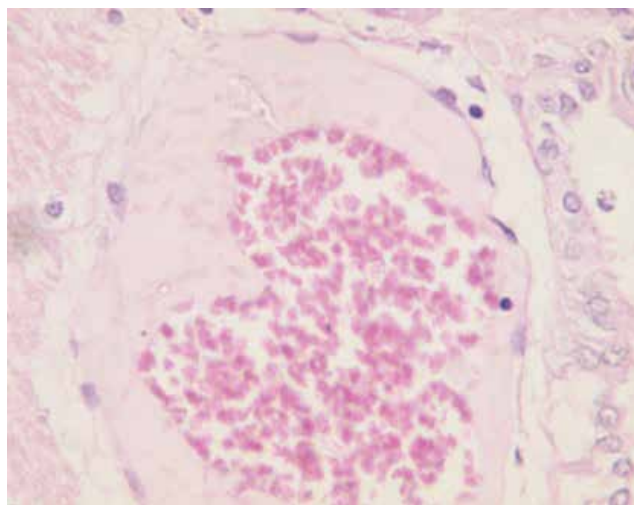
Зменшилася кількість нормохромних клітин (до 50-ти %), гіпохромних клітин (до 4%), в 2 рази збільшилася кількість гіперхромних нейронів (до 10%), спостерігалися також різкогіперхромні нейроти (до 20%) і різкогіпохромні нейроти (до 10 %), без'ядерні клітини визначали за класифікацією Боголепова як клітини-тіні (до 6%). Експериментальний атеросклероз призводив до суттєвого збільшення прошарків нейроглії, збільшення діаметру просвіту судин за рахунок потовщення внутрішнього та середнього шарів, спостерігалась чітка відмежованість базальної мембрани та ендотеліального покриття, поширеним було явище стазу та агрегації еритроцитів у просвіті артеріол та венул, набряк та деструкція ендотеліоцитів. Просвіт судин мікроциркуляторного русла був нерівномірний: вогнища повнокров'я чергувались зі звуженням просвітів судин. У стінках артеріол ендотеліоцити були деструктивно змінені, з ознаками дистрофії цитоплазми, значно збільшеними дефектними ділянками. Ендотеліальна



36. x 200



36. x 400



36. x 1000

Рис. 4. Стан судин сенсомоторної зони кори головного мозку при експериментальному атеросклерозі. Забарвлення гематоксилін-еозином.

вистилка утворювала несучільну поверхню, були наявними ділянки десквамації і вогнища регенерації ендотеліоцитів. В базальній пластинці спостерігався виражений набряк. В середній оболонці судин,

а саме м'язовому шарі, була виражена гіпертрофія гладком'язової тканини (рис.4). Генна терапія мала виражену нейропротекторну дію, приводила до відновлення кількісного і якісного складу нейронів. Так, у III і V шарах сенсомоторної зони кори головного мозку щурів нормоцитів було до 70%, приблизно порівну (по 10%) спостерігалися гіпохромні нейроцити і гіперхромні нейроцити, кількість рихкогіперхромних та різкогіпохромних нейроцитів складала по 5%. Зменшилась кількість атрофічно та деструктивно змінених нейронів, значно меншим або взагалі відсутнім був перичелюлярний набряк навколо них. В поодиноких клітинах спостерігався каріопікноз та каріолізис, але більшість клітин мали добре видимі ядро з ядерцем. В периваскулярній зоні лімфацитарна інфільтрація майже не спостерігалась, не була помітною також гіперплазія гліоцитів (рис. 5). Генна терапія приводила до суттєвого збільшення діаметру просвіту судин за рахунок зменшення внутрішнього та середнього шарів. Стаз еритроцитів у порівнянні з групою тварин з експериментальним атеросклерозом був незначним (рис. 6).

ОБГОВОРЕННЯ

В нормі під впливом атерогенної дієти та при надлишку холестеролу з їжею в гепатоцитах посилюється синтез білка apoE, на мембранах гепатоцитів збільшується кількість β -ЛПД-Р, а також збільшується вміст β -ЛП в плазмі. Цей механізм гальмує синтез холестеролу гепатоцитами [21], та підтримує нормальний рівень ліпідемії. Було доведено, що головна функція гепатоцитів в підтриманні ліпідного гомеостазу полягає в синтезі апобілків та ЛПД, їх рецепторів, а також в регуляції їх метаболічного балансу. В умовах довготривалого холестеролового навантаження, а також під дією інших стресових чинників ці функції гепатоцитів порушуються чи блокуються, чому сприяє порушення функціонального стану клітин макрофагально-моноцитарного ряду в організмі, і перш за все в самій печінці [9, 22]. Як наслідок модифіковані β -ЛПД в інтимі судини включають процес атерогенезу, а макрофаги при цьому перетворюються на ліпоїдні пінисті клітини з порушеною функціональною активністю. Модифіковані β -ЛПД розпізнаються спеціальними рецепторами, розташованими на поверхні макрофагів, ендотеліоцитів та гепатоцитів, захоплюючись при цьому цими клітинами та включаючись в подальший метаболізм. У мишей, нокаутуваних по гену *APOE*, при надлишковому холестероловому навантаженні з їжею швидко розвивається важкий атеросклероз. Навпаки, введення рекомбінантного *APOE*, чи його надекспресія у тварин із змодельованим атеросклерозом, приводить до зниження рівня холестеролу, атерогенних ЛПД та регресії атеросклеротичних змін [23]. *APOE* належить

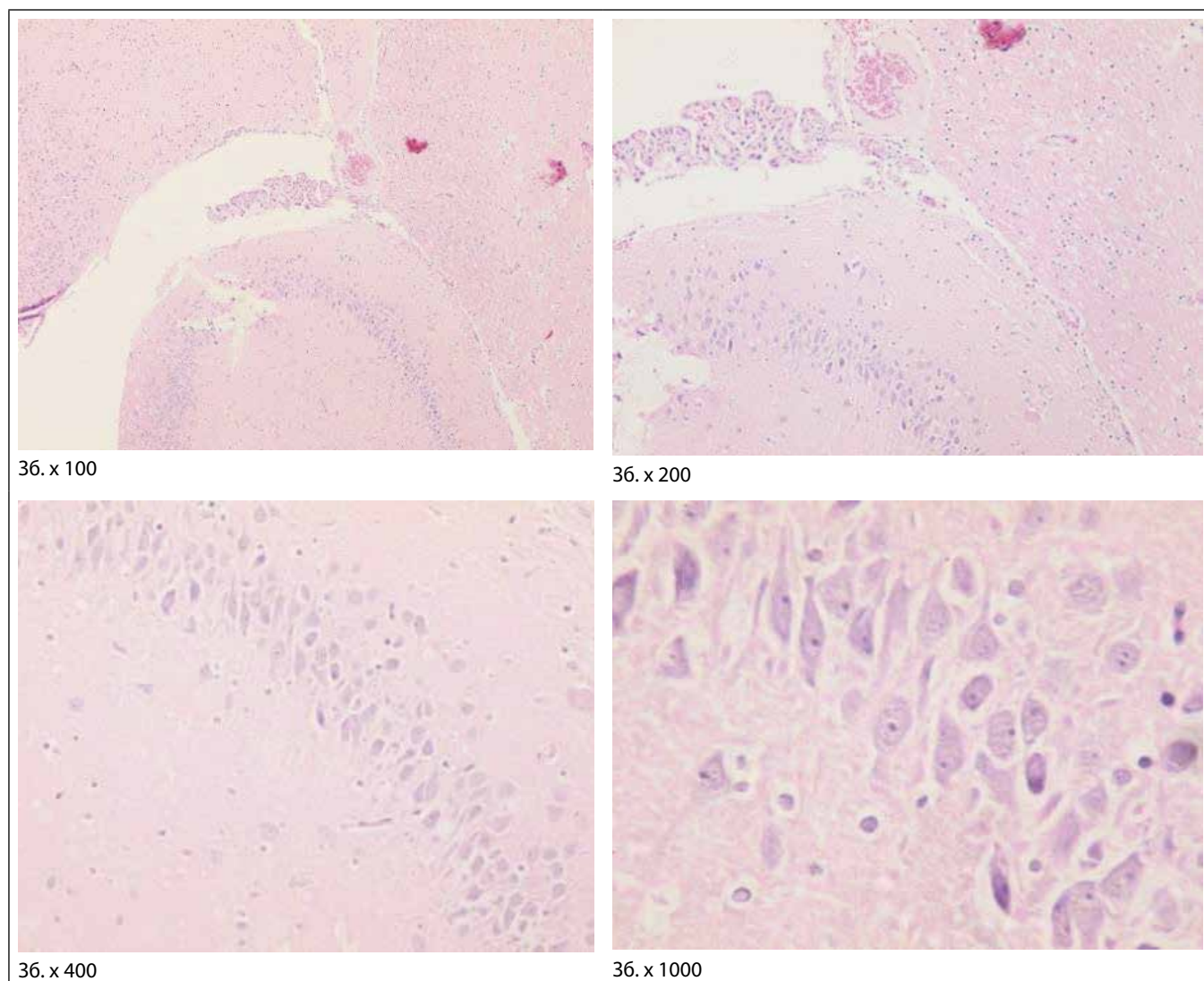
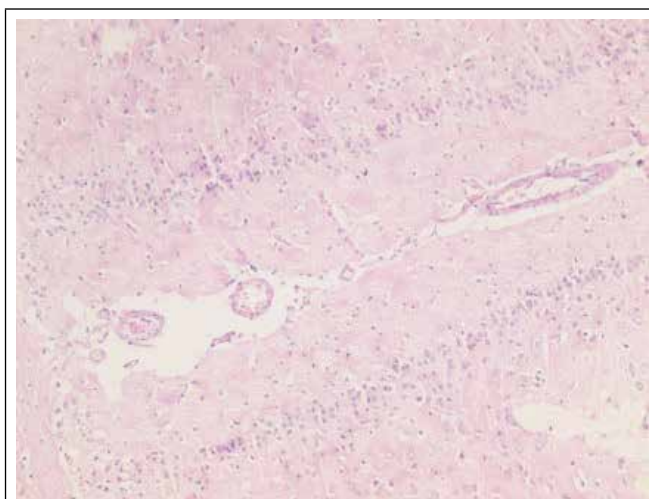


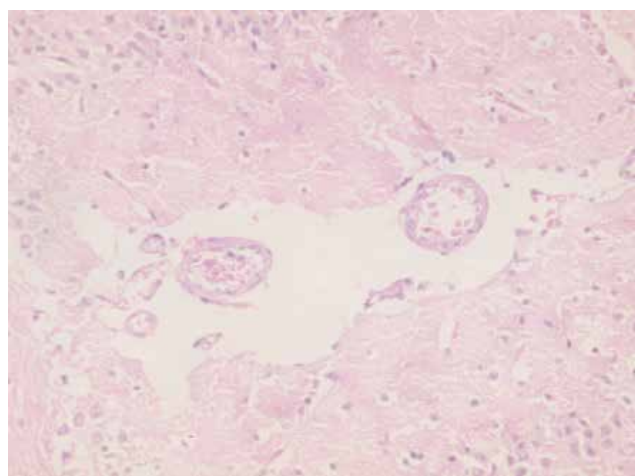
Рис. 5. Стан сенсомоторної зони кори головного мозку при експериментальному атеросклерозі та генній терапії. Забарвлення гематоксилін-еозином.

до тих генів, експресія яких, а, отже, і синтез відповідного білка, активізується у відповідь на механічне і ішемічне пошкодження також і ЦНС [24]. Вважається, що в даному випадку ароЕ має велике значення для репарації ліпідного компонента мембран глії і нейронів. Розуміння ролі генотипу по *APOE* в результаті атеросклерозу та його віддалених наслідках (зокрема інсульту) стало передумовою для гіпотези про доцільність використання при даній патології аполіпопротеїнов ароЕ2 і ароЕ3 як терапевтичних агентів, здатних надати лікувальний вплив [23]. В даний час методи генної та клітинної терапії, спрямовані на індукцію синтезу ароЕ в організмі, розроблені в експерименті. Оцінка їх ефективності була проведена з використанням *APOE* нокаутованих мишей [25]. Такі тварини демонструють виражену гіперхолестеролемію і спонтанний розвиток атеросклерозу, будучи, таким чином, чудовою моделлю для розробки методів і оцінки перспектив генної терапії при генетичних

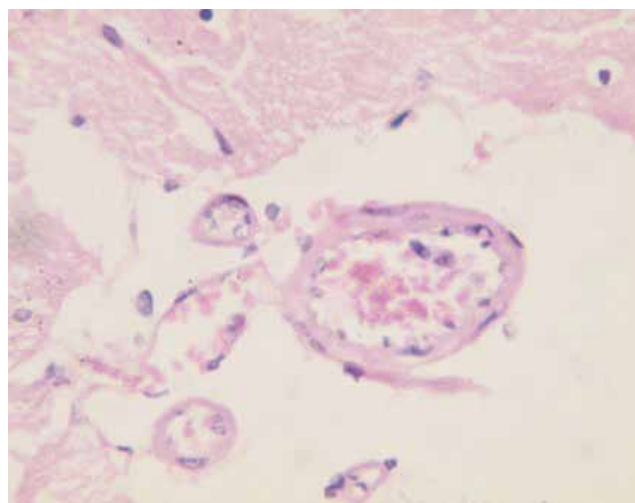
дисліпопротеїнеміях людини [26]. Введення гена *APOE* *in vivo* за допомогою плазмідного або аденовірусного вектора [23] *APOE*-дефіцитним мишам забезпечувала ефективну експресію відповідних мРНК і білка, що сприяло зниженню в крові рівнів загального холестеролу і атерогенних ліпопротеїнів (ЛПДНЩ, ЛППП, ЛПНЩ), а також збільшення концентрації антиатерогенної фракції ЛПВЩ. Нормалізація ліпідного профілю, особливо на ранній стадії атерогенеза, відповідала зменшенню площі ураження судинної стінки. Трансфекція генами *APOE2* і *APOE3* людини тварин з *APOE*-дефіцитним генотипом не відрізняється методологічно і надає аналогічний протекторний вплив [23, 27]. В одній з експериментальних робіт [28] показано, що трансгенні ізоформи ароЕ людини викликають у *APOE*-дефіцитних мишей зменшення в гіпокампульних протоплазматичних астроцитах числа фібрил-гранулярних включень, що містять амілоїдний пептид.



36. x 200



36. x 400



36. x 1000

Рис. 6. Стан судин сенсомоторної зони кори головного мозку при експериментальному атеросклерозі та генній терапії. Забарвлення гематоксилін-еозином.

Отримані нами результати морфологічного дослідження тканини мозку щурів при експериментальному атеросклерозі та його генній профілактиці трансфекції-

єю гена *APOE* та наведені літературні дані доводять виключно важливу роль білка apoE в нормальному функціонуванні ЦНС, а також необхідність цього протеїна для репарації нервової тканини при її пошкодженнях і тому числі і атеросклеротичним процесом.

ВИСНОВКИ

Експериментальне холестеролове навантаження призводить до вираженої дистрофії сенсомоторного шару кори головного мозку щурів. Отримані дані свідчать про позитивну профілактичну дію генної трансфекції на якісний та кількісний клітинний склад та стан судинного русла кори головного мозку експериментальних тварин та потребують подальшого перспективного дослідження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Amosova EN. Ot lecheniya ateroskleroza k modyfykatsyy prognoza: fokus na lypidosnyzhaiushchuiu terapiyu [From the treatment of atherosclerosis to the modification of the prognosis: focus on lipid-lowering therapy]. P.1. Sertse i sudyny. 2011;1:6-19.
2. Pyskun RP, Beloshytskaia AV, Mryh NM et al. Harakteristika funktsionalnoy morfologii serdtsa, legkih, pecheni i pochk v kompensatorno-prisposobitelnykh protsesakh pri eksperimentalnom ateroskleroze [Characteristics of functional morphology of the heart, lungs, liver and kidneys in compensatory-adaptive processes in experimental atherosclerosis]. Visnyk morfolohii. 2010;16(1):159-162.
3. Piskun Raisa, Biloshicka Alina, Istosyn Valerij. Characteristics of lipid spectrum of blood serum in experimental atherosclerosis and in gene therapy. Annales universitatis Mariae Curie-Sclodowska. 2008; XXXI(1, 34): 207 -208.
4. Pedachenko EG, Biloshytsky VV, Mikhal'sky SA, Gridina NY, Kvintitskaya-Ryzhova TY. Vliyanie gennoy terapii genom APOE3 na strukturnyye i funktsionalnyie proyavleniya vtorichnykh povrezhdeniy gippokampa pri eksperimentalnoy travmaticheskoy cherepno-mozgovoy travme [The effect of gene therapy with the APOE3 Gene on structural and functional manifestations of secondary hippocampal damages in experimental traumatic brain injury]. Zh Vopr Neirokhir Im N N Burdenko. 2015;79(2):21-32. doi: 10.17116/neiro201579221-32. Russian. PubMed PMID: 26146041.
5. Biloshytska AV, Piskun RP, Istosyn VM. Funktsionalni zminy pechinky pry eksperymentalnomu aterosklerozi ta yoho hennii korektsii [Functional changes of the liver in experimental atherosclerosis and its genetic correction] Klinichna ta eksperimentalna farmakolohiia. VI Vseukrainska naukovo-praktychna konferentsiia z mizhnarodnoiu uchastiu z klinichnoi farmakolohii, prysviachena 90-richchiu profesora O.O. Stoliarchuka. 2010: 157-160.
6. Dolzhenko MN. Korrektsiya povysheniya transaminaz pecheni pri provedenii gipolipidemicheskoy terapii: fokus na kombinatsiyu statinov i UDHK [Correction of an increase in liver transaminases during lipid-lowering therapy: a focus on a combination of statins and UDCA]. Liky Ukrainy. 2008;7:95-98.
7. Dolzhenko MN. Osobennosti gipolipidemicheskoy terapii u bolnykh ishemicheskoy boleznyu serdtsa v sochetanii s nealkogolnyim steatogepatitom [Features of lipid-lowering therapy in patients with ischemic heart disease in combination with non-alcoholic steatohepatitis]. Suchasna gastroenterolohiia. 2010;2(52): 65-69.

8. Tuszyński MH, Gage FH. Maintaining the neuronal phenotype after injury in the adult CNS. Neurotrophic factors, axonal substrates and gene therapy. *Mol. Neurobiol.* 1995;10:151-167.
9. Biloshitska AV. Vplyv transfektsii henu apoE na strukturu hepatotsytiv pry eksperymentalnomu aterosklerozі [Influence of transfection of apoE gene on the structure of hepatocytes in experimental atherosclerosis]. *Journal of Clinical and Experimental Medical Researches.* 2017;5(1): 703-712.
10. Crystal RG. Transfer of genes to humans: Early lessons and obstacles to success. *Science.* 1995;270:404-410.
11. Mahley RW. Apolipoprotein E: cholesterol transport protein with expanding role in cell biology. *Science.* 1988;240(4852):622-630.
12. Hui DY, Brecht WJ, Hall EA et al. Isolation and characterization of the apolipoprotein E receptor from canine and human liver. *J.Biol.Chem.* 1986;V.261(9): 4256-4267.
13. Teusink B, Mensenkamp AR, van der Boom H. et al. Stimulation of the in vivo production of very low density lipoproteins by apolipoprotein E is independent of the presence of the low density lipoprotein receptor. *J.Biol.Chem.* 2001;276(44): 40693-40697.
14. Pitas RE, Boyles JK, Lee SH et al. Lipoproteins and their receptors in the central nervous system. Characterization of the lipoproteins in cerebrospinal fluid and identification of apolipoprotein B,E(LDL) receptors in the brain. *J.Biol.Chem.* 1987;262(29): 14352-14360.
15. Iron A, Richard P, Beucler I et al. Pathology of the human apolipoprotein E gene. *Bull.Acad.Natl.Med.* 1994;173(3): 415-426.
16. Mahley RW, Huang Y. Apolipoprotein E: from atherosclerosis to Alzheimer's disease and beyond. *Curr.Opin.Lipidol.* 1999;10(3): 207-217.
17. Mahley RW, Rall SCJr. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease.* New York: McGraw-Hill Inc; 2001.
18. Rexin M, Feussner G. A competitive reverse transcription-PCR to study apolipoprotein E gene expression. *Clin.Chem.* 1998;44:773-778.
19. Frikke-Schmidt R, Nordestgaard BG, Agerholm-Larsen B et al. Context-dependent and invariant associations between lipids, lipoproteins, and apolipoproteins and apolipoprotein E genotype. *J.Lipid Res.* 2000;41:1812-1822.
20. Weisgraber KH. Apolipoprotein E structure-functional relationships. *Adv.Protein.Chem.* 1994; 45:249-302.
21. Yvashkyn VT. *Diseases of the liver and bile ducts.* M.:Vesti;2002.
22. Shlykova OA, Kutsenko LA, Baranova AF. Izuchenie polimorfizma genov obmena holesterina u patsientov s dislipidemiyei [Study of polymorphism of cholesterol exchange genes in patients with dyslipidemia]. *Materialy IV z'їzdu medychnykh henetykiv Ukrainy, 2008 9-11 zhovtnja, Lviv, Ukraine, 2008, 106.*
23. Athanasiopolus T, Owen JS, Hassall D et al. Intramuscular injection of a plasmid vector expressing human apolipoprotein E limits progression of xanthoma and aortic atheroma in apo-E deficient mice. *Human Molecular Genetiks.* 2000;9(17):2545-2551.
24. Smith C, Graham DI, Nikill JA et al. Effect of apolipoprotein E genotype on hematoma volume after trauma. *J. Neurosurg.* 2002;96(1):90-96.
25. George J, Afek A, Keren P. Functional inhibition of Rasby S- trans, trans-Farnesyl Thiosalicylic Acid Attenuates Atherosclerosis in Apolipoprotein E Knockout Mice. *Circulation.* 2002;105:2416-2422.
26. Zelcer N. ApoE Promotes the Proteolytic Degradation of Aβ. *Neuron.* 2008;1:681-693.
27. Verma IM. Gene therapy: twenty-first century medicine. *Annual Rev. Biochemistry.* 2005;74:415-435.
28. Nicoll JA, Roberts GW, Graham DI. Apolipoprotein E epsilon 4 allele is associated with deposition of amyloid beta-protein following head injury. *Nat. Med.* 1995;1(2):151-152.

Дослідження виконано відповідно до плану Інституту нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова АМН України «Дослідження молекулярногенетичних змін при черепно-мозковій травмі та можливості генної терапії», № держреєстрації 0102U003249 та ВНМУ ім. М.І.Пирогова «Морфофункціональний стан кровоносного русла та клітинних елементів органів і тканини при експериментальному атеросклерозі в умовах генної терапії», № держреєстрації 0108U001484.

АДРЕСА ДЛЯ КОРЕСПОНДЕНЦІЇ

Аліна В. Білошицька

Вінницький національний медичний університет
ім. М. І. Пирогова, Вінниця, Україна
e-mail: alina.biloszycka@gmail.com

Надіслано: 02.03.2018

Затверджено: 10.05.2018

PERSPECTIVES FOR APPLYING THE ADDITIONAL STUDY METHODS FOR DIAGNOSTICS OPTIMIZATION OF POSTOPERATIVE HYPERTROPHIC SCARS OF THE HEAD AND NECK

PERSPEKTYWY ZASTOSOWANIA DODATKOWYCH METOD BADAWCZYCH W CELU OPTYMALIZACJI DIAGNOSTYKI POOPERACYJNYCH HIPERTROFICZNYCH BLIZN GŁOWY I SZYI

David S. Avetikov, Olha P. Bukhanchenko, Ihor O. Ivanytskyi, Viktoriia V. Aipert, Dmytro V. Steblovskyi
HIGHER STATE EDUCATIONAL ESTABLISHMENT OF UKRAINE «UKRAINIAN MEDICAL STOMATOLOGICAL ACADEMY», POLTAVA, UKRAINE

ABSTRACT

Introduction: The issue of improving the quality of diagnosis, prevention and treatment of patients with pathological scarring of the head and neck is being actively developed throughout the world.

The aim of the research is to improve diagnostics of hypertrophic scars of the head and neck through the establishment of structural features of scar-modified tissues using RGB-system and ultrasound examination.

Materials and methods: In this study, 60 patients with hypertrophic scars of the head and neck were examined. Under our supervision, there were patients in whom the type of scar was previously confirmed clinically and morphologically.

Results: Based on the optical analysis of the obtained images, it can be concluded that hypertrophic scars are well visualized and are different from intact skin. We created a standardized table of numerical values for distribution of color components in the RGB system. Analyzing the data as for the numerical differences in terms of echogenicity of hypertrophic scars, we found that the echogenicity changes in the area of medial and lateral edges of the scar had significant differences.

Conclusions: A comprehensive examination of patients with hypertrophic scarring of the head and neck, which implies the mandatory use of RGB-visualization and ultrasound examination, enables us to differentiate the type of scar tissue. The described comprehensive approach to examination of patients with scarring will provide the optimal choice of methods for treatment.

KEY WORDS: hypertrophic scars of the head and neck, RGB-visualization, ultrasound examination

Wiad Lek 2018, 71, 3 cz. I, 470-473

INTRODUCTION

The problem of improving the quality of diagnosis, prevention and treatment of patients with pathological scarring of the head and neck continues to be actively developed in the modern dental surgery. The need for in-depth study of these important issues is first of all due to the fact that even in developed countries, approximately 55% of cases of postoperative skin lesions healing resolve with rough scarring [1,2]. It should be noted that of fundamental importance is not only the fact and the extent of a certain functional or aesthetic defect in scar tissue changes, but also the degree of their negative influence on the process of physical, psychological and social adaptation of the patient, which brings this problem closer to medical and social spheres [3,4].

The development of algorithms for treatment and rehabilitation of such patients is difficult due to the uncertainty of the criteria for differential diagnosis of

various types of scarring. Despite significant pathogenetic and morphological differences in scarring, some of their variants often have clinically similar features, which leads to a significant number of diagnostic errors. In its turn, the treatment without taking into account the clinical and morphological structure of scarring leads, as a rule, to a lack of reliable therapeutic effect, relapses and increased growth of scar tissue [5]. Therefore, effective treatment of patients with scarring of the skin is possible only through the development is differentially-diagnostic criteria for determining their various types.

Currently, the scientific interest is drawn to the study of skin using non-invasive methods, such as RGB-visualization of digital images and ultrasound examination [6,7]. Positive results of the use of these methods for studying skin changes in some diseases offer a wide range of opportunities for their application and determining the morphological structure of scar tissue.

Table I. Distribution of intervals in digital values of colored components in the RGB system when visualizing scars and intact skin

Quality of lighting		Hypertrophic scar			
		T. 1	T. 2	T. 3	T. 4
IIC	R	182±3	188±2	185±2	187±2
	G	128±2	140±3	130±3	132±3
	B	111±2	124±3	112±3	113±3
SSC	R	179±4	184±2	180±2	181±2
	G	126±3	135±3	126±3	128±3
	B	108±6	116±5	111±5	112±5
PPC	R	176±5	182 ±5	179 ±5	180 ±5
	G	124±4	130±5	125 ±5	126 ±5
	B	101±3	109±2	107±3	108±3

Note: IC – ideal lighting conditions;
 SC – satisfactory lighting conditions;
 PC – poor lighting conditions.

Table II. Distribution of values in echogenicity indices of hypertrophic scarring in ultrasound examination

No.	T1	T2	T3	T4	L1	L2	L3	L4	L1/2	L3/4
1	86	77	78	61	57	98	63	60	0.60	1.05
2	90	82	79	62	56	95	60	55	0.60	1.09
3	82	71	73	61	72	102	75	74	0.70	1.01
4	88	79	81	60	51	85	51	50	0.60	1.02
5	89	80	83	61	69	94	72	75	0.73	0.96
6	85	76	77	62	62	90	61	62	0.70	0.98
7	84	74	74	61	53	88	59	59	0.60	1.00
8	92	81	80	67	71	102	74	79	0.70	0.94
9	80	71	72	54	73	102	80	81	0.71	0.99
10	79	72	68	51	61	90	65	66	0.67	0.98
11	83	74	73	57	54	87	66	62	0.62	1.06
12	92	81	79	62	72	90	72	74	0.80	0.97
13	89	78	81	58	50	82	52	55	0.60	0.95
14	78	68	66	56	52	85	60	61	0.61	0.98
15	94	82	84	64	77	107	81	84	0.71	0.96
Mean value	86.1	76.4	76.5	59.8	62.1	93.1	66.1	63.1	0.66	0.99

THE AIM

The aim of the research is to improve diagnostics of hypertrophic scars of the head and neck through the establishment of structural features of scar-modified tissues using RGB-system and ultrasound examination.

MATERIALS AND METHODS

In this study, 60 patients with hypertrophic scars of the head and neck were examined, with the period of development of scar tissue from 3 to 12 months. Under our supervision, there were patients in whom the type of scar was previously confirmed not only clinically but also morphologically. The data was taken from the symmetrical intact area of the skin as a normal value.

Clinical examination of patients was complemented by visualization of digital images using the RGB system. It is known that with a large digital increase on the monitor screen, a grid is visualized that consists of three basic colors, which in the computer technique are measured by numbers in the range from zero to two hundred and fifty-five, where zero is the absence of this color, two hundred and fifty-five is maximum of its presence. Hence, the maximum clean red value is defined as R/255 – G/0 – B/0. By analogy, green and blue colors are determined. This is the simplest color rendering model, called the RGB system. An additional analysis of the structure of scar tissue was carried out by ultrasound using Nemio MX SSA 590A (Toshiba) device with a pulsed ultrasonic wave reference.

During the research, quantitative indicators were measured at the following points: T1 – the area of intact skin around the scar, T2 – the area of the medial edge of the scar, T3 – the area of the lateral edge of the scar, T4 – the middle area of the scar. Furthermore, the study of the ultrasound pattern was additionally carried out at the following points: L1 – the border between the epidermis and the scar tissue, L2 – the border between the scar tissue and the hypodermis, L3 – the border between the medial edge of the scar and intact derma, L4 – the border between the lateral edge of the scar and intact derma. In addition, for the purpose of objectification of the data we introduced 2 coefficients: L1/2 – the index showing the nature of the change in the echogenicity parameters in the central and peripheral tissues of the scar in its middle zone; L3/4 – the index showing the nature of echogenicity changes in the medial and distal edges of the scar.

RESULTS AND DISCUSSION

Today, computer digital image research is widely used in histological, cytological, pathologic and immunological studies, which led us to consider the use of digital analysis of images as the initial stage of primary diagnosis in various types of postoperative scarred facial tissues.

Computer imaging is still the only source for obtaining visualized qualitative and quantitative information and preserving it in digital form. It is important that the camera matrix turns the shade of the image into a microscopic grid, each cell of which (pixel) is assigned digital data. When transferring information to a computer, the physician gets the opportunity to digitally increase the image by hundreds of times with minimal loss of quality and obtaining quantitative and qualitative characteristics of pixels with subsequent mathematical treatment.

Under ideal lighting conditions (IC), imaging was performed in macro mode at a distance of 40 cm, with the flash off and without optical magnification. Under satisfactory lighting conditions (SC), imaging took place at a distance of 80-90 cm, without flash, with minimal use of optical magnification. Under poor lighting conditions (PC), imaging was carried out at a distance of 110-120 cm, with the flash turned on and with the maximum possible optical magnification.

In optical analysis of the obtained photos on the computer monitor, it can be concluded that hypertrophic scars are well visualized and are different from intact skin. Analyzing the data, we have created a standardized table of numerical values for distribution of color components in the RGB system (Table I).

Analyzing the data from the table, one can conclude that the discrepancy between the values of different color spectra in the RGB system at T1 varies under different lighting conditions with the greatest spread of confidence intervals under satisfactory light conditions. All indicators of intensity in spectral radiation tend to decrease. Hence, the indicator of red color tends to decrease by an average of 4 units, just as in the indicator of the green spectrum.

The average values of the reduction in the intensity of the blue color equals to 10 units. Thus, the spectral color characteristic of intact skin depending on the conditions of illumination is influenced by the blue color spectrum.

At the stage of digital imaging of hypertrophic scar tissues, we found out that the intensity of the reduction parameter in the reliable intervals of digital values of the red component in the RGB system on average equals 6, which is reliably lower in the dynamics of changes in the green spectrum, which was on average 10 units, the largest differences T2 were observed in the blue spectrum, which was on average 15 units. When studying the dynamics of changes in the components of T3, it should be noted that the digital values of red color intensity decreased by 6 units, green and blue – by 5 units. In T4, the following values were obtained: the reliability of reduction in the indicator of red color was 7, green – 6, and blue – 5 units.

Thus, the conducted quantitative digital color analysis proved that hypertrophic scars differ from intact skin in the digital components of the spectrum, and also differ in confidence intervals of the range and change in the digital color indices at different areas of the scar.

At the initial stage of ultrasound examination, we studied the echogenic structure of intact skin. In all cases, from the point of view of echogenic qualities, the following layers can be distinguished: the upper layer; the middle layer, which is represented by the dermis limited above by the border of the epidermal tissues, the lower layer of the hypodermis, the lower layer, which is represented by the subcutaneous fatty tissue, which is limited above by the reticular layer of the dermis.

Noteworthy is the fact that the top layer consists of two conventionally parallel strips that are represented above – by the dark, and below – by the light stripes. The light stripe characterizes the echogenic structure of the epidermis and on the ultrasound it is visualized with homogeneous structural components. This is an essential feature of the structure of the intact skin of the epidermis, which must be taken into account when comparing ultrasound images with similar studies in the epidermal layer of the scar tissue.

We also observed features of dermis visualization: in terms of ultrasonic waves distribution, in 93% of cases it had the structure with low echogenicity. On the scans, this layer had a rather homogeneous structure, which, according to the degree of “darkening” had somewhat higher rates than the upper layer of the epidermis. We have followed distinct upper and lower boundaries whereby the upper boundary is visualized as a denser consistency, due to the morphology of dermal and epidermal connections. The bottom layer is visualized as more spongy, which is probably due to the presence of deep membranes that slide with interspersed elements of fat lobules of epidermis.

The lower layer, which is represented by hypodermic fatty tissue with an upper boundary and the reticular layer of the dermis, had reduced hyperechoic structure. This layer had heterogeneous, loose structure, in which there were areas with hypo- and hyperechoic properties.

At the stage of ultrasound examination of hypertrophic scars, we have established the following features. The

epidermal tissue of the scar had a reduced echogenic structure and was characterized by homogeneity close to the intact skin. However, in all cases, this tissue had a deep depressions of an average of 0.22 to 0.58 mm. Noteworthy is the fact that the connective tissue density was heterogeneous with different number of connective tissue components (collagen and elastic fibers) in different parts of the scar. It is necessary to observe that the depth of hypertrophic scars was significant and had quite divergent variable values from 1.6 to 4.3 mm. In this case, the structure of the scar itself was hypoechoic. In the vast majority of cases, ultrasound images of the scar tissue were characterized by distinct, limited contours whose thickness decrease along the periphery of the scar and reach the maximum values in its center. Thus, the hypertrophic scar has a clear boundary with intact skin and underlying tissues. Analyzing the data as for the numerical differences in terms of echogenicity of hypertrophic scars, it should be noted that the echogenicity changes in the area of medial and lateral edges of the scar had significant differences (Table II).

We obtained data on the reliable differences between the values of echogenicity at the edge of the scar-modified tissues with epidermis and hypodermis, which were 62.1 and 93.1, respectively. In our opinion, this gives evidence of irregular density in the tissue of hypertrophic scar in its surface and deep layers. By analyzing the indices in the areas between the medial and lateral edges of the scar and dermis, a significant reduction of these indices was established up to 66.1 and 63.1 respectively, which, in our opinion, may be indicative of heterogeneous density of connective tissue elements in different edges of hypertrophic scarring. The digital characteristics of the variational series in echogenicity indicators obtained at certain points may indicate a correlation between the scar density in different areas, the degree of its echogenicity at these points and its affiliation to a certain type of scar.

CONCLUSIONS

Thus, a comprehensive examination of patients with hypertrophic scarring of the head and neck, which implies the mandatory use of such effective non-invasive diagnostic methods as RGB-visualization and ultrasound examination, allows for differentiation of the type of scar tissue and assessing the dynamics of its changes. Such a comprehensive approach to examination of patients with scarring, in our opinion, will provide the optimal choice of methods for treatment and achieving the maximum therapeutic effect.

REFERENCES

1. Avetikov DS, Trapova KhO. Porivnialna kharakterystyka efektyvnosti metodiv profilaktyky utvorennia patolohichnykh rubtsiv [Comparative characteristic of the effectiveness of methods of preventing the formation of pathological scars]. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii. 2013; (6):18–21.
2. Avetikov DS, Trapova KhO. Perevahy i nedoliky isnuiuchykh metodyk profilaktyky utvorennia patolohichnykh rubtsiv [Advantages and disadvantages of existing methods of preventing the formation of pathological scars]. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii. 2013; (43):10–12.
3. Skrypnyk VM, Kaidashev IP, Shlykova OA et al. Polimorfizm G28197A>G henu elastanu vyznachaie skhylnist do utvorennia patolohichnykh rubtsiv. [Polymorphism G28197A>G of the elastin gene determines the propensity to form pathological scars]. Problemy ekolohii i medytsyny. 2012; (5-6): 61–64.
4. Loza KhO, Stavitskyi SO, Loza YeO, Voloshyna LI, Avetikov DS. Klinichna kharakterystyka stanu rubtsevo-zminenykh tkanyn shkiry pislia operatsii [Clinical characteristic of the condition of scar-modified skin tissues after surgery]. Klinichna khirurhiia. 2016;885(5):61–63.
5. Avetikov D, Loza K, Starchenko I, Marushchak M, Loza O. Experimental-morfological substantiation of expediency to use the skin glue «Dermabond» for postoperative wound closure. 2015; (8): 90–93.
6. Timofeev AA. Rubcy: osobennosti klinicheskogo techenija i lechenija [Scars: features of clinical course and treatment]. Sovremennaja stomatologija. 2008; (3):70–83.
7. Guller AE, Shehter AB. Klinicheskij tip i gistologicheskaja struktura kozhnyh rubcov kak prognosticheskie faktory ishoda lechenija [Clinical type and histological structure of skin scars as prognostic factors of result of treatment]. Annaly plasticheskoy, rekonstruktivnoy i jesteticheskoy hirurgii. 2007; (4):19–24.

The present work is a fragment of integrated research topic of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery with Plastic and Reconstructive Surgery of Head and Neck "Algorithm for surgical and conservative treatment of patients with cosmetic defects of tissues of the maxillofacial area, involutional ptosis of the skin of face and neck, pain syndromes of face, and prophylaxis of the formation of pathological cicatrically modified tissue" (state registration No. 0114U001910).

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE

David S. Avetikov

Higher State Educational Institution of Ukraine

"Ukrainian Medical Stomatological Academy"

Shevchenko st., 23, 36011 Poltava, Ukraine

tel: +380532602051

e-mail: mail@umsa.edu.ua

Received: 20.02.2018

Accepted: 30.04.2018

THE ROLE OF HYDROGEN SULFIDE IN THE PROGRESSION MECHANISMS OF NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS AND CHRONIC KIDNEY DISEASE

ROLA SIARKOWODORU W MECHANIZMACH PROGRESJI NIEALKOHOLOWEGO STŁUSZCZENIOWEGO ZAPALENIA WĄTROBY I PRZEWLEKŁEJ CHOROBY NEREK

Oksana S. Khukhlina, Igor V. Gerush, Alona A. Antoniv, Olha Ye. Mandryk, Tamara G. Kopchuk, Svitlana P. Melnychuk, Zoriana Ia. Kotsiubiichuk

HIGHER STATE EDUCATIONAL INSTITUTION OF UKRAINE, "BUKOVINIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY", CHERNIVTSI, UKRAINE

ABSTRACT

Introduction: The steady increase in the incidence of non-alcoholic steatohepatitis (NASH) on the background of obesity and chronic kidney disease (CKD) in people of working age in Ukraine.

The aim: To establish the role of hydrogen sulfide in the mechanisms of mutual burden and progression of non-alcoholic steatohepatitis and chronic kidney disease in patients with obesity.

Materials and methods: 114 patients with NASH were examined on the background of obesity of I-II degree, including: 52 patients with NASH (group 1) (without accompanying CKD), 62 patients with NASH with a comorbid CKD I-II degree (group 2). The control group consisted of 20 practically healthy persons (PHPs) of the corresponding age and sex.

Results: The obtained data testify that a significant increase in the synthesis of collagen and glycoproteins in patients with NASH, which arose on the background of obesity, that comorbid with CKD, which was accompanied by an ineffective resorption of newly formed collagen due to insufficient activation of collagenolysis and proteolysis, a significant imbalance in the system of connective tissue metabolism.

Conclusions: A significant increase in the synthesis of collagen and glycoproteins (fibronectin) in patients with NASH, which was observed on the background of obesity, was established, which is accompanied by an ineffective resorption of newly formed collagen due to inhibition of collagenolysis against activation of proteinase inhibitors (α_2 -MG).

KEY WORDS: nonalcoholic steatohepatitis, chronic kidney disease, obesity, hydrogen sulfide, connective tissue, proteolysis, functional state of the endothelium

Wiad Lek 2018, 71, 3 cz. I, 474-478

INTRODUCTION

The steady increase in the frequency of cases of comorbid flow of non-alcoholic steatohepatitis (NASH) on the background of obesity and chronic kidney disease (CKD) in persons of working age in Ukraine and in the world [1, 2, 3] necessitates conducting research on mechanisms of mutual burden and the search for new factors of pathogenesis of progression of this comorbid pathology [4, 5, 6]. The role of hydrogen sulfide (H₂S) in the development of fibrosis has only recently been noted. Studies have shown that H₂S dose-dependent plays a role in the development of fibrosis in the lungs, liver, kidneys and myocardium [7, 8]. The results of the researches show that the processes of fibrosing of organs in a strong interdependence correlate with the violation of the endogenous synthesis of H₂S, and with the decrease in the activity of H₂S-generating enzymes in plasma and directly in tissues [8, 9]. Stimulation and recovery of exogenous H₂S synthesis reduces the severity of fibrosis in various experimental animal models [10]. Animal models of fibrosis of various organs demonstrated a

significant reduction in endogenous H₂S levels in plasma and tissues, and inhibition of H₂S-producing enzymes, while the introduction of exogenous H₂S may inhibit the development of fibrosis [10, 11]. Based on the established data, it will be possible to justify methods to correct the established disorders.

THE AIM

To establish the role of hydrogen sulfide in the mechanisms of mutual burden and progression of non-alcoholic steatohepatitis and chronic kidney disease in patients with obesity based on the study of protein and carbohydrate-protein components of the extracellular matrix, proteinase-inhibitor system, lipid profile of the blood and the functional state of the endothelium.

MATERIALS AND METHODS

114 patients with NASH were examined on the background of obesity of I-II degree, including: 52 patients with NASH

(group 1) (without accompanying CKD), 62 patients with NASH with a comorbid CKD I-II degree (group 2). The average age of patients was (45.8 ± 3.81) years. The control group consisted of 20 practically healthy persons (PHPs) of the corresponding age and sex.

The diagnosis of NASH was established in accordance with a unified clinical protocol approved by the Ukrainian Ministry Of Health, Order No. 826 dated on November 6, 2014, in the presence of criteria for the exclusion of chronic diffuse liver disease of viral, hereditary, autoimmune or medicinal origin as causes of cytolytic, cholestatic syndromes, as well as the results of the ultrasonography survey. Diagnosis and treatment of CKD were performed according to the recommendations of the clinical guidelines of the State Institute «Institute of Nephrology, NAMS of Ukraine» (2012). Changes in the metabolism of the components of the extracellular matrix were determined by the free oxypoline content in blood (FOP) by S.S. Tetyanets (1985) and protein-bound oxypoline (PBOP) by M.S. Osadchuk (1979), hexosamines (HA) by O.G. Arkhipova (1988), seromucoid (SM), sialic acids (SC) with the help of Danish Ltd (Lviv) kits, ceruloplasmin (CP) by the method of MR. Revina (1976). The content of the matrix metalloproteinase-1 (MMP-1) and the tissue inhibitor MMP-1 (TIMP-1), the fibroblast growth factor (FGF), was determined by the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) (DRG System). The content of H₂S in blood was determined by the spectrophotometric method [12]. The state of proteolytic activity of blood plasma was studied by the total activity of blood serum proteinases - according to M. Kunitz (1975), the intensity of lysis of low molecular weight proteins (azo-albumin), macromolecular proteins (azocasein) and collagen (lysis of azocol) with the help of the Danish Ltd (Lviv) reagents. The state of the proteinase-inhibitor system was studied by the presence of α 2-MG blood serum in the blood plasma α 1-IP (Danish Ltd, Lviv).

The lipid profile of the blood was studied based on the content of common lipids, total cholesterol (TC), triacylglycerols (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL), high density lipoprotein (HDL), and atherogenicity index (AI). The functional state of the endothelium was studied by the content of the metabolites nitrogen monoxide (NO) (nitrites / nitrates), endothelin-1, homocysteine by the ELISA method (AXIS-SHIELD (Norway)) in the blood.

Statistical processing of the results of the research was carried out using parametric and nonparametric methods of variation statistics. The normal distribution was checked using the Shapiro-Wilk test and the method of direct visual evaluation of eigenvalues distribution histograms. Quantitative indices having a normal distribution are represented as mean (M) $\pm$ standard deviation (S). In a non-parametric distribution, the data is presented as median (Me) as position, upper (Q75) and lower quartile (Q25) as a measure of scattering. For comparisons of data that had a normal distribution pattern, parametric tests were used to estimate the Student's t-criterion, Fisher's F-criterion. To estimate the degree of dependence between variables, Pearson correlation analysis using parametric distribution

and Spearman rank correlation coefficient were used. To compare discrete values in independent groups, the criterion χ^2 of maximum probability (log-likelihood) (MP χ^2) was used; for calculating the pairs of discrete values, the calculation of the modification of Fisher's exact criterion (mid-p) was used. The evaluation of treatment efficacy was based on the effects of treatment, absolute (AR) and relative (RR) therapeutic effects, therapeutic benefits - absolute risk difference (ARR), relative risk changes (RRR), as well as odds ratios (ORs), calculated confidence intervals and the criterion of reliability for RR and OR. Statistica for Windows version 8.0 (Stat Soft inc., USA), Microsoft Excel 2007 (Microsoft, USA) software packages were used for statistical and graphical analysis of the obtained results.

RESULTS AND DISCUSSION

The obtained results of researches indicate that the patients with NASH with CKD found significant activation of fibrous reactions. Thus, the average indicator of the total biochemical fibrotest in patients with NASH in group 1 exceeded the index in PHP by 1.6 times ($p < 0.05$), in group 2 by 2.6 times ($p < 0.05$) (Table I).

The analysis of the intensity of fibrous reactions in patients with NASH, depending on the presence of a comorbid CKD, indicates a probable increase in the content of PBOP in the blood of patients in group 1 - 1.6 times in comparison with PHP ($p < 0.05$), in patients with group 2 - in 2.0 times ($p < 0.05$). At the same time, the index of blood in the blood of the FOP (Table 1), which is the biochemical marker of collagen catabolism, in patients with NASH in group 1 was 1.2 times lower than that in PHP ($p < 0.05$). At the same time, in group 2 patients, the FOP content in the blood exceeded the data in the PHP by 1.4 times ($p < 0.05$), indicating an increase in collagen degradation in the background of its high synthesis.

In patients of the group 2, a reliable increase in blood collagenolysis was found, the intensity of which exceeded the index in PHP by 10.7% ($p < 0.05$), in patients of group 1 - collagenolysis was reduced by 13.1% ($p < 0.05$) with the presence of a probable intergroup difference ($p < 0.05$). We determined the probable increase in the content of α 2-MG in the blood of patients in group 2 (2.7 versus 2.1 in patients in group 1, $p < 0.05$).

Indicators of ceruloplasmin content indicate a probable increase in patients in all groups of observation ($p < 0.05$) with a probable prevalence in patients with group 2 (1.9 versus 1.4 times in group 1, $p < 0.05$). The content of fibronectin in the blood was elevated in patients with the group 2 (1.6 times, $p < 0.05$), whereas in patients with group 1 its growth was 1.4 times ($p < 0.05$) in comparison with indicator in PHP. The established disturbances in the balance of collagen catabolism analysis were accompanied by a significant increase in the content of FGF in the blood - 3.1 times in group 2, compared with 2.1 times in group 1, $p < 0.05$). This phenomenon explains the induction of the phenomenon of «sinusoidal capillarisation» in patients with NASH with the activation of peri-sinusoidal

Table I. Indicators of the connective tissue components state, proteolysis, functional state of the endothelium and their regulation in patients with non-alcoholic stethohepatitis, obesity and comorbidity with chronic kidney disease of the I-II stage

Indicators, units measurement	PHP (n=20)	Groups of patients surveyed	
		Group 1 (n=52)	Group 2 (n=62)
FibroTest, c.u.	0,18±0,01	0,29±0,02*	0,46±0,01 */**
PBOP, µmol/l	41,48±3,72	64,72±2,38*	83,50±3,73 */**
FOP, µmol/l	12,39±0,34	10,31±0,50 *	17,38±0,54 */**
HA, mmol/l	5,54±0,02	6,77±0,12*	8,52±0,27 */**
SC, mmol/l	1,92±0,02	2,42±0,03*	2,85±0,02 */**
collagenolysis, c.u.	0,84±0,01	0,73±0,01 *	0,93±0,01 */**
ceruloplasmin, mmol/l	12,63±0,12	17,86±0,52*	23,83±1,13 */**
fibronectin, µg/ml	334,94±12,04	424,21±13,35*	525,30±22,19 */**
α ₂ -MG, mmol/l	2,35±0,12	4,93±0,13*	6,34±0,14 */**
FGF, nmol/l	17,92±1,07	36,13±2,52 *	53,23±2,29 */**
lysis AA, E440/mlxhour	2,41±0,02	3,65±0,03 *	3,99±0,02 */**
H2S, µmol/l	74,2±3,1	43,7±2,4 *	23,5±1,7 */**
Homocysteine, µmol/l	9,9±0,42	30,6±1,04 *	62,8±1,97 */**
NO, µmol/l	17,62±1,43	9,54±0,53 *	7,12±0,38 */**
ET-1, pmol/l	6,01±0,94	13,27±1,02 *	15,25±0,76 */**

Note: * - changes are probable compared to the index in the PHP (P <0,05);

** - changes are probable in comparison of indicators in patients of group 1 (P <0,05).

Table II. The matrix of correlation relations between the content of the extracellular matrix components, proteolysis, collagenolysis and indicators of the functional state of the liver, the lipid profile of the blood, the functional state of the endothelium, and the content of hydrogen sulfide in the blood of patients with non-alcoholic steatohepatitis with CKD (r, p)

Indicators	AST	ALT	GGT	TC	TG	LDL	H2S	Homocysteine	NO	ET-1
FOP	0,39*	0,43*	0,10	0,33*	0,35*	0,38*	-0,59*	0,43 *	-0,34*	0,22
PBOP	0,46*	0,53*	0,54*	0,39*	0,42*	0,51*	-0,67*	0,65*	-0,57*	0,53*
HA	0,34*	0,37*	0,23	0,16	0,15	0,18	-0,53*	0,54*	-0,38*	0,43*
SC	0,51*	0,55*	0,36*	0,20	0,22	0,25	-0,57*	0,58*	-0,31*	0,37*
fibronectin.	0,53*	0,59*	0,43*	0,37*	0,32*	0,38*	-0,68*	0,63*	-0,45*	0,33*
Lysis AA	0,44*	0,45*	0,21	0,17	0,09	0,11	-0,44*	0,24	-0,37*	0,34*
CLA	0,41*	0,45*	0,32*	0,21	0,17	0,08	-0,43*	0,27	-0,33*	0,37*
MMP-1	0,44*	0,47*	0,38*	0,19	0,16	0,13	-0,49*	0,19	-0,35*	0,36*
FGF	0,49*	0,57*	0,54*	0,41*	0,47*	0,53*	-0,75*	0,66*	-0,58*	0,57*

Note: * - statistically significant correlation coefficient (p <0,05).

star-shaped Ito cells, their transformation into myofibroblast-like cells with hyperproduction of collagen in the Disse space, the development of fibrosis against the background of aseptic inflammation around dystrophically altered (steatosis) hepatocytes, narrowing of sinusoids and formation progressive portal circulation disorder [2, 5, 6]. As the data show, for the comorbidity of NASH, obesity with CKD, these phenomena are more pronounced and increase faster in comparison with the course of NASH only against the background of obesity. The intensity of lysis of low molecular weight proteins also in patients in group 2 was higher: respectively 1.7 times against 1.5

times in patients in group 1 (p <0.05). The content of H2S in blood in patients of both groups was reduced: 1.7 times and 3.2 times, respectively (p <0.05) compared to the PHP index. Indicators of the functional state of the endothelium indicate its significant dysfunction: blood NO content was significantly reduced in patients of both groups with a significant deficit in patients of group 2 : 2.5 times versus 1.8 times in group 1 (p <0.05) , the content of the ET-1 in blood, on the contrary, exceeded the index in PHP by 2.2 and 2.5 times, respectively (p <0.05), indicating a significant predominance of vasoconstrictors and a deficiency of the endothelial releasing factor and contributing

to hypoxia, ischemia of the liver and kidney parenchyma, and are additional factors of damage due to oxygen and energy starvation. The content of homocysteine in the blood increased significantly in patients of both groups, respectively, in 3,1 and 6,4 times ($p < 0,05$), that in patients of group 2 in strong interdependence ($r = 0,65-0,85$, $p < 0,05$) correlated with the parameters of hyperlipidemia: TCH, TG, CH LDL, AI ($p < 0,05$) and endothelial dysfunction: NO ($r = -0,74$, $p < 0,05$), ET-1 ($r = 0,63$, $p < 0,05$), as well as with H₂S content ($r = -0,79$, $p < 0,05$).

The interdependence of the above mentioned changes in homeostasis indices of the components of the connective tissue extracellular matrix and the content of H₂S in blood confirms the existence of established correlation relationships (Table II). The obtained data indicate that in patients with NASH, which arose on the background of obesity, a significant increase in the synthesis of collagen and glycoproteins was observed in the comorbidity with CKD, which was accompanied by an ineffective resorption of newly formed collagen due to insufficient activation of collagenolysis and proteolysis, a significant imbalance in the metabolism system, which leads to progressive fibrosis of the liver and kidneys and the violation of their functions. This contributed to the violation of homeostasis H₂S, confirming the data of the correlation analysis (Table 2). This contributed to the violation of the homeostasis of H₂S, confirming the data of the correlation analysis (Table 2). Under the conditions of the deficit of H₂S and hyperproduction of homocysteine for the comorbidity of NASH with CKD I-II degree, the synthesis and resorption of collagen are activated, but the anabolism processes are dominated by the activation of the fibroblast system, hyperproduction of the FGF, with a significant hyperproduction of the acute phase proteins, fibronectin, GA, and an increased degradation of extracellular matrix fucoglycoproteins, a higher degree of hyperthyroidism and dyslipidemia with a predominance of proatherogenic fractions of lipoproteins, an increase in AI ($p < 0,05$), the highest degree of endothelium dysfunction (NO deficiency and ET-1 deficiency ($p < 0,05$)). The protective role of H₂S in the progression of fatty liver disease is due to its antioxidant, antiapoptotic, anti-inflammatory, vasodilatory and antihypoxant effects, the ability to stimulate angiogenesis, reduce the content of proatherogenic lipoproteins in the bloodstream and inhibit the activity of fibroblasts [5, 7, 8].

All of the above factors are likely risk factors and direct links in the pathogenesis of the progression of NASH and the CKD [1, 2, 3, 5, 6], which need to be influenced by adequate medication support.

CONCLUSIONS

1. In patients with non-alcoholic steatohepatitis on the background of obesity and comorbidity with CKD I-II degree, the degree of fibrotic changes in the liver tissue according to the biochemical index of fibrosis exceeds those in patients with NASH without comorbid kidney disease.

2. In patients with NASH, which arose on the background of obesity, a significant increase in the synthesis of collagen and glycoproteins (fibronectin) was observed, which was accompanied by an ineffective resorption of newly formed collagen due to inhibition of collagenolysis (CLA) on the background of activation of proteinase inhibitors ($\alpha 2$ -MG), accompanied by hyperproduction fibroblast growth factor, homocysteine, endothelin-1, deficiency in the liberation of hydrogen sulfide and nitrogen monoxide. Under the conditions of the comorbidity of NASH from the CKN of the 1st and 2nd degrees, both collagen synthesis and resorption are activated, but the processes of anabolism prevail in spite of the compensatory activation of collagenolysis, with a significant hyperproduction of actinic-phase proteins, fibronectin, glycosaminoglycans, fibroblast growth factor and increased degradation of the extracellular matrix fucoglycoproteins and lead to progressive fibrosis of the liver and disturbance of its functions. The indicated dismetabolic manifestations of the comorbidity of NASH with CKD in a higher degree of interdependence correlate with manifestations of endothelial dysfunction (deficiency NO, hyperproduction of ET-1, homocysteine), dyslipidemia, and factors of regulation of fibrogenesis (hyperproduction of FGF and H₂S deficiency).

REFERENCES

1. Athyros V, Tziomalos K, Katsiki N et al. Cardiovascular risk across the histological spectrum and the clinical manifestations of non-alcoholic fatty liver disease; an update. *World J. Gastroenterol.* 2015; 21: 6820–6834.
2. N Younossi Z, Lavine JE et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Am. J. Gastroenterol.* 2012; 107 (6): 811–826.
3. De Vries AP, Ruggenti P, Ruan XZ et al. Fatty kidney: Emerging role of ectopic lipid in obesity-related renal disease. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014; 2: 417–426.
4. Yasui K, Sumida Y, Mori Y et al. Nonalcoholic steatohepatitis and increased risk of chronic kidney disease. *Metabolism.* 2011; 60: 735–739.
5. Anstee QM, Targher G, Day CP Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2013; 10: 330–344.
6. Fan HN, Chen NW, Shen WL et al. Endogenous hydrogen sulfide is associated with angiotensin II type 1 receptor in a rat model of carbon tetrachloride-induced hepatic fibrosis. *Mol. Med. Rep.* 2015; 12 (3): 3351–3358. doi: 10.3892/mmr.2015.3873
7. Fan HN, Wang HJ, Yang-Dan CR et al. Protective effects of hydrogen sulfide on oxidative stress and fibrosis in hepatic stellate cells. *Mol. Med. Rep.* 2013; 7 (1): 247–253.
8. Fiorucci S., Distrutti E., Cirino G., Wallace J. L. The emerging roles of hydrogen sulfide in the gastrointestinal tract and liver. *Gastroenterology.* 2006; 131 (1): 259–271.
9. Guo C., Liang F., Shah Masood W., Yan X. Hydrogen sulfide protected gastric epithelial cell from ischemia/reperfusion injury by Keap1 s-sulphydration, MAPK dependent anti-apoptosis and NF- κ B dependent anti-inflammation pathway. *European Journal of Pharmacology.* 2014; 725 (1): 70–78.

10. Dai Y, Zhu J, Meng D et al. Association of homocysteine level with biopsyproven non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis. J. Clin. Biochem. Nutr. 2016; 58 (1): 76–83.
11. Svenson A. A rapid and sensitive spectrophotometric method for determination of hydrogen sulfide with 2,2-dipyridyl disulfide. Anal. Biochem. 1980; 107: 51–55.
12. Kajimura M, Fukuda R, Bateman RM et al. Interactions of Multiple Gas-Transducing Systems: Hallmarks and Uncertainties of CO, NO and H₂S Gas Biology. Antioxidants & Redox signaling. 2010; 13: 57-193.
13. Rong-na L, Xiang-jun Z, Yu-han C. et al. Interaction between hydrogen sulfide and nitric oxide on cardiac protection in rats with metabolic syndrome. Pub. Med. 2011; 33 (1): 25-32. doi: 10.3881/j.issn.1000-503X.2011.01.007.

This work is a fragment of the research work “Pathogenic mechanisms of mutual burden and clinical features of non-alcoholic fatty liver disease and chronic kidney disease, justification of differentiated treatment”, registration number 0117U002351 (2017-2019).

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE

Alona A. Antoniv

Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Professional Diseases of the Academy of Medical Sciences of Ukraine

«Bukovinsky State Medical University»

Nalivayka str., 4, 58000, Chernivtsi, Ukraine

tel: +380992321861

e-mail: antonivalona@ukr.net

Received: 22.02.2018

Accepted: 02.05.2018

ОБҐРУНТУВАННЯ МОДЕЛІ КЛІНІКО-ЕКОНОМІЧНОЇ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОГРАМ ПРОФІЛАКТИКИ, ЛІКУВАННЯ ТА ДИСПАНСЕРИЗАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ З КОМОРБІДНИМИ СТАНАМИ НА ПРИКЛАДІ ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНИМ ТИСКОМ ТА ДУОДЕНІТОМ

SUBSTANTIATION OF THE MODEL OF CLINICAL AND ECONOMIC EFFICIENCY EVALUATION OF PREVENTION, TREATMENT, AND DISPENSERIZATION OF THE PATIENTS WITH COMORBIDITY. THE EXAMPLE OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND DUODENITIS

Анастасія А. Ахмедова, Олександр М. Очередько

ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА, ВІННИЦЯ, УКРАЇНА

Anastasiia A. Akhmedova, Oleksandr M. Ocheredko

NATIONAL PIROGOV MEMORIAL MEDICAL UNIVERSITY, VINNYTSYA, UKRAINE

РЕЗЮМЕ

Вступ: Доказова медицина вимагає надійних оцінщиків ефективності медичних програм в клінічній та економічній площині. Виникає необхідність обґрунтування засобів оцінки на основі клінічної та економічної теорії. Позитивом нашої моделі є вихід на класичні види економічного аналізу «витрати-утиліти», «витрати-ефективність», та «витрати-прибуток».

Мета полягала у обґрунтуванні моделі клініко-економічної оцінки ефективності медичних програм з врахуванням коморбідних станів пацієнтів.

Матеріали і методи: Запропонована нами модель базується на моделі Zweifel & Breyer [1, 2], теоретичними підвалинами є класичні теорія морального ризику і теорія утиліт споживача. Модель описує еквілібріум рішення споживача щодо обсягу споживання медичних послуг.

Результати: Виведена модель, досліджені властивості еквілібріуму. Показана трансформація базової моделі еквілібріуму до моделей витрати-ефективність, витрати-утиліти, та витрати-прибуток. Показана адаптація моделі для коморбідних станів у контексті диспансеризації пацієнтів з дуоденітом та обтяженим артеріальною гіпертонією анамнезом.

Висновки: Запропонована модель базується на теоретичних підвалинах класичних теорій морального ризику і утиліт споживача. Позитивом моделі є вихід на класичні види економічного аналізу «витрати-утиліти», «витрати-ефективність», та «витрати-прибуток». Для кращого сприйняття практичної реалізації модель наведена у контексті диспансеризації пацієнтів з дуоденітом з обтяженим артеріальною гіпертонією анамнезом.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: економічний аналіз, модель, доказова медицина.

ABSTRACT

Introduction: Evidence based medicine requires reliant estimators of medical programs efficiency both in clinical and economical dimensions. It necessitates the substantiation of evaluation of assessment tools on the ground of clinical and economic theory. Developed model has advantage of direct link with classical economic analyses such as cost-utility, cost-efficiency, and cost-benefit.

The aim was to substantiate the model of clinical and economic efficiency evaluation of medical program with allowance for comorbidity.

Materials and methods: Model developed on the premises of Zweifel & Breyer [1, 2], theoretical foundation based upon classical theory of moral hazard and consumer utility. Model describes equilibrium of patient's decision on the volume of medical services to consume.

Results: We delivered the model development and equilibrium examination. Transformation of equilibrium model to cost-utility, cost-efficiency, and cost-benefit models displayed. There was also demonstrated the allowance for comorbidity with example of patients with duodenitis and arterial hypertension.

Conclusions: Proffered model based on theoretical ground of moral hazard and consumer utility. There is a direct linkage with cost-utility, cost-efficiency, and cost-benefit models. For the purpose of better cognition of practical applicability we introduced model in the context of dispenserization of the patients with duodenitis and arterial hypertension.

KEY WORDS: economic analysis, model, evidence based medicine

ВСТУП

Людина у великій мірі не має контролю над своїм здоров'ям. Пов'язані із здоров'ям події мають природу вірогідності. Проте це не виключає можливості певного впливу особи на ризик π небажаної події (напр. виникнення чи загострення хвороби) через витрати ресурсів обсягу V , з $\pi'(V) := \partial\pi/\partial V < 0$, тобто передбачається, що витрати зменшують ризик. В площині економічної доцільності людина керується еквілібриумом з одного боку затрат пов'язаних з хворобою, втраченим прибутком внаслідок непрацездатності, а з іншого розміром витрат на профілактичну активність та розміром відшкодування витрат на лікування. Внаслідок чого єдиною змінною рішення пацієнта є обсяг витрат профілактичних ресурсів V . Саме таке формулювання лягло в основу моделі Zweifel & Breyer [1], і поглиблена аналізом дериват у роботі Zweifel & Manning [2]. Теоретичними підвалинами моделі є класичні теорія морального ризику і теорія утиліт споживача. Недоліком вказаних моделей є їх непрактичність. Саме тому ми дещо модифікували теоретичні препозиції і відповідно модель та її деривати. Позитивом запропонованої моделі є вихід на класичні види економічного аналізу «витрати-утиліти», «витрати-ефективність», та «витрати-прибуток». Ми виклали модель у контексті диспансеризації пацієнтів з дуоденітом з обтяженим артеріальною гіпертонією (АГ) анамнезом. Лікування АГ може ускладнювати перебіг дуоденіту, особливо при застосуванні дешевих медикаментів [3]. В Україні здійснюють відшкодування витрат на лікування АГ з покриттям саме дешевих ліків. Зважаючи на різке падіння прибутків населення України, а також на велику частку осіб пенсійного віку пацієнтів з АГ, проблема є гострою і актуальною.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Мета полягала в обґрунтуванні моделі клініко-економічної оцінки ефективності програм профілактики, лікування та диспансеризації пацієнтів з коморбідними станами.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Теоретична модель побудована на економічній теорії преморбідного морального ризику (*ex ante moral hazard theory*). Положення класичної теорії, задіяні нами:

1. Людина у великій мірі не має контролю над своїм здоров'ям.
2. Виникнення розладів здоров'я у наступному періоді (перспективі) ймовірно, і, отже, описується статистичною методологією.
3. У той же час людина може впливати на маргінальні ризики (напр. захворіти) превентивними заходами (активностями).
4. Утиліти людини є функцією економічних змінних, зокрема витрат і прибутку. Передбачається ординальна шкала виміру утиліт, хоча допускається і безперервна шкала виміру.

5. Людина є раціональним економічним агентом, тобто може оцінити напрямок зміни утиліт і свідомо робити вибір на основі досягнення максимальної кількості утиліт за наявних бюджетних обмежень, тобто раціонально витратити свій час і кошти.
6. При спів-платежах за медичні послуги (напр., реімбурсації ліків) еквілібриум зміщується від оптимального, утворюючи моральний ризик.

Ординальність утиліт збережена нами як достатня для розширення класичної теоретичної моделі. Проте при трансформації і адаптації моделі для практичного використання, зокрема для ідентифікації моделі, верифікації її структури та ефектів на вибіркових статистичних даних ми перейшли до кількісної безперервної шкали виміру утиліт. Ми також розширили концептуальну функцію утиліт за рахунок включення біологічних та клінічних характеристик пацієнта. Це знаходиться у відповідності з атрибутами поширених опитувальників переваго-зважувальних інструментів прямої оцінки якості життя. Замість кривих утиліт та бюджетних обмежень для вибору еквілібриуму ми використали інший спів-направлений і верифікований підхід до поведінки людини як раціонального агента, а саме концепцію максимізації приросту утиліт на один витрачений долар (*profit maximizer model*). Такий підхід більш гнучкий. Він не передбачає існування морального ризику з перспективи пацієнта. Адже останній (теоретично) вірно оцінює приріст утиліт і приріст витрат. Тому економічно неефективні витрати теоретично неможливі, особливо враховуючи поширене зубожіння громадян України. Проте з суспільної перспективи моральний ризик необхідно присутній, напр., при наявності спів-платежів. Навіть якщо пацієнт не веде себе завжди як профіт максимайзер, бідні медичні служби і зубожіла держава необхідно використовують цей тип економічної раціоналізації.

Модифіковані положення:

Утиліти людини є функцією як економічних змінних, так і клінічного процесу, а також індивідуальних характеристик. Передбачається безперервна шкала виміру утиліт на етапі верифікації моделі (4*).

Людина є раціональним економічним агентом, який свідомо робить вибір з метою досягнення максимальної кількості утиліт на один витрачений долар (5*).

Керуючись вищенаведеним, пацієнт з АГ впливає на маргінальний ризик виникнення дуоденіту π витрачаючи ресурси обсягу V , з $\pi'(V) := \partial\pi/\partial V < 0$, тобто передбачається, що витрати зменшують ризик. Обсяг V зручно виражають в одиницях затраченого пацієнтом часу [1, 2] Проте, як зазначають самі автори [2], цей вимір не враховує опортуністичної вартості часу за різних станів здоров'я. Саме тому для виміру V ми використали реальні витрати на профілактичні заходи, які фактично пов'язані з удосконаленням програми диспансеризації пацієнтів з АГ з високим ризиком дуоденіту з метою його попередження. За умови константної опортуністичної вартості часу

$\pi(V)$ за модифікованим нами виміром співпадає із зміною маргінального ризику з часовим виміром V , проте є більш точним індикатором ефекту за змінної опортуністичної вартості часу. Опортуністична вартість часу стосується пенсіонерів також, так як вони розподіляють свій час між різними активностями, у т.ч. господарство, відпочинок, виховання внуків тощо.

Інші економічні змінні теоретичної моделі: (i) екзогенна змінна C , яка виражає прямі медичні витрати на лікування дуоденіту у разі його виникнення, (ii) екзогенна змінна L , яка виражає прямі річні медичні витрати на лікування АГ, (ii) екзогенна змінна R , яка виражає річний розмір реімбурсації витрат на фармацевтичні препарати контролю АТ, (iv) прибуток I пацієнта (річний) є проблематичною змінною, тому що вимірюється з помилкою. Статистична валідизація використання змінної наведена нижче.

Характеристики процесу лікування та індивідуальні пацієнта додані нами до класичної моделі, так як вони дозволяють краще моделювати кількісну зміну утиліт пацієнта, і зокрема простежити ефективність нашого втручання. Крім того, така необхідність продиктована економічною теорією утиліт, за якою останні залежать напряду від стану здоров'я людини (автори). До цієї групи змінних ми включили:

Особливості перебігу АГ (ступінь, стадія, тривалість хвороби, фармацевтична підтримка, кількість візитів до лікаря, випадки госпіталізації, випадки надання екстреної допомоги), навантаження супутньою патологією за індексом Чарлсона, вік, стать, зайнятість, сімейний стан, зловживання алкоголем.

Розглядаючи пацієнта з позицій обраної концепції раціонального агента, можна визначити його поведінку як таку, що направлена на максимізацію очікуваних утиліт за бюджетними обмеженнями, а саме (1):

$$EU(V) = \pi(V) \cdot u[LP_1] + \{1 - \pi(V)\} \cdot u[LP_2]$$

де $\pi(V)$ – ризик виникнення дуоденіту π за витрачених ресурсів обсягу V

$1 - \pi(V)$ – шанс уникнути дуоденіту

$u[LP_1]$ – утиліти у разі виникнення дуоденіту

$u[LP_2]$ – утиліти у разі відсутності дуоденіту

LP_1 та LP_2 – лінійні предиктори утиліт за двох станів

Саме це рівняння запозичене з [1,2] і стало відправною точкою.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Фокусуючи увагу на шкалі допустимих значень рішень за $V > 0$, умова максимізації ф.1 (рівність нулю першої похідної за V) виглядає як (2):

$$\frac{\partial EU}{\partial V} = \frac{\partial \pi(V)}{\partial V} \cdot u[LP_1] - \pi(V) \cdot \frac{\partial u[LP_1]}{\partial V} - \frac{\partial \pi(V)}{\partial V} \cdot u[LP_2] - \{1 - \pi(V)\} \cdot \frac{\partial u[LP_2]}{\partial V} = 0$$

Умова максимізації, отримана P. Zweifel and W.G. Manning [2], відрізняється від наведеної нами внаслідок різного складу лінійних предикторів та шкал виміру V . Наш варіант більш практичний, так як не містить змінної «тіньової ціни часу», яка не досить обґрунтовано апроксимується розміром погодинної платні зайнятого населення. Перегрупування складових ф.2 дає зручний вигляд теоретичної моделі (3):

$$\frac{\partial \pi(V)}{\partial V} \cdot \{u[LP_1] - u[LP_2]\} = -\pi(V) \cdot \frac{\partial u[LP_1]}{\partial V} - \{1 - \pi(V)\} \cdot \frac{\partial u[LP_2]}{\partial V}$$

Ліва сторона рівняння виражає маргінальний ефект додаткової одиниці витрат на профілактику. Ефект представлений добутком зменшення ризику виникнення дуоденіту на виграш (різницю) утиліт при попередженні хвороби.

Права сторона виражає зважену середню маргінальну зміну утиліт за обох станів внаслідок витрат на профілактику. Ваги представлені вірогідностями двох станів. Напрямок зміни утиліт обернений, так як додаткові витрати зменшують утиліти за обох станів. Таким чином, права сторона фактично описує маргінальну ціну запобігання дуоденіту, тобто додаткове очікуване падіння утиліт внаслідок збільшення витрат на профілактику на одиницю.

Дослідження властивостей еквілібриуму. Рівняння (3) описує еквілібриум, який намагається досягти раціональний пацієнт. Якщо ліва сторона більша за праву, пацієнту вигідно збільшити витрати (зусилля) на профілактику. Тоді як при переважанні правої сторони пацієнт як раціональний агент скоротить витрати на профілактику, так як маргінальні витрати перевищують маргінальний ефект. Права і ліва сторони виражені в однакових маргінальних одиницях утиліт. Звичайно, якщо маргінальне зменшення утиліт внаслідок додаткової одиниці витрат на превенцію (права сторона рівняння) не компенсується маргінальним збільшенням утиліт внаслідок зменшення ризику (ліва сторона рівняння), пацієнт не буде розширювати витрати на профілактику. Таким чином, досягнутий еквілібриум стійкий до можливих відхилень.

Важливою властивістю моделі, що описує зміни еквілібриуму, є сталість її структурної форми, яка обумовлена поведінкою еквілібриуму, його шляхом змін (equilibrium path). Ми провели графічний аналіз поведінки еквілібриуму за розробленою нами теоретичною моделлю, представлений за допомогою кривих маргінальних змін утиліт на Рис. 1. Вертикальна вісь відображає ліву частину рівняння еквілібриуму (3), тоді як горизонтальна праву. Так як шкали рівноцінні, точка еквілібриуму досягається на дотичній з кутом нахилу 45° . Для нижньої кривої (рівень утиліт U_1) це точка E_1 . На цій точці кількість втрачених утиліт внаслідок збільшення витрат на профілактику на одиницю якраз дорівнює кількості утиліт, придбаних за рахунок зменшення ризику внаслідок збільшення витрат на профілактику на одиницю, тобто ΔU lost

= ΔU gained. При екзогенних впливах (напр., покращення здоров'я внаслідок лікування) досягається крива маргінальних змін за вищої кількості утиліт U_2 , яка утворює новий еквілібріум E_2 . Рух від E_1 до E_2 і далі по прямій позначає так званий шлях еквілібріуму (equilibrium path), який за нашою моделлю лежить на прямій (E path). Площа над прямою E path показує переважання лівої частини, $\Delta Y > \Delta X$, тому пацієнту вигідно збільшити витрати на профілактику. Як зазначено на графіку, в точках еквілібріуму прямої E path $\Delta Y = \Delta X$, також показано, що під прямою E path $\Delta Y < \Delta X$. Проаналізований шлях еквілібріуму свідчить про уніформність моделі, яка описує еквілібріум (3), що значно спрощує трансформацію моделі та емпіричну верифікацію її ефектів.

Деривати лівої частини рівняння (3). В оригіналі ліва частина виражає маргінальний приріст утиліт, тобто відповідає інкрементному коефіцієнту класичного економічного аналізу витрати-утиліти (cost-utility). Якщо залишити лише маргінальну зміну ризику, ми маємо класичний економічний аналіз витрати-ефективність (cost-effectiveness). Якщо

$$\Delta \pi \cdot \{u[LP_1] - u[LP_2]\}$$

виразити у витратах лікування дуоденіту, попереджених втручанням внаслідок зменшення ризику, маємо класичний економічний аналіз витрати-бенефіти (cost-benefits), Таблиця I.

Особливості включення змінних до моделі. Економічні змінні представляють баланс витрат і прибутку пацієнта, тому входять саме як баланс простою агрегацією їх значень. Адже саме баланс визначає за класичною теоретичною моделлю рівень утиліт. Тобто фактично ми маємо один ефект β змінної балансу $(I+R-C-V-L)$, який є агрегацією вищенаведених економічних змінних. Змінні процесу лікування та індивідуальні пацієнта утворюють окремі ефекти $\beta_1, \dots, \beta_K$. Всі змінні разом з ефектами вони утворюють лінійні предиктори LP_1 та LP_2 функцій утиліт $u[LP_1]$ та $u[LP_2]$. Таким чином, лінійні предиктори LP_1 та LP_2 мають загальний вигляд (4):

$$LP = \alpha + \beta \cdot (I+R-C-V-L) + \sum_{j=1}^K \beta_j \cdot x_j$$

де α – константа (середній рівень утиліт при центруванні змінних)

β_j – коефіцієнти моделі (ефекти змінних на розмір утиліт).

Відмінність LP_1 від LP_2 полягає у відсутності витрат на лікування дуоденіту $\bar{C}$ в LP_2 внаслідок попередження його виникнення.

Трансляція функцій утиліт. Теорія утиліт передбачає позитивну шкалу виміру їх значень, ординальну чи безперервну. Остання звичайно використовується при верифікації моделей. Зазвичай використовують експоненційну трансформацію лінійних предикторів утиліт, а саме: $u = \exp(LP)$. Зважаючи на вищевказане, маємо (5):

$$u[LP_1] = \exp\left\{\alpha^{<1>} + \beta^{<1>} \cdot (I+R-C-V-L) + \sum_{j=1}^K \beta_j^{<1>} \cdot x_j\right\}$$

$$u[LP_2] = \exp\left\{\alpha^{<2>} + \beta^{<2>} \cdot (I+R-V-L) + \sum_{j=1}^K \beta_j^{<2>} \cdot x_j\right\}$$

Трансляція похідних утиліт. Використовуючи (5) отримуємо (6):

$$\frac{\partial u[LP_1]}{\partial V} = -\beta^{<1>} \cdot \exp\left\{\alpha^{<1>} + \beta^{<1>} \cdot (I+R-C-V-L) + \sum_{j=1}^K \beta_j^{<1>} \cdot x_j\right\}$$

$$\frac{\partial u[LP_2]}{\partial V} = -\beta^{<2>} \cdot \exp\left\{\alpha^{<2>} + \beta^{<2>} \cdot (I+R-V-L) + \sum_{j=1}^K \beta_j^{<2>} \cdot x_j\right\}$$

Трансформація (3) до статистичної моделі витрати-ефективність. Використовуючи логарифмічну трансформацію обох сторін (3), і перенісши

$$\ln\{u[LP_1] - u[LP_2]\}$$

до правої частини, отримуємо (7):

$$\ln \frac{\partial \pi(V)}{\partial V} = -\ln\left\{-\pi(V) \cdot \frac{\partial u[LP_1]}{\partial V} - \{1 - \pi(V)\} \cdot \frac{\partial u[LP_2]}{\partial V}\right\} - \ln\{u[LP_1] - u[LP_2]\}$$

Вираз

$$\ln\left\{-\pi(V) \cdot \frac{\partial u[LP_1]}{\partial V} - \{1 - \pi(V)\} \cdot \frac{\partial u[LP_2]}{\partial V}\right\} = \ln\{\pi(V) \cdot \beta^{<1>} \cdot$$

$$\cdot \exp[LP_1] + \{1 - \pi(V)\} \cdot \beta^{<2>} \cdot \exp[LP_2]\}$$

спрощується при припущенні рівності регресійних коефіцієнтів змінних в LP_1 та LP_2 , тобто $\beta_j^{<1>} = \beta_j^{<2>}$ для всіх $j \in 1...K$. Припущення насправді повністю підтримується теорією очікуваних утиліт, парціальна детермінація яких екзогенними факторами не залежить від рівня утиліт. Проте цього не можна сказати про константу α , яка прив'язана до стану (виник дуоденіт чи ні), тобто $\alpha^{<1>} \neq \alpha^{<2>}$. Проте при досить повному переліку предикторів x_j відмінності констант нівелюються, тобто $\alpha^{<1>} - \alpha^{<2>} \rightarrow 0$. Це особливо характерно за індивідуальною варіації константи від пацієнта до пацієнта, тобто наявності вектора α . Таким чином, вираз спрощується до $\ln(\beta) + LP_1$ із слушною вимогою $\beta > 0$, що знаходиться у відповідності з теорією очікуваних утиліт (кращий фінансовий стан збільшує утиліти). Вираз $\{u[LP_1] - u[LP_2]\}$ за умови $\beta_j^{<1>} = \beta_j^{<2>}$ для всіх $j \in 1...K$ для кожного пацієнта i спрощується до позитивної константи $const_i$. Позитивність константи знову є рисою слушності моделі, так як знаходиться у відповідності з теорією очікуваних утиліт, а саме у разі виникнення дуоденіту очікується втрата утиліт пацієнтом. Підставивши отримані спрощення в (7) і ввівши індексацію за пацієнтами (індекс i) отримуємо фінальний вираз (8):

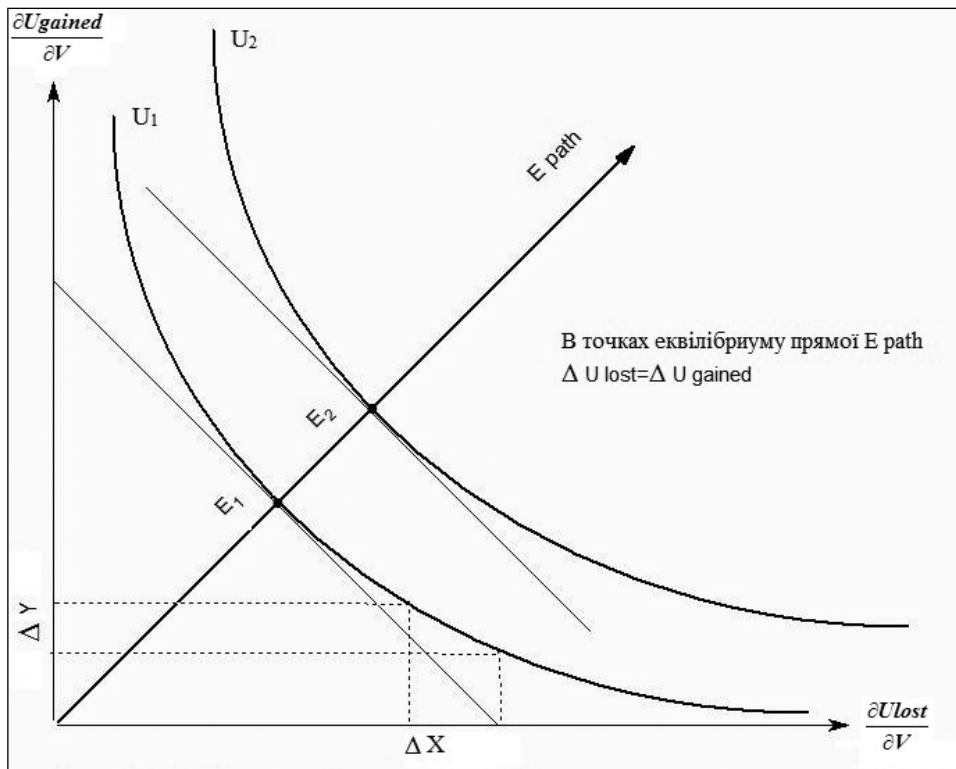


Рис. 1. Графічний аналіз поведінки еквілібриуму за розробленою нами теоретичною моделлю.

Таблиця І. Зв'язок запропонованої теоретичної моделі з класичними економічними аналізами

Спосіб представлення лівої частини теоретичної моделі (3)	Класичний економічний аналіз
$\frac{\partial \pi(V)}{\partial V} \bullet \{u[LP_1] - u[LP_2]\}$	cost-utility (витрати-утиліти)
$\frac{\partial \pi(V)}{\partial V}$	cost-effectiveness (витрати-ефективність)
$\frac{\partial \pi(V) \bullet C}{\partial V}$	cost-benefits (витрати-прибуток)

$$\ln \frac{\partial \pi_i(V)}{\partial V_i} = -\{\ln(const_i) + \ln(\beta) + LP_i\}$$

Значення лівої частини, які виражають інкрементний індекс ефективності витрат на профілактичне втручання пояснюються правою частиною через класичну модель лінійної регресії. Складові правої (предикторної) частини представлені константою моделі, що оцінює логарифм коефіцієнта регресії фінансового балансу на утиліти пацієнта згідно (4), індивідуального ефекту пацієнта, який оцінює логарифм очікуваних втрачених утиліт внаслідок розвитку дуоденіту у пацієнта, а також лінійного предиктору з регресійними ефектами, за якими як правило тестуються гіпотези дослідження.

Логарифмічна трансформація моделі також перетворює регресійних ефектів в еластичності. Тобто $\beta_1, \dots, \beta_k$ в моделі (8) є насправді коефіцієнтами еластичності, які мають суттєві інформаційні переваги

над традиційними коефіцієнтами регресії, зокрема нечутливість до шкал виміру змінних. Вивчення ефектів в термінах еластичностей має арбітражну шкалу виміру величини ефекту (0-1 низька; 1-2 середня; 3 і вище висока).

Трансформація (3) до статистичної моделі витрати-прибуток. Трансформація здійснюється аналогічно до моделі витрати-ефективність з результирующим рівнянням лінійної регресії (9):

$$\ln \frac{\partial \pi_i(V) \bullet C_i}{\partial V_i} = -\{\ln(const_i) + \ln(\beta) + LP_i\}$$

Такий варіант продиктований можливістю «акомодатії» зміщень залежної змінної компонентами правої сторони.

Трансформація (3) до статистичної моделі витрати-утиліти. Трансформація здійснюється аналогічно до моделі витрати-ефективність, проте без переносу в

праву частину виразу $\{u[LP_1] - u[LP_2]\}$ з результуючим рівнянням лінійної регресії (10):

$$\ln\left\{\frac{\partial \pi_i(V)}{\partial V_i} \bullet (u[LP_{i1}] - u[LP_{i2}])\right\} = -\{\ln(const_i) + \ln(\beta) + LP_i\}$$

Проблема полягає в необхідності попередньої оцінки LP_1 та LP_2 , використовуючи $\beta_1, \dots, \beta_K$ з (8). Проте відсутність незміщених оцінок констант $\alpha_i^{<1>}$ та $\alpha_i^{<2>}$ веде до зміщених оцінок коефіцієнтів еластичностей.

Які ж з перерахованих ефектів моделей (8-10) дозволяє оцінити незміщено? Лише фіксовані ефекти (коефіцієнти регресії $\beta_1, \dots, \beta_K$), що складають LP_i . Справа в тому, що середній рівень індивідуальних ефектів $\ln(const_i)$ змішаний з константою $\ln(\beta)$. Значення самих індивідуальних ефектів змішані з індивідуальними ефектами лінійного предиктору α_i . Тому навіть ранжування оцінок індивідуальних ефектів є зміщеним. Проте ці ефекти як правило не є фокусом дослідження, натомість гіпотези оцінюються на основі коефіцієнтів регресії $\beta_1, \dots, \beta_K$.

Найбільш проблематичним при використанні (8) та (9) є оцінки зміни ризику $\Delta \pi_i$ пацієнтів внаслідок додаткових витрат на профілактику дуоденіту ΔV_i . При панельній організації даних і подіях повторюваних у часі, як у випадку з подіями «виникнення» та «загострення» дуоденіту, зручно користуватись панельною логістичною моделлю [3]. У разі когортного фрейму і неповторності події (напр., виникнення спазму акомодатції, міопії, незворотного ускладнення) ми використовували моделі виживання [4].

Найбільш виваженою є оцінка різниці ризиків пацієнта за участі у модифікованій програмі, яку ми оцінюємо, і за участі в традиційній чи взагалі без програми. Проблема в тому, що пацієнт насправді приймає участь лише в одній альтернативі, і саме ризики в цій альтернативі є найменш зміщені. Його ризики за інших альтернатив є очікуваними, тобто умовно або ж частково спостережені [5].

ВИСНОВКИ

1. Аналіз клініко-економічної оцінки ефективності програм профілактики, лікування та диспансеризації пацієнтів зустрічається з труднощами методологічного характеру, зокрема проблемою ідентифікації форми моделі на основі економічної теорії.
2. Ми запропонували модель, яка базується на моделі Zweifel & Breyer [1, 2], теоретичними підвалинами є класичні теорія морального ризику і теорія утиліт споживача.
3. Позитивом моделі є вихід на класичні види економічного аналізу «витрати-утиліти», «витрати-ефективність», та «витрати-прибуток».
4. Для кращого сприйняття практичної реалізації моделі наведена у контексті диспансеризації пацієнтів з дуоденітом з обтяженим артеріальною гіпертонією анамнезом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Zweifel, P., Breyer F. Health Economics. Oxford University Press, New York. 1997; 382 p.
2. Zweifel, P., Manning W.G. Moral Hazard and Consumer Incentives in Health Care. In: Culyer J., Newhouse J. Handbook of health economics. Elsevier science B.V., Amsterdam. V.1.A. 2000. 887 p.
3. Hedeker D. A mixed-effects multinomial logistic regression model. J Statistics in Medicine. 2003; 22: 1433–46.
4. Orbe J, N'unez-Anton V. Alternative approaches to study lifetime data under different scenarios: From the PH to the modified semiparametric AFT model. J Computational Statistics & Data Analysis. 2006; 50: 1565–82.
5. Gelman A., Carlin J., Stern H. Bayesian Data Analysis. CRC Press, New York. 2014; 606 p.

Робота виконувалась відповідно до плану виконання дисертацій Вінницького національного медичного університету у рамках комплексної науково-дослідної роботи «Вивчення показників здоров'я різних груп населення як основа для реформування системи охорони здоров'я України», № держреєстрації - 0110U000522.

АДРЕСА ДЛЯ КОРЕСПОНДЕНЦІЇ

Анастасія А. Ахмедова

Проспект Космонавтів, 74, кв.19, Вінниця, Україна

тел: +380637368742

e-mail: vi270291aaa@gmail.com

Надіслано: 30.01.2018

Затверджено: 02.05.2018

THE EFFECTIVENESS OF SPHERO-CYLINDRICAL CORRECTION AT A SHORT DISTANCE IN PRESBYOPIC AGE PATIENTS WITH THE FIRST DETECTED ASTIGMATISM

SKUTECZNOŚĆ KOREKCJI SFERYCZNO-CYLINDRYCZNEJ DO BLIŻY U PACJENTÓW Z DALEKOWZROCZNOŚCIĄ I WYKRYTYM PO RAZ PIERWSZY ASTYGMATYZMEM

Iryna M. Bezkorovayna, Victoria V. Ryadnova, Denys O. Nakonechnyi, Anna O. Bezkorovayna

HIGHER STATE EDUCATIONAL INSTITUTION OF UKRAINE "UKRAINIAN MEDICAL STOMATOLOGICAL ACADEMY", POLTAVA, UKRAINE

ABSTRACT

Introduction: The practical results of optical correction without considering the cylindrical component at close distance do not always satisfy the patient in everyday visual activity.

The aim: Compare the effect of spherocylindrical and spherical correction in presbyopic patients with the first detected astigmatism at a close distance work.

Materials and methods: The article presents the results of a survey of 43 patients (86 eyes) aged 38 to 59 years, on average 47 ± 0.8 years. In all patients, weak astigmatism with a cylinder (Cyl) of 0.5 D to 1.0 D was found. At the diagnostic stage all patients were offered a variant of spherical and spherocylindrical optical correction, the data we obtained formed two groups of comparison.

Results: The average value of visual acuity at close distance (33 cm) in patients with spherical correction was better - 0.95 ± 0.06 (73 ± 1.4 optotypes) compared with spherocylindrical correction - 0.61 ± 0.02 (64 ± 0.8 optotypes). The mean distance (66 cm) is better in patients with spherocylindrical correction - 1.58 ± 0.01 (70 ± 0.02 optotypes) compared with spherical correction - 0.8 ± 0.05 (55 ± 1.0 optotypes). Also, when using spherical correction, the nearest point of clear vision was closer to the eye, compared with spherocylindrical correction, but the range of depth of vision at close range was greater when using spherocylindrical correction.

Conclusions: Spherocylindrical correction at a distance of 66 cm gives a clearer visual acuity - 1.58 ± 0.01 (70 ± 0.02 optotypes) compared with spherical - 0.8 ± 0.05 (55 ± 1.0 optotypes).

KEY WORDS: astigmatism, presbyopia, optical correction

Wiad Lek 2018, 71, 3 cz. I, 485-489

INTRODUCTION

An increase in the proportion of elderly people leads to an increase in degenerative diseases [1]. More than 2 billion people in the world have an age-related physiological decline in accommodation - a presbyopia, when visual disturbance at a close distance is perceived by patients as no less problematic than distant ones [2,3]. Presbyopia has a negative impact on the quality of life of people with the need to work at close distance [4]. It is known that presbyopia is accompanied by various refractive anomalies, astigmatism in particular. It is the most difficult to correct and relates to aberrations of the second (lower) order [5]. However, low degree astigmatism (LDA) rarely is a subject of in-depth study and correction, so even with high visual acuity in the distance, visual acuity worsening is observed relatively shortly before 40 years. Thus, classical optometry investigations rely on the minimal expediency of correction of small (0.5-0.75D) degrees of astigmatism, which are considered by the authors from the standpoint of "physiological" [6]. However, in the structure of astigmatism, 66% of cases fall into a low degree (up to 1.0 D) [7]. The practical

results of optical correction without considering the cylindrical component at close distance do not always satisfy the patient in everyday visual activity. This problem is socially significant due to its proliferation and negative impact on the standard of living and visual performance. At the same time, issues related to the diagnosis and correction of astigmatism in presbyopia are insufficient in the literature and require further study.

THE AIM

To analyze the effect of spherocylindrical and spherical correction in presbyopic patients with the first detected astigmatism at a close distance work.

MATERIALS AND METHODS

In the department of ophthalmology of HSEEU "UMSA", 43 patients (86 eyes) were examined at the age from 38 to 59 years, on average 47 ± 0.8 years. All patients have

LDA with a difference between two major meridians from 0.5D to 1.0D. Thus, reverse astigmatism (60° to 120°) was detected in 67% (29 patients), and direct (from 0° to 30° and from 180° to 150°) in 33% (14 patients). The exclusion group included: patients over the age of 60 years, patients with irregular astigmatism and correct astigmatism with oblique axes (30° to 60° and 120° to 150°), patients with anisometropy greater than 1.0D and with associated ophthalmologic pathology. At the diagnostic stage, all patients were offered a variant of spherical and spherocylindrical optical correction, and the data obtained formed two groups of comparison. At the beginning of the study, 40% (17 patients) did not have optical correction for close distances, and 60% (26 patients) had a previous spherical correction for close distances, which at the study period did not satisfy them. All patients had LDA diagnosed for the first time.

The examination included: a visometry without and with a correction by the Golovin-Sivtsev table from a distance of 5 m; refractometry (Hoya AR-560 autorefractometer); determining the force of a spherical lens by a subjective method; clarification of the force and axis of the cylinder using Jackson's cross-cylinder ± 0.5 D; detection of the leading eye; detection of binocular refractive balance in conditions of polarization light or using prisms in 6.0D; selection of add-ons (Add) taking into account the amplitude of accommodation and individual patient needs (depth of vision); Visometry at a close (33 cm) and average (66 cm) distance using a modified ETDRS test with a selected spherical and spherocylindrical correction; cross-line grid test with selected spherical and spherocylindrical correction at close (33 cm) and average (66 cm) distances, subjective tolerance of the selected correction.

RESULTS AND DISCUSSION

The following subjective complaints were found in patients without optical correction for a close distance, at the stage of anamnesis collection: the visual acuity was reduced from a distance of 33-40 cm - 40% (17 patients), vagueness of the text - 40% (17 patients), eyes fatigue at close distance work - 33% (14 patients), discomfort in the eyes - 28% (12 patients), headache - 16% (7 patients). Patients with a pre-existing spherical correction for a short distance had following complaints: the need to distance a text with to an average distance of 66 cm - 60% (26 patients), vagueness of the text - 60% (26 patients), fatigue at work - 35% (15 patients), a sense of discomfort in the eyes - 21% (9 patients), headache - 16% (7 patients).

On average, in all examined patients monocular visual acuity in the distance without correction was 0.83 ± 0.1 . The visual acuity from 33 cm distance in patients without optical correction was 0.25 ± 0.07 (45 ± 2.3 optotypes) in average, in patients with pre-existing spherical correction - 0.4 ± 0.02 (55 ± 0.7 optotypes). The visual acuity from 66 cm distance in patients without optical correction, was 0.5 ± 0.12 (47 ± 1.0 optotypes) in average, in patients with pre-existing spherical correction - 0.74 ± 0.1 (52 ± 1.0 optotypes).

According to refractometry, all patients were distributed as follows: with simple myopic astigmatism - 47% (20 patients), with complicated myopic astigmatism - 16% (7 patients) and mixed astigmatism - 37% (16 patients). When specifying the force and axis of a cylindrical lens using Jackson's ± 0.5 D cross-cylinder, it turned out that 19% (8 patients) were not sensitive to the cylindrical correction for the distance given to them. In them, the degree of astigmatism according to refractometry reached 0.63 ± 0.01 D. Binocular refractive balance was observed in 79% (34 patients), and 21% (9 patients) had the best vision at the leading eye. All patients were given correction of vision in the distance according to the data of the previous survey methods. Thus, monocular visual acuity from a distance of 5 m with full optical correction was 1.0 ± 0.01 in average, binocular - 1.2 ± 0.04 .

At spherical correction the chosen add-on was distributed as follows: Add 0.75 ± 0.12 D (38-40 years old); Add 1.25 ± 0.19 D (41-45 years old); Add 1.75 ± 0.24 D (46-50 years old); Add 2.0 ± 0.2 D (51-55 years old); Add 2.25 ± 0.23 D (56-59 years old). At spherocylindrical corrections: Add 0.5 ± 0.18 D (38-40 years old); Add 1.0 ± 0.21 D (41-45 years old); Add 1.75 ± 0.22 D (46-49 years old) Add 2.25 ± 0.24 D (50-55 years old); Add 2.5 ± 0.3 D (56-59 years) (Fig. 1).

When using the modified ETDRS test at a close distance (33 cm) with spherical correction, patients were better able to recognize the presented optotypes in comparison with the spherocylindrical correction given to them. Instead, at mid-distance (66 cm), greater clarity and recognition of optotypes were observed with spherocylindrical correction (Table I).

When using a cross-grate, 93% (40 patients) with spherocylindrical correction marked the even clarity of the horizontal and vertical lines from the close (33 cm) and middle (66 cm) distances, while 7% (3 patients) paid attention to the even clarity of the lines only from a distance of 66 cm. All patients with spherical correction noticed uneven horizontal and vertical lines. Thus, at a close distance horizontal lines were accented, and at medium distances - vertical ones (Table II, Table III).

With the use of spherical correction, the average indicator of the nearest point of clear vision was 31 ± 0.5 cm, with spherocylindrical - 39 ± 1.2 cm, and in the absence of correction - 51 ± 0.8 cm. The range of vision depth at close distance was the smallest in the absence of correction - 15 ± 0.02 cm, with the use of spherical correction - 22 ± 0.07 cm and at spherocylindrical one - 26 ± 0.03 cm (Fig. 2).

After choosing an optical correction option, 74% (32 patients) marked the comfort and greater clarity of the image when working at a distance of 40-66 cm using spherical cylindrical lenses, while 26% (11 patients) selected a spherical correction, since they noticed a better subjective portability during reading and had the need for visual work at a distance of less than 33 cm.

Thus, the magnitude of the add-on with spherocylindrical correction in comparison with the spherical increased at the age of 51-59 years by 0.25D, whereas at the age of 38-45 years, when applying a spherocylindrical correction, its value was

Table I. Comparison of visual acuity at close (33cm) and middle (66cm) distances using spherical and sphero-cylindrical optical correction

Group No. comparison	Visual acuity (33 centimeters)	Number of optotypes (33 centimeters)	Visual acuity (66 centimeters)	Number of optotypes (66 centimeters)
1-spherical correction	0,95±0,06	73±1,4	0,8±0,05	55±1,0
2-sphero-cylindrical correction	0,61±0,02	64±0,8	1,58±0,01	70±0,02

Table II. Comparison of cross-line grid clarity with selected spherical and sphero-cylindrical correction at a distance (33 cm)

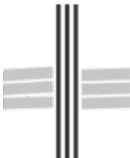
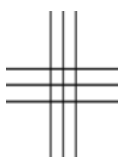
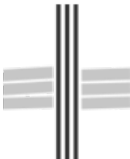
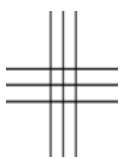
Number of comparison groups	The clarity of a cross-shaped grid from 33 cm			
	 all lines blurred	 clearer horizontal lines	 clearer vertical lines	 all lines are evenly clear
1-spherical correction	-	+	-	-
2-sphero-cylindrical correction	-	-	-	+

Table III. Comparison of cross-line grid clarity with selected spherical and sphero-cylindrical correction at a distance (66 cm)

Number of comparison groups	The clarity of a cross-shaped grid of 66 cm			
	 all lines blurred	 clearer horizontal lines	 clearer vertical lines	 all lines are evenly clear
1- spherical correction	-	-	+	-
2-sphero-cylindrical correction	-	-	-	+

less than 0,25 D, which, in our opinion, is related to the age volume of accommodation. The average value of visual acuity at close range (33 cm) in patients with spherical correction was better - 0.95 ± 0.06 (73 ± 1.4 optotypes) compared with sphero-cylindrical correction - 0.61 ± 0.02 (64 ± 0.8 optotypes). The mean distance (66 cm) is better in patients with sphero-cylindrical correction - 1.58 ± 0.01 (70 ± 0.02 optotypes) compared with spherical correction - 0.8 ± 0.05 (55 ± 1.0 optotypes). Almost all patients with sphero-cylindrical correction marked the even clarity of the horizontal and vertical lines of the cross-grate, while using spherical correction, they noticed the unevenness of the clarity of the horizontal or vertical lines. Also, when using spherical correction, the nearest point of clear vision was closer to the eye, compared with sphero-cylindrical correction, but the range of depth of vision at close range was greater when using sphero-cylindrical correction. At the stage of determining the optical correction option, 74% of patients noted the comfort and greater clarity

of the image when working at a distance of 40-66 cm using sphero-cylindrical lenses. 26% of patients chose a spherical correction, due to better subjective tolerance in reading and the need for visual work at a distance of less than 33 cm. Of these, 19% were not sensitive to the cylindrical correction given to them at the stage of refinement of the force and the axis of the cylindrical lens in the distance, using Jackson's cross-cylinder $\pm 0.5D$, despite the presence of astigmatism by refractometry of $0.63 \pm 0.01D$.

CONCLUSIONS

1. Spherical correction at a distance of 33 cm gives a clearer visual acuity - 0.95 ± 0.06 (73 ± 1.4 optotypes) compared with sphero-cylindrical - 0.61 ± 0.02 (64 ± 0.8 optotypes)
2. Sphero-cylindrical correction at a distance of 66 cm gives a clearer visual acuity - 1.58 ± 0.01 (70 ± 0.02 optotypes) compared with spherical - 0.8 ± 0.05 (55 ± 1.0 optotypes)

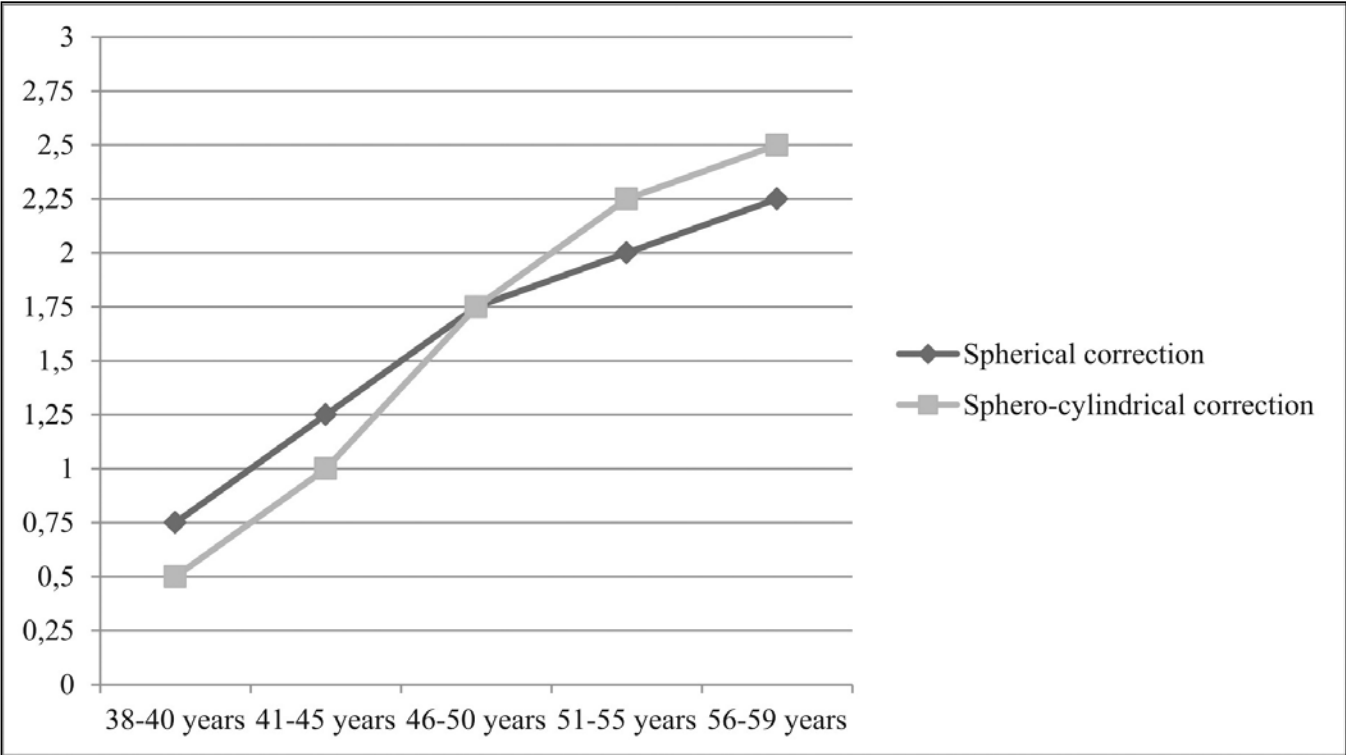


Fig. 1. Comparison of the value of add-on with spherical and spherocylindrical correction in patients of all ages.

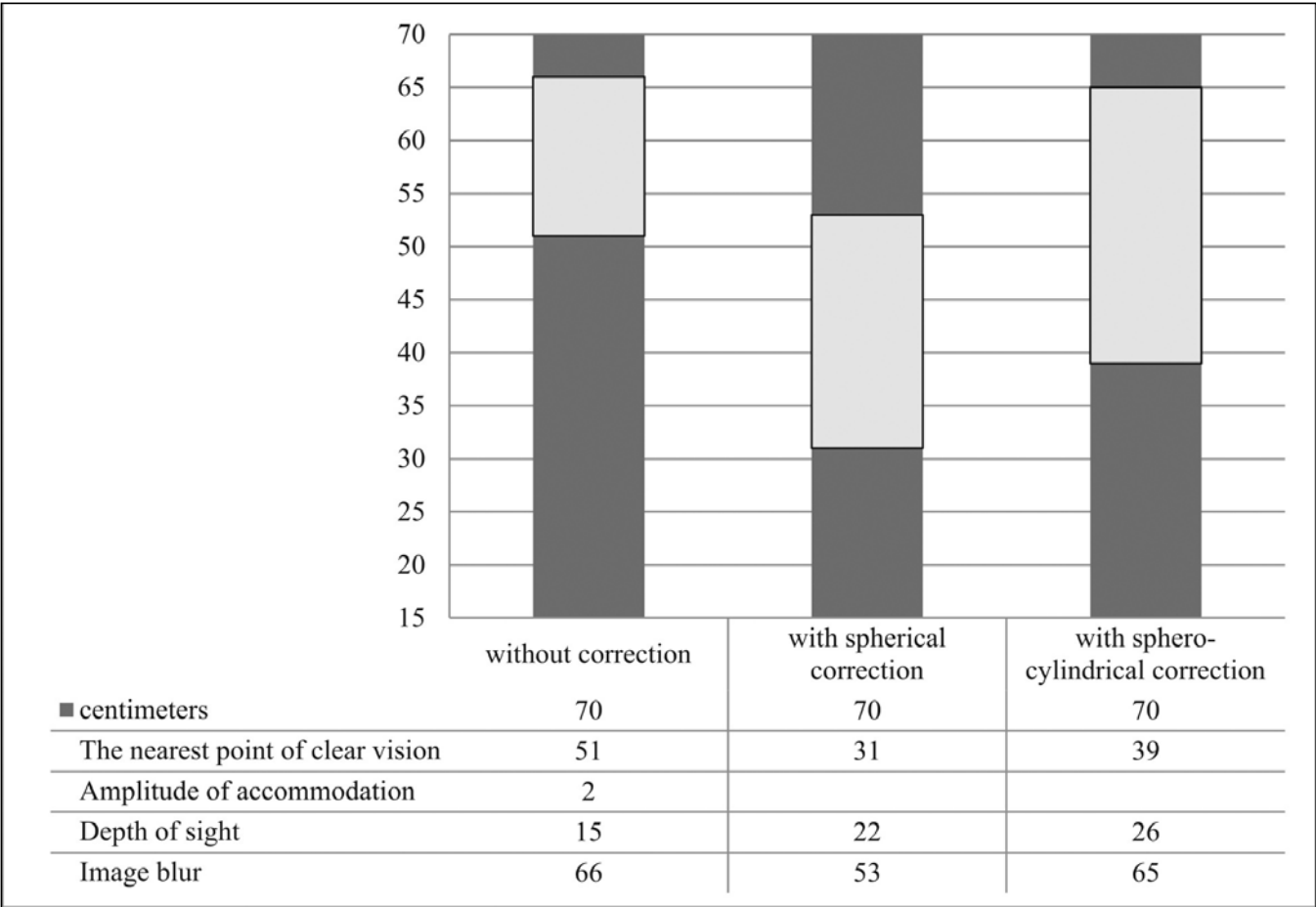


Fig. 2. Average values of depth of field indicators at close distance.

3. When applying spherocylindrical correction at close and middle distance, 93% of patients note the even clarity of the horizontal and vertical lines of the cross-shaped grid.
4. The application of spherocylindrical optical lenses at close distance gives a 4 cm wider depth range than spherical correction.

REFERENCES

1. Bezkorovayna I.M., Steblovska I.S. Evaluation of the effectiveness of surgical treatment of patients with age-related cataracts by analyzing risk factors. *Ophthalmological Journal*. 2018;1:3-6.
2. Electronic resource: <http://www.who.int/classifications/icd/en/>
3. Lindstrom R.L. Acufocus Intracorneal Lens Generating Strong Outcomes. *Cataract Refract. Surg Today Europe* 2007;2(1):73-76.

4. Patel I, West SK. Presbyopia: prevalence, impact, and interventions. *Community Eye Health*. 2007;20(63):40-41.
5. Sergienko N. M. Ophthalmic optics. Optical system of the eye and methods of its investigation. Kiev, 2015, p. 43-107.
6. Rosenblum Yu.Z. Optometry. Selection of means for correction of vision. Publisher: Spb.: "Hypocrit", 1996, p. 248.
7. Bezkorovayna I.M. et al., Optical correction of simple myopic astigmatism in patients with a presbyopic age with intense work at close range. *Current problems of modern medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical Stomatological Academy*. - Issue 4 (60 part 2) 2017; P. 128-113.

The work is part of the research work of the department: "Clinical and morphological changes of eye structures in degenerative diseases of the organ of vision", № 0114u001456.

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE

Denys O. Nakonechnyi

Department of Otorhinolaryngology with Ophthalmology,
Higher State Educational Institution of Ukraine
"Ukrainian Medical Stomatological Academy",
Shevchenko 23, 36011, Poltava, Ukraine
tel: + 380951500600
e-mail: nakone4nyiden@gmail.com

Received: 25.02.2018

Accepted: 04.05.2018

АССОЦИАЦИЯ RS997509-ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА *ENPP1* С РАЗВИТИЕМ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА В УКРАИНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

THE ASSOCIATION BETWEEN *ENPP1* RS997509 POLYMORPHISM AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS DEVELOPMENT IN UKRAINIAN POPULATION

Ирина В. Марченко, Евгений И. Дубовик, Геннадий Ф. Ткач, Алена С. Максимова, Ольга И. Матлай, Александр В. Атаман, Виктория Ю. Гарбузова
СУМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ, СУМЫ, УКРАИНА

Irina V. Marchenko, Yevhen I. Dubovyk, Gennadii F. Tkach, Olena S. Maksymova, Olha I. Matlai, Alexander V. Ataman, Viktoriia Yu. Harbuzova
SUMY STATE UNIVERSITY, SUMY, UKRAINE

РЕЗЮМЕ

Вступление: Полногеномными исследованиями идентифицировано большое количество полиморфных локусов, ассоциированных с сахарным диабетом 2 типа (СД-2). Одним из генов-кандидатов, имеющих ведущее значение в развитии СД-2, является ген Ectonucleotide Pyrophosphatase/Phosphodiesterase 1 (*ENPP1*). Доказана ассоциация его полиморфизмов, в том числе и rs997509, с СД-2, ожирением, инсулинорезистентностью и метаболическим синдромом в разных популяциях мира.

Цель: Исследование ассоциации rs997509 полиморфизма гена *ENPP1* с развитием сахарного диабета 2-го типа у пациентов с разными факторами риска в украинской популяции.

Материалы и методы: Использована венозная кровь 317 пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и 302 лиц контрольной группы. Определение генотипов пациентов осуществляли методом полимеразной цепной реакции с последующим анализом длины рестрикционных фрагментов (PCR-RFLP).

Результаты: В результате проведенного генотипирования выявлено, что соотношение гомозигот по основному аллелю (C/C), гетерозигот (C/T) и гомозигот по минорному аллелю (T/T) по rs997509-полиморфизму гена *ENPP1* достоверно отличается у пациентов с СД-2 и контрольной группе (89,0 %, 11,0 %, 0 % против 94,4 %, 5,6 %, 0 %; $P = 0,015$). Показано, что у носителей минорного T-аллеля риск развития СД-2 достоверно выше, чем у гомозигот по основному аллелю ($OR = 2,086$; $P = 0,027$). Риск возрастает у гетерозигот с $IMT \geq 25 \text{ кг/м}^2$ ($OR = 2,223$; $P = 0,031$) и лиц с ожирением ($OR = 3,230$; $P = 0,023$).

Выводы: Полиморфизм rs997509 гена *ENPP1* ассоциирован с развитием сахарного диабета 2-го типа в украинской популяции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет 2-го типа, полиморфизм генов, *ENPP1*.

ABSTRACT

Introduction: Genome-Wide Association Studies have identified a large number of polymorphic loci associated with type 2 diabetes mellitus (T2DM). Ectonucleotide Pyrophosphatase/Phosphodiesterase 1 (*ENPP1*) gene is one of the candidate genes which have primary importance in T2DM development. Several studies revealed the association between *ENPP1* polymorphisms, including rs997509, and T2DM, obesity, insulin resistance and metabolic syndrome in different populations.

The aim: To test the association between *ENPP1* rs997509 polymorphism and T2DM development in patients with different risk factors in the Ukrainian population.

Materials and methods: Venous blood of 317 unrelated T2DM patients and 302 healthy volunteers was used for analysis. *ENPP1* rs997509 genotyping was performed using PCR-RFLP (polymerase chain reaction with following restriction fragment length polymorphism analysis) method.

Results: Our results revealed that ratio of C/C homozygotes, C/T heterozygotes and T/T homozygotes between case and control groups was significantly different (89.0 %, 11.0 %, 0 % vs 94.4 %, 5.6 %, 0 %, $P = 0.015$). It was shown that risk of T2DM development in T allele carriers is significantly higher compared to C/C homozygotes ($OR = 2.086$; $P = 0.027$). Herewith the risk increased in heterozygotes with $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ($OR = 2.223$, $P = 0.031$) and obesity ($OR = 3.230$; $P = 0.023$).

Conclusions: *ENPP1* rs997509 polymorphism is associated with T2DM development in Ukrainian population.

KEY WORDS: type 2 diabetes mellitus, gene polymorphism, *ENPP1*

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет 2-го типа (СД-2) – полигенное, многофакторное заболевание, обусловленное как наследственной предрасположенностью, так и воздействиями факторов окружающей среды. Проведенные многочисленные и многолетние исследования на близнецах и многодетных семьях подтверждают семейную склонность к СД-2 и его генетическую детерминированность. По данным различных авторов риск развития СД 2-го типа у пациента составляет 35-39%, если один из родителей страдает СД, и 60-70%, если оба [1-3]. У монозиготных близнецов вероятность СД достигает 58-65%, у гетерозиготных – 16-30% [4,5]. Свидетельством важности генетического фактора в развитии СД-2 являются исследования, проведенные на гибридных популяциях, в которых частота этого заболевания достигает 50% (американские индейцы Пима, испаноязычные американцы) или менее 1% (некоторые африканские популяции и племена Мапуче или Аймара в Южной Америке) [6,7].

Полигенность сахарного диабета подтверждена полногеномными исследованиями (GWAS), результаты которых идентифицировали большое количество локусов, ассоциированных с СД-2 [9]. Обнаруженные однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) принадлежат генам, изменение экспрессии которых может становиться причиной нарушения синтеза инсулина, снижения количества инсулиновых рецепторов, дисфункции β -клеток и ожирения. В настоящее время насчитывается более 200 известных генов-кандидатов, участвующих в развитии СД-2 [8]. Полиморфные варианты гена ENPP1, учитывая его роль в развитии инсулинорезистентности путем угнетения передачи инсулинового сигнала после взаимодействия гормона с рецептором, могут выступать в роли генетических маркеров ранней диагностики сахарного диабета 2-го типа. Наиболее изученными являются полиморфизмы 4-го экзона (rs1044498) и 1-го интрона (rs997509) данного гена. Доказана их ассоциация с сахарным диабетом 2-го типа, ожирением, инсулинорезистентностью и метаболическим синдромом в разных популяциях мира [10-13].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью данного исследования стало изучение ассоциации rs997509- полиморфизма гена ENPP1 с развитием сахарного диабета 2-го типа у пациентов с разными факторами риска в украинской популяции

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовали венозную кровь 317 пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (средний возраст $64,9 \pm 8,2$ года). Соответствующий диагноз у обследованных больных был установлен/подтвержден на основании анамнестических данных, клинических и биохимических методов

исследований (клинический анализ крови и мочи, определение глюкозы крови, гликемического профиля и гликозилированного гемоглобина) и в соответствии с рекомендациями экспертов ВООЗ. В исследование не включались пациенты с острыми или хроническими воспалительными процессами в стадии обострения, онкологическими и системными заболеваниями, выраженной почечной и печеночной недостаточностью, бронхиальной астмой, травмой или обширным хирургическим вмешательством, а также лица, которые получали препараты, которые могут потенциально влиять на уровень глюкозы крови. Контрольная группа представлена 302 лицами (средний возраст $65,1 \pm 14,5$) без сахарного диабета и нарушений толерантности к глюкозе. Отсутствие других мультифакториальных болезней подтверждалась путем сбора анамнестических данных, снятия электрокардиограммы, измерения артериального давления и проведения биохимических исследований (табл. I).

Работа выполнена в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы медицинских исследований с участием человека в качестве объекта исследования» и одобрена Комиссией по биоэтике Медицинского института Сумского государственного университета. Перед включением в исследование все участники дали письменное информированное согласие на использование крови в генетических исследованиях. Для определения генотипов пациентов венозную кровь набирали в стерильных условиях в моноветы объемом 2,7 мл с калиевой солью этилендиаминтетрауксусной кислоты в качестве антикоагулянта («Sarstedt», Германия) и хранили при температуре -20°C . Выделение геномной ДНК проводили с использованием коммерческого набора «Diatom DNA Prep 100» (ООО «Лаборатория Изоген», Россия).

Участок гена, который содержал rs997509-сайт, амплифицировали с помощью пары специфических праймеров: прямого (forward) 5'CTACCAAATATGGGCCACTGAT3' и обратного (reverse) 5'CTGGACCAAGTGTACCACAA3' («Metabion», Германия). Смесь для амплификации состояла из 50-100 нг ДНК, 5 мкл 5-кратного PCR-буфера, 1,5 ммоль сульфата магния, 150 мкм смеси четырех нуклеотидтрифосфатов, по 15 рМ каждого из праймеров и 0,75 ЕД Taq-полимеразы («Thermo Scientific», США). Объем смеси доводили до 25 мкл деионизированной водой. Полимеразную цепную реакцию (PCR) проводили в термоциклере GeneAmp PCR System 2700 («Applied Biosystems», США). Амплификация фрагмента 1-го интрона, содержащего C43822T-сайт, состояла из 35 циклов: 1 цикл – 94°C (4 мин), со 2 по 34 цикл – денатурация – 94°C (50 с), гибридизация праймеров – 64°C (40 с) и элонгация – 72°C (1 мин), 35 цикл – 72°C (5 мин). Затем 6 мкл продукта амплификации инкубировали при 37°C в течение 16 часов с 2 ЕД рестриктазы SsiI (*AciI*) («Thermo Scientific», США)

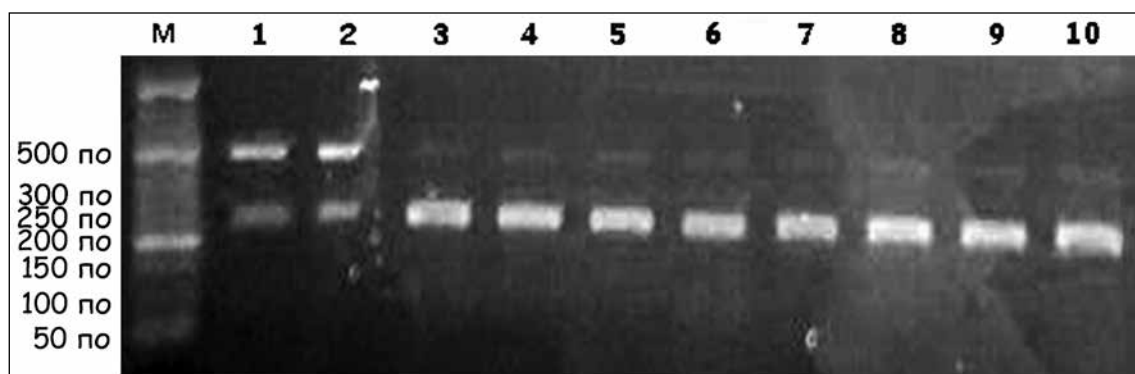


Рис. 1. Результаты рестрикционного анализа rs997509-полиморфизма гена ENPP1. М – маркер молекулярной массы (по – пары нуклеиновых оснований) дорожки 3 – 10 соответствуют C/C-генотипа; дорожки 1,2 – C/T-генотипа.

в буфере О следующего состава: 50 мМ трис-HCl (pH 7,5), 10 мМ хлорида магния, 100 мМ хлорида натрия и 0,1 мг/мл альбумина. Результаты рестрикционного анализа оценивали следующим образом: если в 43822-й позиции гена *ENPP1* находился цитозин, амплификат (475 пар оснований), расщеплялся рестриктазой *SsiI* на два фрагмента – 223 и 252 пар оснований; в случае замены цитозина на тимин сайт рестрикции для *SsiI* отсутствовал, и в смеси обнаруживался один фрагмент размером 475 пар оснований (Рис. 1).

Амплификаты исследуемого фрагмента 10-го интрона гена *ENPP1* после проведения рестрикции разделяли в 2,5% агарозном геле, который содержал бромистый этидий. Горизонтальный электрофорез (0,1А; 140V) проводили в течение 30 мин. Визуализацию ДНК после электрофореза осуществляли с помощью трансиллюминатора («Биоком», Россия).

Статистический анализ выполнен с использованием программы SPSS-17. Непрерывные данные приведены в виде среднего значения $\pm$ SD (стандартное отклонение), номинальные данные представлены в виде количественных и процентных значений. Проверку непрерывных данных на нормальность распределения осуществляли с помощью теста Шапиро - Вилка. Определение достоверности различий средних значений между двумя выборками проводили с помощью t-критерия Стьюдента. Соответствие распределения генотипов равновесию Харди – Вайнберга проверяли пользуясь Online Encyclopedia for Genetic Epidemiology Studies (<http://www.oege.org/software/hwe-mr-calc.shtml>). Для сравнения распределения генотипов в исследуемой и контрольной группах применяли χ^2 -критерий Пирсона. Для установления риска развития СД-2 у носителей гетерозиготного C/T-генотипа рассчитывали отношение шансов (OR) и 95 % доверительный интервал (CI). Такие факторы риска как возраст, пол, ИМТ, курение, наличие ожирения и артериальной гипертензии были использованы в качестве ковариат при реализации мультивариабельного логистического регрессионного анализа. Все тесты были двусторонними, значения $P < 0,05$ считали статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Генотипирование пациентов с СД-2 и лиц контрольной группы дало возможность установить частоту генотипов и аллелей в группах сравнения (табл. II). Так, в опытной группе соотношение гомозигот по основному аллелю (C/C), гетерозигот (C/T) и гомозигот по минорному аллелю (T/T) составило 282 (89,0%), 35 (11,0) и 0 (0%), тогда как в контроле 285 (94,4%), 17 (5,65) и 0 (0%) соответственно. Частота основного (C) и минорного (T) аллелей составила среди больных 94,5% к 5,5%, среди здоровых – 97,2% к 2,8%.

По результатам, полученным Bochenski J. и соавт. распределение генотипов C/C, C/T, T/T среди жителей Польши составило 193 (93,2%), 14 (6,8%) и 0 (0%) [13]. В исследовании Santoro N. и коллег приведены данные о соотношении генотипов в итальянской популяции: C/C – 356 (89,0%), C/T – 40 (10,0%), T/T – 4 (1,0%) [12]. Сравнение полученных нами данных с результатами исследований в других популяциях выявило отсутствие различий в распределении генотипов между украинской и польской популяциями ($P = 0,660$), а также украинской и итальянской популяциями ($P = 0,110$).

В работе Yako Y.Y. и соавт. [11] соотношение гомозигот по основному аллелю, гетерозигот и гомозигот по минорному аллелю у жителей Южной Африки было следующим – 254 (77,4%), 70 (21,4%), 4 (1,2%), что достоверно отличается от такого в украинской ($P = 0,0001$) и других европейских популяциях. Полученные данные дают возможность сделать вывод о том, что отличия в распределении генотипов по rs997509-полиморфизму являются не столько популяционными, сколько расовыми. Хотя, расширение исследований в данном направлении и получение результатов для большего количества популяций могут изменить это утверждение.

Как известно, ожирение является одной из основных причин развития сахарного диабета. По данным ВООЗ избыточная масса тела – причина сахарного диабета в 44% случаев. В результате анализа, полученных нами данных, показано, что среди лиц с ИМТ < 25 кг/м² соотношение генотипов в опытной и контрольной группах достоверно не отличается

Таблица I. Общая характеристика пациентов групп сравнения

Параметр	СД-2 (n = 317)	Контроль (n = 302)	P
Возраст, лет	64,9 ± 8,2	65,1 ± 14,5	0,898
Пол, женщины/мужчины	162/155	138/164	0,178
ИМТ, кг/м ²	29,4 ± 4,7	27,5 ± 4,9	<0,001
АД сист., мм рт.ст.	147,5 ± 19,9	141,9 ± 23,2	0,001
АД диаст., мм рт.ст.	89,2 ± 10,5	84,1 ± 10,7	<0,001
Глюкоза натощак, ммоль/л	9,41 ± 3,1	5,25 ± 0,8	<0,001
HbA1c, %	8,48 ± 2,6		
Общий холестерол, ммоль/л	5,23 ± 1,37	4,89 ± 1,81	0,008
ХС-ЛПВП, ммоль/л	0,98 ± 0,29	1,04 ± 0,39	0,029
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,35 ± 1,32	3,09 ± 1,51	0,022
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	0,75 ± 0,36	0,71 ± 0,42	0,203
Триглицериды, ммоль/л	1,82 ± 1,21	1,64 ± 1,08	0,052
ИМТ > 25 кг/м ² , n (%)	263 (83,0)	209 (69,2)	<0,001
Ожирение, n (%)	126 (39,7)	79 (26,2)	<0,001
Курильщики, n (%)	76 (24,0)	81 (26,8)	0,416
Артериальная гипертензия, n (%)	239 (75,4)	145 (48,0)	<0,001

Примечание. n – количество пациентов, ИМТ – индекс массы тела, АД сист. – систолическое артериальное давление, АД диаст. – диастолическое артериальное давление, HbA1c – гликозилированный гемоглобин, ЛПВП – липопротеины высокой плотности, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности. Сравнение категориальных переменных реализовано с использованием χ^2 -теста, непрерывных переменных – t-теста.

Таблица II. Распределение аллелей и генотипов по rs997509-полиморфизму гена ENPP1 в группах сравнения

Генотип	СД-2 (n = 317)		Контроль (n = 302)		P _{HWE}	P
	n	%	N	%		
CC	282	89,0	285	94,4		0,015
CT	35	11,0	17	5,6		
TT	0	0,0	0	0,0		
Аллель					0,972	0,018
C	599	94,5	587	97,2		
T	35	5,5	17	2,8		

(P = 0,731) (табл. III). Среди лиц с ИМТ ≥ 25 кг/м² распределение генотипов C/C, C/T, T/T у пациентов с СД-2 составляло - 231 (87,8%), 32 (12,2%), 0 (0), а у лиц без СД-2 – 196 (93,8%), 13 (6,2%), 0 (0%). Показатель P, рассчитанный по χ^2 -критерию Пирсона, равен 0,029, что свидетельствует о существовании достоверной разницы в распределении генотипов по rs997509-полиморфизму среди лиц с повышенным значением индекса массы тела, страдающих сахарным диабетом и здоровых людей. Такая же тенденция прослеживается и у пациентов с ожирением. Соотношение генотипов

C/C, C/T, T/T по rs997509-полиморфизму гена ENPP1 в группах сравнения достоверно отличалось (P = 0,024).

Результаты регрессионного анализа ассоциации генотипов по rs997509-полиморфному сайту гена ENPP1 с развитием СД-2 приведены в табл. IV. Метод бинарной логистической регрессии выявил достоверную связь изученного полиморфизма с СД-2 как в группе в целом (P = 0,017), так и в подгруппах с ИМТ ≥ 25 кг/м² (P = 0,032) и с ожирением (P = 0,029). После поправки на возраст, пол, ИМТ, ожирение, наличие артериальной гипертензии, привычку курить этот вывод был

Таблица III. Распределение генотипов по rs997509-полиморфизму гена ENPP1 у пациентов с избыточной массой тела и ожирением

Группа	n	Генотип, n (%)			P
		C/C	C/T	T/T	
ИМТ < 25 кг/м2					
СД-2	54	51 (94,4)	3 (5,6)	0 (0)	0,731
Контроль	93	89 (95,7)	4 (4,3)	0 (0)	
ИМТ ≥ 25 кг/м²					
СД-2	263	231 (87,8)	32 (12,2)	0 (0)	0,029
Контроль	209	196 (93,8)	13 (6,2)	0 (0)	
Без ожирения					
СД-2	191	180 (94,2)	11 (5,8)	0 (0)	0,709
Контроль	223	212 (95,1)	11 (4,9)	0 (0)	
Ожирение					
СД-2	126	102 (81,0)	24 (19,0)	0 (0)	0,024
Контроль	79	73 (92,4)	6 (7,6)	0 (0)	

Примечание. n – количество пациентов.

Таблица IV. Анализ ассоциации генотипов по rs997509-полиморфизму гена ENPP1 с риском СД-2 у пациентов различных подгрупп

	Модель	P _n	OR _c (95 % CI)	P _{попр}	OR _{попр} (95 % CI)
Общая группа					
	CT vs CC	0,017	2,081 (1,139–3,800)	0,027	2,086 (1,089–3,996)
ИМТ					
ИМТ < 25 кг/м ²	CT vs CC	0,731	1,309 (0,282–6,081)	0,632	1,467 (0,306–7,037)
ИМТ ≥ 25 кг/м ²	CT vs CC	0,032	2,089 (1,066–4,090)	0,031	2,223 (1,076–4,594)
Ожирение					
Без ожирения	CT vs CC	0,709	1,178 (0,499–2,781)	0,473	1,396 (0,562–3,467)
Ожирение	CT vs CC	0,029	2,863 (1,114–7,356)	0,023	3,230 (1,175–8,881)

Примечание. 95% CI – 95% доверительный интервал; P_n – наблюдаемое значение P (без поправки на ковариаты); OR_n – наблюдаемое отношение шансов; P_{попр} – значение P после поправки на возраст, пол, индекс массы тела, ожирение, наличие артериальной гипертензии и привычку курить; OR_{попр} – отношение шансов после поправки на ковариаты.

подтвержден. Показано, что у носителей минорного аллеля риск развития СД-2 достоверно выше, чем у гомозигот по основному аллелю (OR=2,086; P = 0,027). Риск возрастает у лиц с ИМТ ≥ 25 кг/м² (OR = 2,223; P = 0,031) и пациентов с ожирением (OR = 3,230; P = 0,023).

Полученные нами результаты подтверждают имеющиеся данные об ассоциации rs997509-полиморфизма с риском СД-2 и его важной роли в развитии ожирения. Так, Bochenski J. и соавт. показали, что rs997509-полиморфизм 1-го интрона гена *ENPP1* ассоциирован с высоким риском СД-2 у лиц с ожирением в польской популяции [13]. Santoro N. и соавт. в своей работе о влиянии rs997509-полиморфизма *ENPP1* на развитие метаболического синдрома и нарушения толерантности к глюкозе при ожирении [12] зафиксировали у детей с ожирением,

которые являются носителем минорного (Т) аллеля по rs997509-полиморфизму, более высокий уровень инсулина в крови, индекс инсулинорезистентности (HOMA – Homeostasis Model Assessment) и более низкие показатели индекса чувствительности к инсулину (WBISI – whole body insulin sensitivity index). Авторы сделали вывод о том, что Т-аллель по rs997509-полиморфизму может быть ассоциирован с развитием метаболического синдрома и инсулинорезистентности у детей с ожирением. В исследовании группы Matsha T. выявлена значительная разница в соотношении Т-аллеля rs997509 между пациентами с ожирением и контрольной группой (p = 0,010) в южноафриканской популяции. Авторы сделали вывод о том, что наличие Т-аллеля по rs997509-полиморфизму повышает риск ожирения у его носителей (p = 0,024). Yako Y. и соавт.

доказали связь минорного Т-аллеля с риском СД-2 у жителей Южной Африки [11].

Учитывая то обстоятельство, что в большинстве исследуемых популяций полиморфный сайт rs997509 гена *ENPP1* находится в неравновесном сцеплении с иным хорошо изученным локусом rs1044498 этого гена [11, 13], а также тот факт, что гаплотипный анализ является более эффективным в контексте поиска генетических предикторов, нежели анализ одонуклеотидных полиморфизмов, наши дальнейшие исследования будут направлены на генотипирование пациентов представленных в данной работе групп по полиморфизму rs1044498 с целью последующего анализа связи гаплотипов гена *ENPP1* с развитием СД-2 у лиц с разными факторами его риска.

ВЫВОДЫ

Полиморфизм rs997509 гена *ENPP1* ассоциирован с развитием сахарного диабета 2-го типа в украинской популяции. У носителей минорного Т-аллеля риск его развития достоверно выше, чем у гомозигот по основному аллелю. Риск возрастает у гетерозигот с ИМТ ≥ 25 кг/м² и лиц с ожирением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Koberling J, Tillil H. Empirical risk figures for first degree relatives of non-insulin dependent diabetics. The Genetics of Diabetes Mellitus. London Academic Press. 1982:201–209.
2. Rich SS. Mapping genes in diabetes. Genetic epidemiological perspective. Diabetes. 1990;39(11):1315–1319. doi: 10.2337/diab.39.11.1315.
3. Meigs JB, Cupples LA, Wilson PW. Parental transmission of type 2 diabetes: the Framingham Offspring Study. Diabetes. 2000;49:2201–2217.
4. Newman B, Selby JV, King MC et al. Concordance for type 2 (non-insulindependent) diabetes mellitus in male twins. Diabetologia. 1987;30(10):763–768. doi: 10.1007/BF00275741.

5. Kaprio J, Tuomilehto J, Koskenvuo M et al. Concordance for Type 1 (insulin-dependent) and Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus in a population-based cohort of twins in Finland. Diabetologia. 1992;35(11):1060–1067. doi: 10.1007/BF02221682.
6. Knowler WC, Pettitt DJ, Saad MF et al. Diabetes mellitus in the Pima Indians: incidence, risk factors and pathogenesis. Diabetes Metab Rev. 1990;6(1):1–27.
7. Guja C, Gagnic P, Ionescu-Tîrgoviște C. Genetic factors involved in the pathogenesis of type 2 diabetes. Proc. Rom. Acad. 2012;1:44–61.
8. Gaulton KJ, Willer CJ, Li Y et al. Comprehensive association study of type 2 diabetes and related quantitative traits with 222 candidate genes. Diabetes. 2008;57(11):3136–3144. doi:10.2337/db07-1731.
9. Sanghera DK, Blackett PR. Type 2 diabetes genetics: beyond GWAS. J Diabetes Metab. 2012;3(05):2–17. doi:10.4172/2155-6156.1000198.
10. Matsha T, Fanampe B, Yako Y et al. Association of the ENPP1 rs997509 polymorphism with obesity in South African mixed ancestry learners. East Afr Med J. 2010;87(8):323–329.
11. Yako YY, Madubedube JH, Kengne AP et al. Contribution of ENPP1, TCF7L2, and FTO polymorphisms to type 2 diabetes in mixed ancestry ethnic population of South Africa. Afri Health Sci. 2015;15(4):1149–1160. <http://dx.doi.org/10.4314/ahs.v15i4.14>.
12. Santoro N, Cirillo G, Lepore MG et al. Effect of the rs997509 polymorphism on the association between ENPP1, metabolic syndrome and impaired glucose tolerance in childhood obesity. J Clin Endocrinol Metab. 2009;94(1):300–305. doi: 10.1210/jc.2008-1659.
13. Bochenski J, Placha G, Wanik K et al. New polymorphism of ENPP1 (PC-1) is associated with increased risk of type 2 diabetes among obese individuals. Diabetes. 2006;55(9):2626–2630. doi: 10.2337/db06-0191.

Представленная работа выполнена в рамках темы научных исследований с госбюджетным финансированием «Молекулярно-генетические и морфологические особенности регенерации тканей нижней конечности в условиях хронической гипергликемии», № гос. регистрации 0117U003926.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Виктория Ю. Гарбузова

ул. Санаторная 31/4, Сумы, Украина

тел. +380994841200

e-mail: v.garbuzova@med.sumdu.edu.ua

Прислана: 20.01.2018

Утверждена: 10.04.2018

CHANGES IN BIOCHEMICAL PARAMETERS OF ORAL FLUID IN PATIENTS DURING THE ORTHODONTIC TREATMENT WITH A BRACKET SYSTEM UNDER THE ACTION OF A DEVELOPED MUCOSAL GEL WITH PROBIOTIC

ZMIANY PARAMETRÓW BIOCHEMICZNYCH ŚLINY POD WPŁYWEM ŻELU Z PROBIOTYKAMI DO STOSOWANIA NA BŁONY ŚLUZOWE U PACJENTÓW LECZONYCH PRZY POMOCY ZAMKÓW ORTODONTYCZNYCH

Anna V. Voronkova, Lyubov V. Smaglyuk

HIGHER STATE EDUCATIONAL ESTABLISHMENT OF UKRAINE «UKRAINIAN MEDICAL STOMATOLOGICAL ACADEMY», POLTAVA, UKRAINE

ABSTRACT

Introduction: Many research studies involving orthodontic patients focus on changes in levels of oral microbiocenosis after bracket placement. Based upon this the objective of the current study was to determine the effect of the developed mucosal gel with probiotics on the biochemical parameters of the oral fluid of patients during the orthodontic treatment with a bracket system.

The aim: Aim of our study is to determine the effect of the developed mucosal gel with probiotics on the biochemical parameters of the oral fluid of patients during the orthodontic treatment with a bracket system

Materials and methods: 45 patients at the age of 18-24, with 15 people in each group (control, main and comparison group) were examined. The main group was presented by patients who, in order to prevent dysbiosis of the oral cavity during orthodontic treatment, were prescribed local use of the developed mucosal gel with probiotic. The statistical processing of the results of the study was carried out using methods of variation statistics using the EXCEL program (the standard package of Microsoft Office).

Results: According to the results of biochemical studies, it was found that the use of orthodontic treatment of mucosal gel with probiotic in patients with crowded teeth contributes to the strengthening of antioxidant protection, an increase in nonspecific resistance, decrease in inflammation and normalization of microbiocenosis of the oral cavity.

Conclusion: These studies indicated that the use of the developed mucosal gel with probiotic in patients with maxillofacial anomalies from the first day after fixation, as indicated by the level of biochemical markers of inflammation.

KEY WORDS: bracket system, microbiocenosis, prevention, treatment, dysbiotic disorder, mucosal gel, probiotics

Wiad Lek 2018, 71, 3 cz. I, 496-500

INTRODUCTION

Modern orthodontics is no longer possible to be associated with the treatment of bracket system. This method of treatment is effective and is widely used in orthodontic practice. According to a number of scientists, the presence of a permanent orthodontic device in the patient's oral cavity worsens the conditions for self-cleaning, complicates the oral hygiene, which leads to high microbial contamination of the teeth surfaces and orthodontic devices, changes the microflora of the oral cavity, which increases the number of pathogenic and opportunistic microorganisms and the phenomena of dysbiosis in general [1-3]. These factors contribute to increased prevalence of tooth decay and inflammatory diseases of the tissues of the oral cavity. Therefore, the diagnosis of disorders of the biological system and the

use of agents that affect this link of pathogenesis are of great importance for the prevention and treatment of complications that occur in dentofacial anomalies and their orthodontic treatment [4].

In connection with the above presented, for the prevention and treatment of complications that develop in patients with dentofacial anomalies and for those who are receiving an orthodontic treatment, it is advisable to use drugs for the restoration of an optimal species ratio of bacteria such as probiotics [5].

THE AIM

Aim of our study is to determine the effect of the developed mucosal gel with probiotics on the biochemical parameters of the oral fluid of patients during the orthodontic treatment with a bracket system.

MATERIALS AND METHODS

45 patients at the age of 18-24, 15 people in each group (control, main and comparison group) were examined. The study group included 30 people who had been shown the idea of orthodontic treatment with a bracket system. The selection criteria for the groups were as follows: 1) men or women from 18 to 24 years old; 2) Angle I class of anomalies of bite with a crowded position of frontal teeth; 3) absence of systemic diseases; 2) absence of active carious lesions; 3) satisfactory condition of oral hygiene (oral hygiene index (OHI-S) no higher than 3.0); 4) the absence of antibacterial therapy for 6 months. The control group consisted of 15 people who had physiological bite and intact periodontium. The main group was presented by 15 people who were assigned local use of the developed mucosal gel with probiotic as an accompanying orthodontic treatment. The comparison group consisted of 15 people who did not receive any additional therapeutic and prophylactic drugs during the stages of orthodontic treatment (for the accuracy of the experiment). All patients before the beginning of orthodontic treatment underwent professional oral hygiene (scaling and polishing of teeth in 1-2 visits), training in hygiene care for teeth and oral cavity with the appointment of hygiene products (toothbrushes, superflosses, interdental brushes). Orthodontic treatment was carried out with metal braces Roth Mini, groove 0,22, 3M Unitek Corporation. The developed mucosal gel was applied as an application to the gums two times a day (in the morning and in the evening after eating and after the oral hygiene) for 30 minutes daily. All examinees signed an informed consent about the use of their data in the study. All people were asked to refrain from eating, brushing their teeth or rinsing the cavity in less than 2 hours before sampling the biomaterial. The effectiveness of the proposed gel with probiotic was evaluated based on the dynamics of biochemical parameters of the examination of the patients of the main group when compared with the patients of the control and comparison group before the beginning of orthodontic treatment, in 2 weeks and in 2 months after the fixation of the non-removable appliance.

The oral fluid in patients was sampled in the morning on an empty stomach using measuring centrifuge tubes with a funnel. The test tube was immersed in a glass with ice. The patient pre-rinsed his mouth with tap water and after 3 minutes began to spit the oral fluid into the test tube. The oral fluid was being collected for 5 minutes. After that, it was centrifuged at 3000 rpm./min. for 5 minutes, the volume of unstimulated oral fluid was measured, a transparent layer of supernatant fluid was taken into clean penicillin bottles, which were sealed, frozen at $t (-10^{\circ}\text{C}.)$ and transported to the laboratory in a thermos with ice.

The activity of elastase was determined by Visse method. The principle of the method is based on the fact that the activity of the enzyme was evaluated by the degree of hydrolysis of the synthetic substrate N-t-BOC-L-alanine-p-nitrophenyl ester (BOC) ("Sigma", the USA). Under the action of elastase from the substrate, n-nitrophenol, which has a yellow color, is cleaved. The intensity of the color is proportional to the activity of elastase [7].

The content of MDA in the oral fluid was determined by the color reaction with thiobarbituric acid according to I. D. Stalna and T.H. Harishvili method. The principle of the method is based on the fact that at high temperature in the acidic environment malonic dialdehyde reacts with 2-thiobarbituric acid, forming a colored trimethyl complex, with a maximum absorption at 532 nm. The molar extinction coefficient of this complex is $E = 1.56 \times 10^5 \text{ CMIM}^{-1}$. Density of 532 nm is measured on a spectrometer in comparison with a control sample [7].

The activity of catalase was determined by M. O. Koroliuk and L.I. Ivanova method, based on the ability of hydrogen peroxide to form a stable orange complex with molybdenum salts. The intensity of the staining of the substrate-buffer mixture depends on the concentration of H_2O_2 which is in the solution, that is, inversely from the activity of catalase [7].

Antioxidant-prooxidant index (API). In a normal tissue, the balance between prooxidant systems (activity of oxygenase, xanthine oxidase, NADPH-2 oxidase, etc.) and antioxidant systems (activity of superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, tocopherol, glutathione, taurine, ascorbic acid, etc.) is always maintained. During the inflammatory process, this balance is disrupted in the direction of increasing the level of prooxidant factors. API clearly responds to the change in the status of antioxidant-prooxidant systems. The API index is the ratio of the antioxidant system index – the activity of catalase, to the prooxidant system index – MDA concentration [7].

To test lysozyme in the oral fluid, the bacteriolytic method by Horin in A.P. Levytsky modification was used. The principle of the method is based on the ability of lysozyme to dissolve a number of bacteria and, in particular, the cells of *Micrococcus lysodeikticus* (standard strain 2665) [7].

For the quantitative assessment of microorganisms in the oral cavity, the index of activity of the urease enzyme, which is not produced by somatic cells, but is synthesized by a number of opportunistic and pathogenic microorganisms was determined. Test on urease activity was carried out by L. M. Havrilova and I. T. Sehen method with Nessler's reagent. The method is based on the ability of the urease in the oral fluid to split urea into ammonia, which gives a yellow color to the Nessler's reagent. The intensity of the sample color is directly proportional to the activity of urease in the oral fluid [7].

Dysbiosis stage (DS) was assessed by determining the ratio of relative activities of salivary enzymes – urease and lysozyme according to A.P. Levitsky. Because due to the evaluation of specific enzyme activities that are absent in the cells of macroorganism, but are produced by microorganisms, it is possible to analyze the specific features of the microflora and its amount [8].

Calculation of DS was carried out according to the formula:

$U_{\text{rel.}} / L_{\text{rel.}} = \text{DS}$ where DS is dysbiosis stage, $U_{\text{rel.}}$ is relative activity of urease and $L_{\text{rel.}}$ relative is relative activity of lysozyme.

Normally, in healthy individuals, this coefficient is equal to one. When the microbiocenosis of the oral cavity is disturbed and the dysbiosis develops in patients, this index

Table I. The effect of the mucosal gel with probiotic on the level of inflammatory markers, the activity of urease, catalase, lysozyme, and the API index in the oral fluid of patients with crowded teeth during the orthodontic treatment

Groups	Duration of the Study	MDA, mmol/l	Elastase, mkat/l	Urease, mkat/l	Lysozyme, u/l	Catalase, mkat/l	API, units
Control Group, n=15		0,21±0,02	0,27±0,03	0,18±0,03	72±11	0,18±0,02	8,6±0,08
Comparison Group n=15	before the treatment	0,37±0,04 p<0,01	0,42±0,04 p<0,05	0,49±0,07 p<0,01	60±9 p>0,3	0,12±0,02 p<0,05	3,2±0,4 p<0,01
	in 2 weeks	0,46±0,07 p<0,01 p ₁ >0,1	0,49±0,05 p<0,01 p ₁ >0,3	0,43±0,06 p<0,01 p ₁ >0,3	63±8 p>0,3 p ₁ >0,1	0,14±0,02 p>0,1 p ₁ >0,3	3,0±0,3 p<0,01 p ₁ >0,5
	in 2 months	0,40±0,05 p<0,01 p ₁ >0,3	0,42±0,04 p<0,05 p ₁ =1,0	0,40±0,06 p<0,05 p ₁ >0,3	68±7 p>0,5 p ₁ >0,3	0,15±0,02 p>0,3 p ₁ >0,3	3,7±0,4 p<0,01 p ₁ >0,3
Main Group n=15	before the treatment	0,38±0,03 p<0,01 p ₂ >0,05	0,44±0,04 p<0,05 p ₂ >0,05	0,50±0,07 p<0,01 p ₂ >0,05	57±8 p>0,1 p ₂ >0,05	0,11±0,02 p<0,05 p ₂ >0,05	2,9±0,3 p<0,01 p ₂ >0,05
	in 2 weeks	0,30±0,03 p<0,05 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05	0,33±0,03 p>0,1 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	0,29±0,04 p<0,05 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	74±8 p>0,8 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05	0,17±0,03 p>0,6 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05	5,7±0,5 p<0,05 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
	in 2 months	0,24±0,03 p>0,3 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	0,30±0,03 p>0,3 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	0,23±0,03 p>0,3 p ₁ <0,01 p ₂ <0,05	85±7 p>0,3 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	0,21±0,03 p>0,3 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	8,7±0,8 p>0,8 p ₁ <0,01 p ₂ <0,01

Note: p is an index of reliability, calculated relative to the control group;

p₁ – in relation to the index “before the treatment”;

p₂ – in relation to the comparison group.

is more than 1, and the more pronounced the degree of dysbiosis is, the higher is this index. Namely: from 1.5 to 3.0 – subclinical compensated form of oral dysbiosis, from 3.0 to 8.0 – clinical subcompensated form and from 8.0 to 20.0 – clinical decompensated form of dysbiosis stage.

The statistical processing of the results of the study was carried out using methods of variation statistics using the EXCEL program (the standard package of Microsoft Office). The average values of the variables, standard deviations, confidence intervals of reliability according to the parametric criteria using the Student's t-test were determined.

RESULTS AND DISCUSSION

The dynamics of changes in biochemical parameters of oral fluid in patients of study groups with crowded teeth during the orthodontic treatment is presented in Table I.

In the main group that received the application of the developed gel, the level of markers of inflammation in the oral fluid decreased in 2 weeks. Thus, the MDA level was 1.27 times less than the index before the fixation ($p > 0.05$), and 1.5 times less than the data obtained in the comparison group ($p < 0.05$). After 2 months, the MDA level in the main group significantly decreased ($p < 0.05$), both in comparison with the baseline data and with the main group.

Activity of elastase in the patients of the main group decreased throughout the study period: by 25% after 2 weeks, by 31.8% after 2 months ($p < 0.05$), and at the end

of the observation it was equal to the indices of the control group. In the comparison group, the activity of elastase after 2 weeks increased by 16.7% ($p < 0.05$), and after 2 months it decreased to the indices that were observed before the treatment.

Before the treatment, the activity of urease was increased by 2.7 times ($p < 0.01$) and lysozyme activity was reduced by 1.2 times in patients of both groups. In patients of the main group, urease activity significantly decreased after 2 weeks (1.7 times) ($p < 0.05$), and after 2 months it did not differ from the norm. The activity of urease in the oral fluid of patients in the comparison group is also reducing, but still remains above the norm (2.3 times). In the process of orthodontic treatment, the activity of lysozyme increases, however it is only significant in patients of the main group (1.5 times) ($p < 0.05$), which used the developed gel.

The results of the test of catalase activity and the API index showed that the use of the developed gel significantly increases antioxidant indices, and in 2 months it practically normalizes them. Thus, the catalase level in the main group increased by 1.5 times in 2 weeks, and by 1.9 times in 2 months in relation to the baseline values. As for the comparison group it increased slightly within 2 months.

Figure 1 presents data on the comparative characteristics of the level of oral dysbiosis among the study groups at the stages of orthodontic treatment with a bracket system. The dysbiosis stage is statistically reduced in the comparison group only after 2 months, and in the main group – after

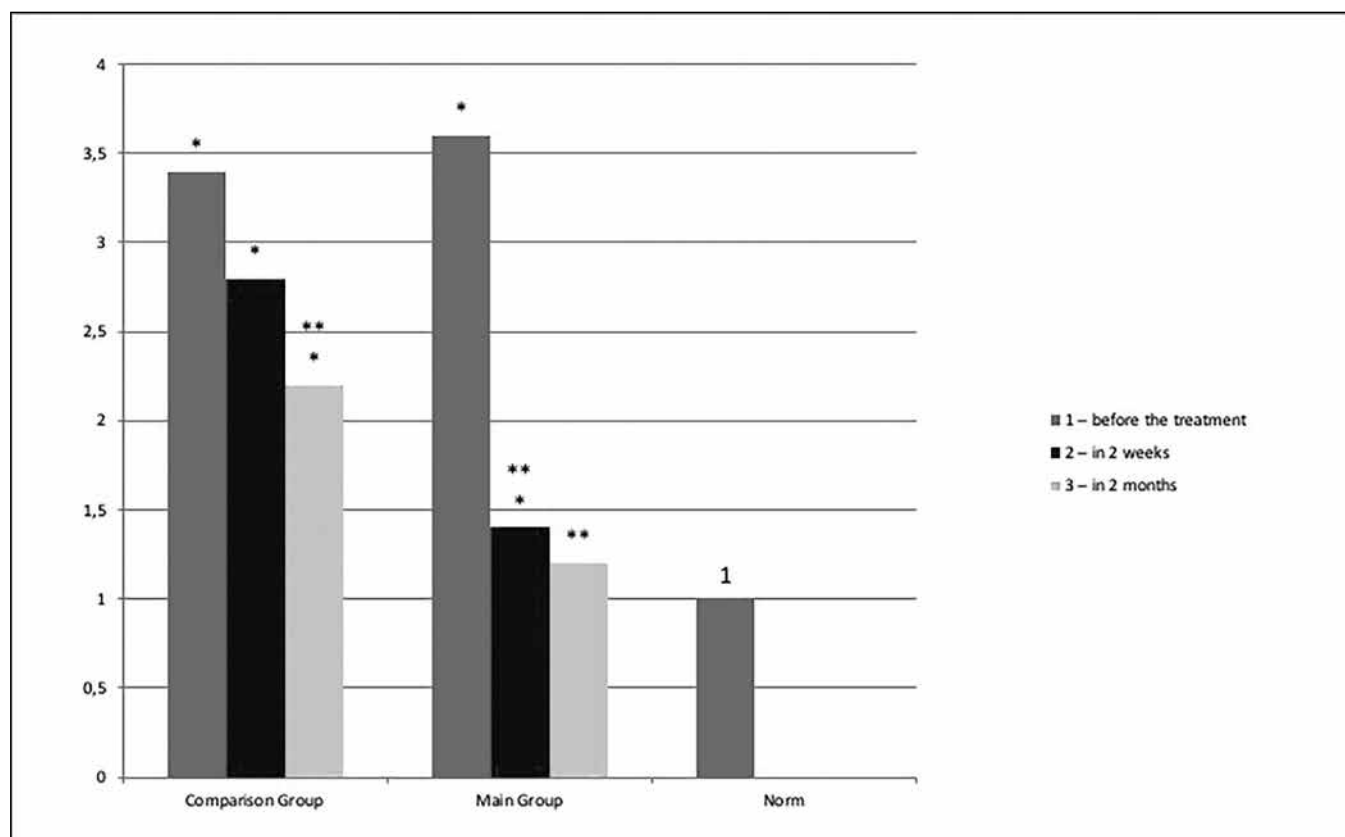


Fig. 1. The effect of the developed gel on dysbiosis stage in the oral fluid of patients with crowded teeth in the process of orthodontic treatment (1 – before the treatment, 2 – in 2 weeks, 3 – in 2 months): * – $p < 0,05$ in comparison with the norm; ** – $p < 0,05$ in comparison with the index before the treatment.

2 weeks. In the main group, the biotic processes are completely stabilized to the normal values after 2 months.

The results of the biochemical study of the oral fluid in patients with crowded teeth position revealed the presence of inflammatory markers in the oral cavity, as indicated by the data in Table 1 in patients before fixation of bracket system in comparison with the control group. Although the observation group did not include patients with severe pathology of the periodontal and mucous membrane tissue. Thus, the activity of elastase in patients with dentofacial anomalies increased to $0.43 \pm 0.04 \mu\text{kat} / \text{l}$ (1.6 times, $p < 0.05$), there was a significant increase in the MDA content (1.8 times) and the tendency to a decrease in the activity of catalase (by 33.3%) in individuals with crowded teeth position, which in turn led to a significant decrease in the API index by 2.8 times, indicating a decrease in the antioxidant potential of the oral cavity and the intensification of peroxide lipid oxidation in patients with crowded teeth position. Urease activity, which indirectly reflects the microbial contamination of the oral cavity, was significantly increased in the patients of the main group (2.7 times), indicating imbalance of the microflora towards dysbiosis. The activity of lysozyme, on the contrary, was significantly reduced (by 18%), which indicates a decrease in nonspecific resistance of the oral cavity in people with crowded teeth position. The degree of dysbiosis testifies to the increase in the microbial contamination of the oral cavity of the pa-

tients of the main group, which is confirmed by its reliable growth (3.4 times) in patients with crowded teeth position.

The obtained data on the presence of inflammatory markers and dysbiotic disorder in patients with crowded teeth necessitates the influence of the pathogenesis of periodontal inflammatory diseases on this link and substantiates the use of probiotic agents for correcting the oral microbiocenosis.

Subsequent observations of the dynamic pattern in biochemical parameters after fixation of bracket system confirmed studies by a number of scientists that orthodontic treatment additionally leads to activation of the inflammatory process in periodontal tissues. First of all, these processes occur on the basis of reducing the level of oral hygiene and the presence of a stressful situation in the oral cavity, especially during the early stages of treatment.

Studies have shown that the developed mucosal gel has a therapeutic and prophylactic effect in relation to the gums within the conditions of dysbiosis, normalizing the effect on the biochemical parameters of the pathological condition of the oral cavity. Gel application significantly reduces the activity of urease and it significantly reduces (almost 6 times) the dysbiosis stage. It is important to emphasize that the protective effect of the gel is carried out during its local application on the oral mucosa in significantly lower doses compared with oral administration of the drug. Considering the properties of a normal indigenous microflora (antimicrobial, biosynthetic, trophic, regulatory, detoxification), the use of probiotic flora

for the prevention of dental diseases will be appropriate, since probiotic microorganisms are able to optimize the physico-chemical and biological characteristics of the ecosystem.

CONCLUSIONS

The data suggest that the use of mucosal gel with probiotic as a medical support for orthodontic treatment improves oral hygiene, reduces inflammatory process in the periodontium, increases antioxidant defence, improves nonspecific resistance and normalizes microbiocenosis in the oral cavity.

REFERENCES

1. Freitas AO, Markezan M, Nojima Mda C, Alviano DS et al. The influence of orthodontic fixed appliances on the oral microbiota: a systematic review. *Dental Press J Orthod*. 2014;19(2):46-55.
2. Maret D, Marchal-Sixou C, Vergnes JN et al. Effect of fixed orthodontic appliances on salivary microbial parameters at 6 months: a controlled observational study. *J Appl Oral Sci*. 2014;22(1):38-43. doi: 10.1590/1678-775720130318. PMID: 24626247.
3. Van Gastel J, Quirynen M, Teughels W et al. Longitudinal changes in microbiology and clinical periodontal parameters after removal of fixed orthodontic appliances. *Eur J Orthod*. 2011; 33(1):15-21. doi: 10.1093/ejo/cjq032. Epub 2010 Jul 29. PMID: 20671070.
4. Voronkova H. V. Suchasni uiavlennia pro stan tkanyn parodonta v patsientiv izzuboshchelepnykh anomaliiamy pid chas ortodontychnoho likuvannia neznimnoi tekhnikoju [Contemporary ideas about the state of periodontal tissues in patients with dental anomalies during orthodontic treatment with fixed appliances] *Ukrainsky stomatolohichnyi almanakh*. 2012; 2, V. 1: 17-21.
5. Anne-Marie Bollen. Effects of Malocclusions and Orthodontics on Periodontal Health: Evidence from a Systematic Review. *Journal of Dental Education*. 2008; 8(72):912-918.
6. Voronkova A.V, Smaglyuk L.V, Levitsky A.P. Yspolzovanye mukozalnoho fitohelia «Symbyter» v kompleksnom ortodontychnom lecheny patsyentov s zubo-cheliustnykh anomaliiamy [The use of mucosal fitogel «simbyter» in complex orthodontic treatment of patients with malocclusion]. *Journal of Health Sciences*. 2014;04(01):103-116.
7. Levitsky A.P., Denga O.V., Makarenko O.A. et al. Biohimicheskie markery vospaleniya tkanej rotovoj polosti (metod. rekomendacii) [Biochemical markers of inflammation of the tissues of the oral cavity (method of recommendation)]. Odessa;2010, p.1-16.
8. Levitsky A.P., Makarenko O.A., Y.A. Selyvanskaia Y.A. Fermentativnyi metod opredeleniya dysbioza polosti rta dlia skrynynha pro- y prebyotykov: metod. rekomendatsyy [Enzymatic method for determining oral dysbiosis for screening pro- and prebiotics: method. recommendations]. Kiev;2007, p.1-23.

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE

Hanna Voronkova

Ivana Mazepi str., 22, apt.34, 36000, Poltava, Ukraine

tel: +380661847935

e-mail: anato4ka88@gmail.com

Received: 18.02.2018

Accepted: 30.04.2018

СОЦІОЕКОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ САРКОЇДОЗУ В ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ, УКРАЇНА

SOCIOECOLOGICAL FEATURES OF THE EPIDEMIOLOGY OF SARCOIDOSIS IN THE POLTAVA REGION, UKRAINE

Дмитро М. Бойко¹, Володимир Г. Печериця², Оксана С. Бойко¹, Світлана М. Кулик²

¹ ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ «УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ», ПОЛТАВА, УКРАЇНА

² ПОЛТАВСЬКИЙ ОБЛАСНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИЙ ДИСПАНСЕР, ПОЛТАВА, УКРАЇНА

Dmytro M. Boiko¹, Volodymyr H. Pecherytsia², Oksana S. Boiko¹, Svitlana M. Kulyk²

¹ HIGHER STATE EDUCATIONAL ESTABLISHMENT OF UKRAINE "UKRAINIAN MEDICAL STOMATOLOGICAL ACADEMY", POLTAVA, UKRAINE

² POLTAVA REGIONAL CLINICAL ANTI-TB DISPENSARY, POLTAVA, UKRAINE

РЕЗЮМЕ

Вступ: Саркоїдоз легень є системним гранулематозним захворюванням, що здатне уражувати різні органи та системи людини. Через відсутність одноманітного стандартизованого підходу до діагностики саркоїдозу - епідеміологічна картина є неоднорідною та залежить від багатьох факторів.

Мета: Дослідити взаємозв'язки між кількістю хворих на саркоїдоз серед населення Полтавської області (Україна) та екологічними характеристиками промислової діяльності регіону в співставленні з даними про забезпеченість вузькими спеціалістами респіраторного профілю.

Матеріали і методи: Дослідження базується на ретроспективному аналізі даних пацієнтів із саркоїдозом, що проживають на території Полтавської області (Україна) за період з 2008 по 2018 рр.

Результати: Аналіз кореляційних взаємозв'язків між інтенсивністю екологічного навантаження на регіон та кількістю хворих на саркоїдоз не виявив статистично значимих змін. Відношення шансів виникнення саркоїдозу серед міського населення не зазнало достовірної динаміки (OR 1,337, 95% CI: 0,96-1,86) порівняно з особами, що проживають у сільській місцевості. Число спеціалістів, що виконують обов'язки лікаря-пульмонолога в області асоціюється з достовірно вищими цифрами зареєстрованих хворих на різні форми саркоїдозу ($r=0,27$, $p=0,04$).

Висновки: Не було зафіксовано достовірних взаємозв'язків між саркоїдозом і проживанням у місцевості з підвищеним екологічним та індустріальним навантаженням у регіоні Полтавської області. Нерівномірний розподіл спеціалізованої медичної допомоги зменшує шанси пацієнта на встановлення діагнозу саркоїдозу у сільській місцевості.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: саркоїдоз, екологія, епідеміологія.

ABSTRACT

Introduction: Lung sarcoidosis is a systemic granulomatous disease that can affect various organs and systems of a person. Due to the lack of a uniform standardized approach to the diagnosis of sarcoidosis, the epidemiological pattern is heterogeneous and depends on many factors.

The aim: To investigate the correlation between the number of patients with sarcoidosis among the population of the Poltava region (Ukraine) and the ecological characteristics of the industrial activity of the region in comparison with the data on the availability of subspecialists in respiratory diseases.

Materials and methods: The study is based on a retrospective analysis of patients with sarcoidosis living in the Poltava region (Ukraine) for the period from 2008 to 2018.

Results: The analysis of the correlation between the intensity of environmental impacts on the region and the number of patients with sarcoidosis did not reveal statistically significant changes. An odds ratio (OR) of the occurrence of sarcoidosis among the urban population has not experienced significant dynamics (OR 1,337, 95% CI: 0.96-1.86) compared with those living in rural areas. The number of specialists performing the duties of a pulmonologist in the region is associated with a significantly higher number of registered patients with various forms of sarcoidosis ($r=0.27$, $p=0.04$).

Conclusions: There was no reliable relationship between the risk of sarcoidosis and habitat in areas with increased ecological and industrial load in the Poltava region. The uneven distribution of specialized medical care reduces the patient's odds of establishing a diagnosis of sarcoidosis in the countryside.

KEY WORDS: sarcoidosis, ecology, epidemiology

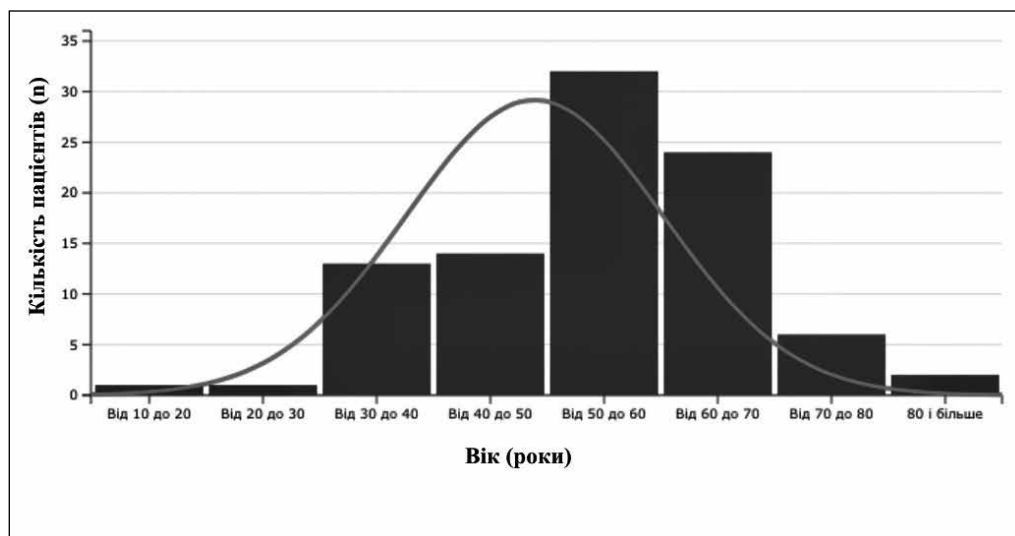


Рис. 1. Вікові характеристики хворих на саркоїдоз.

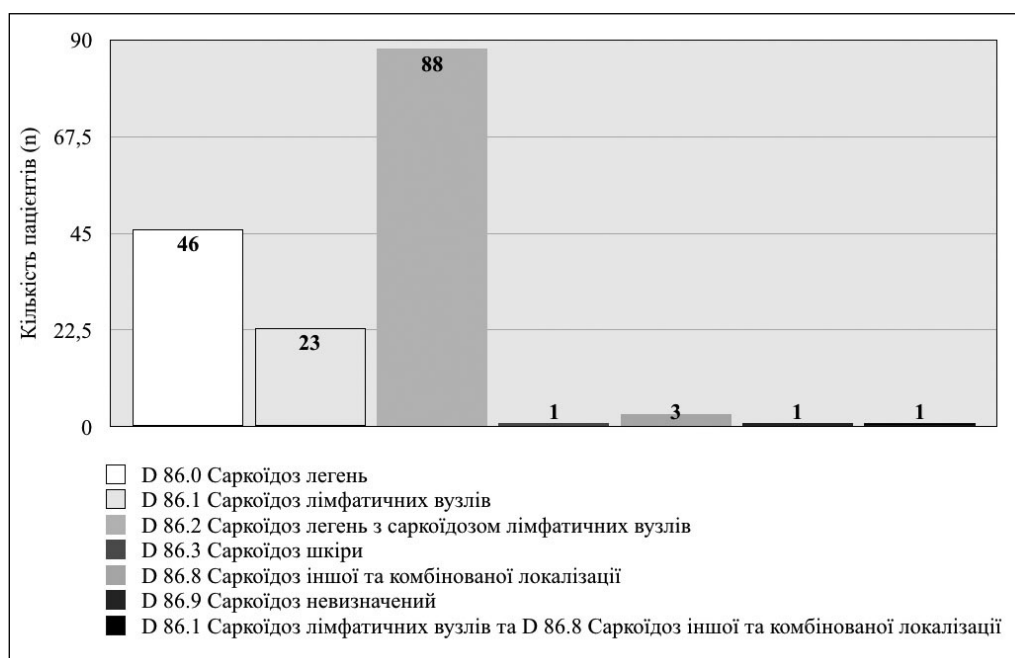


Рис. 2. Розподіл пацієнтів з саркоїдозом за діагнозом по МКХ 10 перегляду.

ВСТУП

Саркоїдоз легень є системним гранулематозним захворюванням, що здатне уражувати різні органи та системи людини [1]. Втім, від моменту першої згадки про дану патологію у 1887 році і до теперішнього часу етіологія залишається невстановленою [1, 2].

Через відсутність одноманітного стандартизованого підходу до діагностики саркоїдозу - епідеміологічна картина є неоднорідною та залежить від багатьох факторів (наприклад: кількості населення у регіоні, рівня медичної допомоги, екологічних та інших чинників) [3, 4].

Враховуючи велику географічну варіабельність у кількості хворих на саркоїдоз, від 59 осіб у Сингапурі до 7674 - у Скандинавії [5], не можна виключати з еті-

ологічних чинників роль навколишнього середовища. Окрему увагу варто приділяти виникненню гранулематозних реакцій у тканинах внаслідок контакту з надмалими (≤ 100 нм) частинками [6], зростання концентрацій яких, гіпотетично, може асоціюватися зі збільшенням викидів у повітря продуктів промислової діяльності.

МЕТА

Дослідити взаємозв'язки між кількістю хворих на саркоїдоз серед населення Полтавської області (Україна) та екологічними характеристиками промислової діяльності регіону у співставленні з даними про забезпеченість вузькими спеціалістами респіраторного профілю.

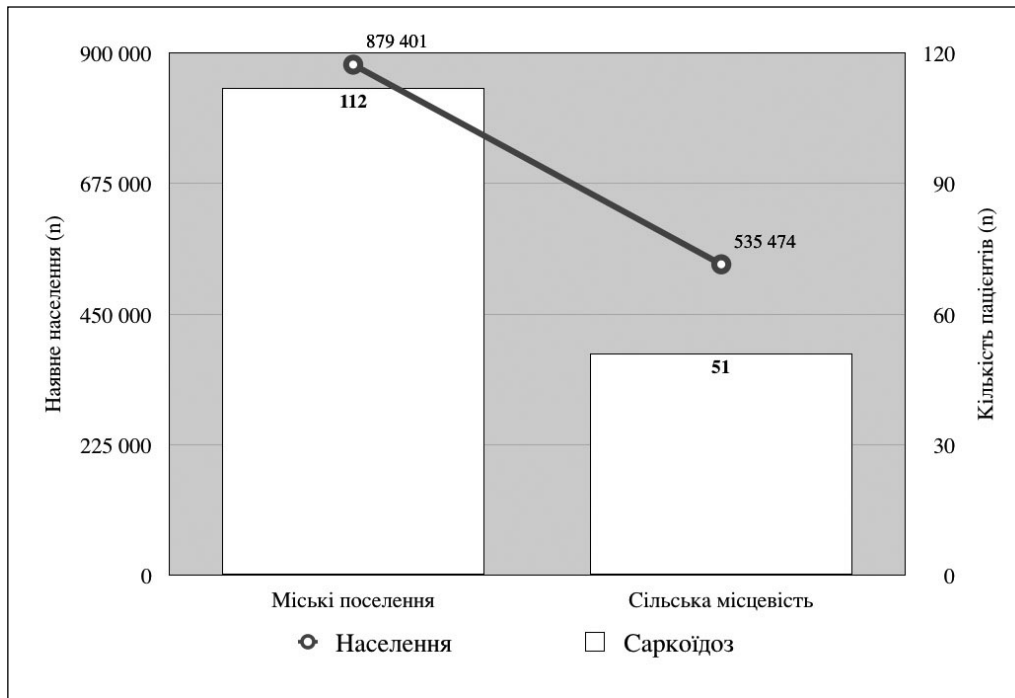


Рис. 3. Співставлення соціодемографічних даних населення Полтавської області

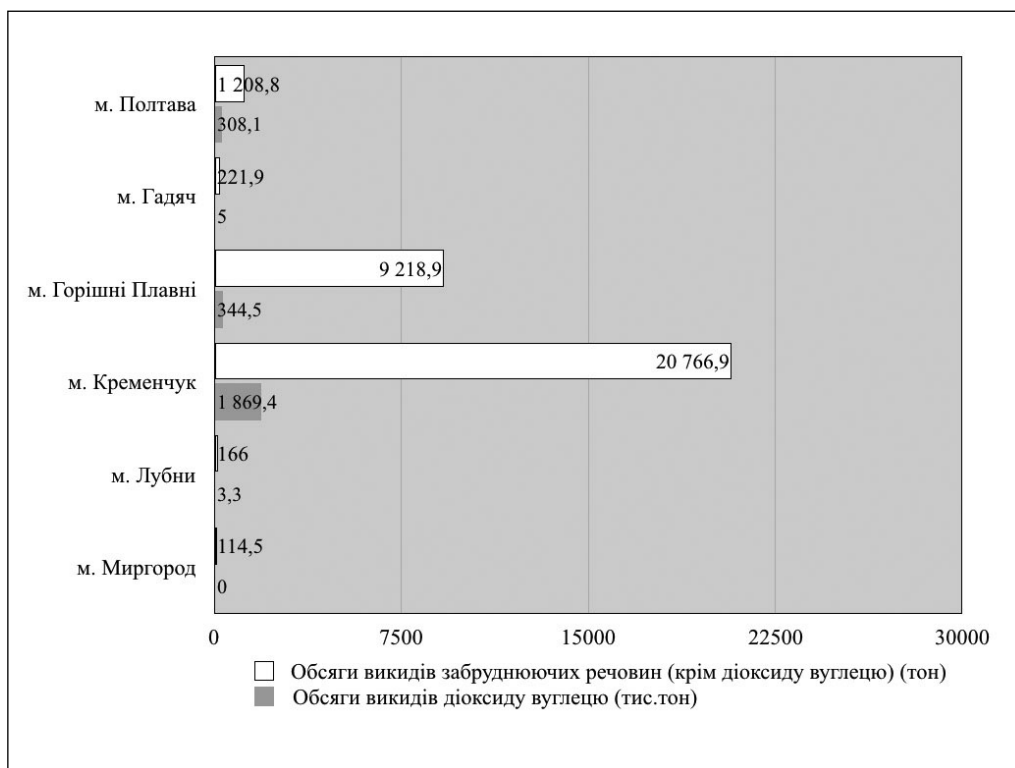


Рис. 4. Річні обсяги екологічного навантаження на міста Полтавської області.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження виконано у рамках науково-дослідної роботи № 0114U006405 на базі Полтавського обласного клінічного протитуберкульозного диспансеру. Виконання наукової роботи схвалено етичною комісією при Полтавському обласному клінічному

протитуберкульозному диспансері, м. Полтава. Було проведено ретроспективний аналіз даних пацієнтів із саркоїдозом, що проживають на території Полтавської області (Україна) за період з 2008 по 2018 рр.

Для уніфікації за діагнозом було використано Міжнародну класифікацію хвороб (МКХ) 10-го

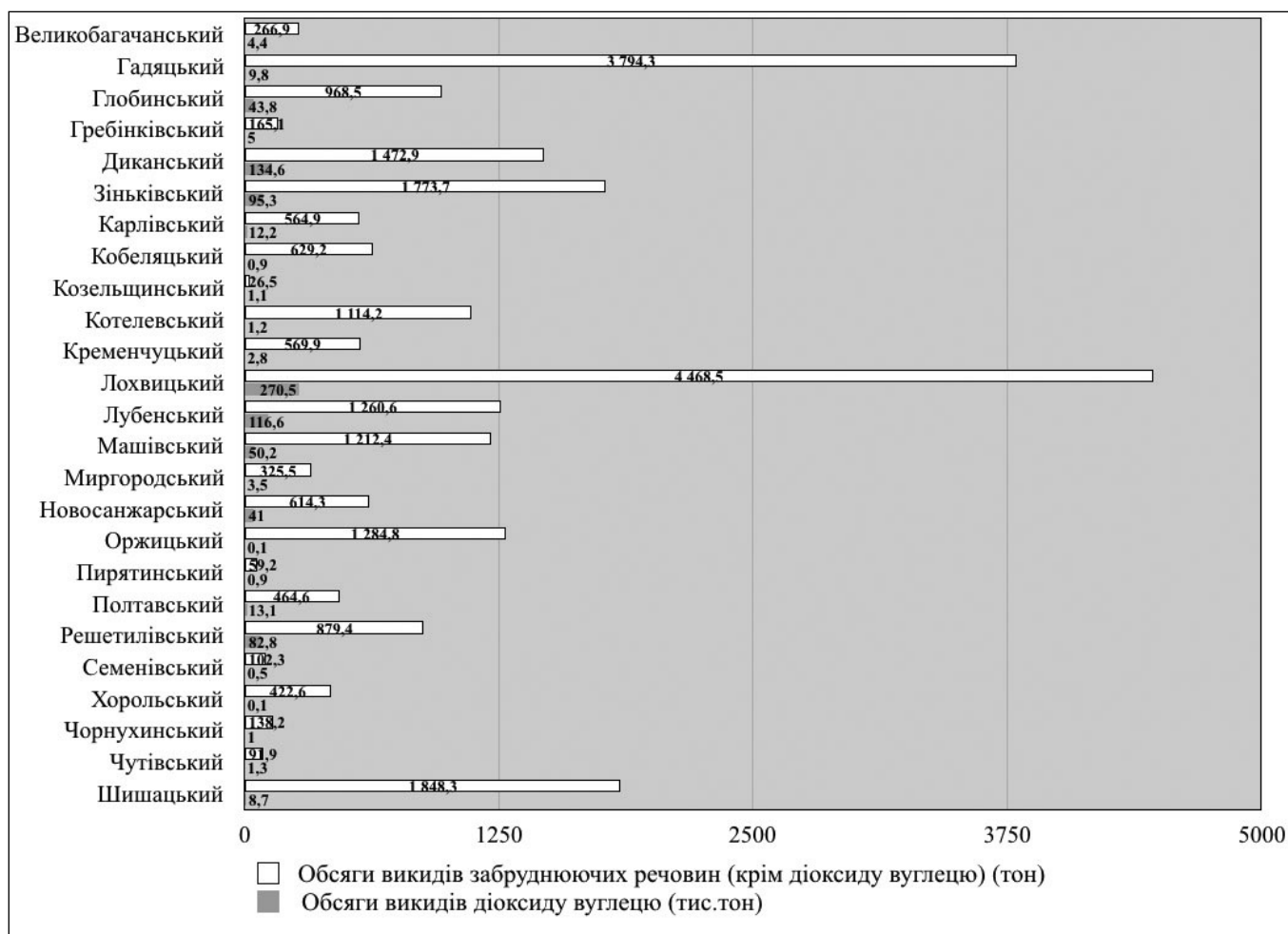


Рис. 5. Річні обсяги екологічного навантаження на райони Полтавської області.

перегляду. Критерії встановлення діагнозу ґрунтувалися на міжнародних рекомендаціях профільних організацій [1]. Синдром гострого саркоїдозу (синдром Löfgren) був ідентифікований за критеріями, що включали вузлувату еритему, двостороннє збільшення лімфатичних вузлів середостіння, підвищення температури тіла, мігруючий поліартрит та увеїт (нечасто) [2, 7, 8].

Показники промислового та екологічного навантаження у регіоні Полтавської області оцінено за даними Головного управління статистики у Полтавській області. В аналіз включено інформацію з Єдиного державного реєстру підприємств та організацій України. Викиди забруднюючих речовин та діоксиду вуглецю в атмосферне повітря від стаціонарних джерел забруднення протягом календарного року було розділено на дві групи: обсяги викидів забруднюючих речовин (крім діоксиду вуглецю) (на рисунках представлено у тис. тон); обсяги викидів діоксиду вуглецю (на рисунках представлено у тонах). Статистичні дані по кількості спеціалістів пульмонологічного профілю у Полтавській області надані Полтавським обласним інформаційно-аналітичним центром медичної статистики.

Статистична обробка отриманих даних проводилася за допомогою програми для статистичного аналізу AnalystSoft, StatPlus (Версія 2009). Були використані таблиці 2x2, ранговий коефіцієнт кореляції тау Кендала (τ), t критерій Ст'юдента та розрахунок довірчого інтервалу (CI) 95 % для відношення шансів (OR). Параметри учасників дослідження представлені у вигляді середнього (Mean) та стандартного відхилення (SD), а також у вигляді розподілу у відсотках. Відмінності вважалися статистично достовірними при значенні ймовірності похибки $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ

Протягом 2008-2018 рр. було ідентифіковано 163 хворих на саркоїдоз у Полтавській області. Середній вік пацієнтів склав $53,81 \pm 12,71$ років (рис. 1)

Достовірних відмінностей між віковими характеристиками жінок ($49,9 \pm 14,8$ років) та чоловіків ($55,6 \pm 11,1$ років) не зафіксовано ($p=0,06$) (табл. I).

Частка жінок серед хворих на саркоїдоз склала близько 62,5% та серед чоловіків - 37,5 %. Жінки домінували (85,7%) з-поміж хворих із гострим початком патології, втім синдром Löfgren зареєстровано лише у 8,5% випадків (табл. I).

Таблиця I. Соціально-демографічні та клінічні характеристики хворих на саркоїдоз

Характеристики груп	Mean±SD чи n/загалом (%)
Вік (роки)	53,8±12,7
жінки	55,6±11,1
чоловіки	49,9±14,8
Жінки	102/163 (62,5)
синдром Lofgren	14/163 (8,5)
жінки	12/14 (85,7)

* - при значенні $p \leq 0,05$ **Таблиця II.** Аналіз кореляційних взаємозв'язків за тау Кендалом (τ) між кількістю хворих на саркоїдоз у Полтавській області, значеннями екологічного забруднення та забезпеченістю спеціалістами пульмонологічного профілю

Кореляція	Загальна кількість хворих на саркоїдоз (n=163)		Кількість хворих на саркоїдоз у міських поселеннях (n=112)		Кількість хворих на саркоїдоз серед сільського населення (n=51)	
	τ	p-значення	τ	p-значення	τ	p-значення
Обсяги викидів діоксиду вуглецю (тис.тон)	0,14	0,25	-0,14	0,65	0,13	0,35
Обсяги викидів забруднюючих речовин (крім діоксиду вуглецю) (тон)	0,11	0,35	-0,47	0,88	0,06	0,65
Кількість зайнятих посад лікарів-пульмонологів в області (n=14,50)	0,24	0,07				
Число спеціалістів, що виконують обов'язки лікаря-пульмонолога в області (n=14)	0,27	0,04				

Саркоїдоз легень та внутрішньогрудних лімфатичних вузлів займав ведучі позиції (88/163) (рис. 2). Саркоїдоз легень та внутрішньогрудних лімфатичних вузлів зайняли другу та третю сходинки. Інші локалізації патології зустрічалися вкрай рідко (рис. 2).

Загальна кількість наявного населення Полтавської області (Україна) дорівнює 1414875 осіб. Міське населення області складає більшу його частку (60,8%) та переважає над сільським майже у 1,6 рази. Кількість хворих на саркоїдоз майже у 2,1 рази більше серед осіб, що проживають в міських поселеннях, ніж у селах (рис. 3).

Серед міського населення шанс захворіти на саркоїдоз дещо вище (OR 1,337, 95% CI: 0,96-1,86) порівняно з особами, що проживають у сільській місцевості, проте така динаміка є статистично недостовірною (рис. 3).

Промисловий сектор економічної діяльності області розвинутий переважно за рахунок виробництва іншої неметалевої продукції, виробництва гумових і пластмасових виробів та виробництва хімічних речовин і хімічної продукції, що у сукупності охоплює майже 65% від загальної частки індустріальної активності в регіоні. Оцінку ступеню екологічного навантаження на населення області було проведено за показниками обсягів викиду діоксиду вуглецю та викидів інших забруднюючих речовин (крім діоксиду вуглецю) у відповідних містах та районах Полтавської області (рис. 4 та рис. 5).

Враховуючи зручність і розвиненість інфраструктури та наявність достатньої кількості людських

ресурсів закономірно, що велика кількість промислових підприємств сконцентрована навколо міських поселень (326/435 об'єктів) та займає частку в 74,9%. З огляду на це, можна спостерігати вражаючу кількість шкідливих викидів у атмосферу. Так, обсяг діоксиду вуглецю в окремих містах області сягає 20 766,9 тон, а інших забруднюючих речовин (крім діоксиду вуглецю) доходить до 1869,4 тис. тон на рік.

У сільській місцевості розміщується лише 25,1% (109/435 об'єктів) промислового потенціалу Полтавської області, а частка викидів у повітря є суттєво нижчою, ніж у містах й коливається для діоксиду вуглецю в межах від 26 до 4 468 тон на рік та для інших забруднюючих речовин (крім діоксиду вуглецю) - від 0 до 270 тис. тон на рік (рис. 5).

Аналіз кореляційних взаємозв'язків між інтенсивністю екологічного навантаження на регіон та кількістю хворих на саркоїдоз не виявив значимої динаміки як загалом, так і серед міського й сільського населення окремо (табл. II).

Втім слабка, проте достовірно позитивна кореляція ($r=0,27$, $p \leq 0,05$) спостерігалась між кількістю спеціалістів, що виконують обов'язки лікаря-пульмонолога в області та числом пацієнтів з діагнозом саркоїдоз. В районах області відсутній фіксований перелік осіб, що займають посади лікарів-пульмонологів та спеціалістів, які виконують їх обов'язки, тому до аналізу не були залучені статистичні дані пацієнтів, що проживають у містах та селах окремо (табл. II).

Обговорення. Віковий ценз ($53,8 \pm 12,7$ років), особливості розподілу за гендерними ознаками (частка жінок 62,5%) серед хворих на саркоїдоз у Полтавській області (Україна) лежить у прогнозованих межах [5, 9]. Щодо симптомокомплексу, що асоціюється із гострим початком саркоїдозу (синдромом Lofgren), то прослідковується тенденція зменшення його частоти зі зростанням кількості зареєстрованих випадків саркоїдозу [5]. Так, у Західній Німеччині та Швейцарії частка синдрому Lofgren складає 8,4% від 715 хворих, натомість в Іспанії-Каталонії з поміж 245 хворих на саркоїдоз зафіксовано 58,7% таких пацієнтів [5, 10]. Власне, частка синдрому гострого саркоїдозу в межах 8,5% серед 163 пацієнтів хворих на саркоїдоз у Полтавській області віддзеркалює локальні особливості перебігу даної патології.

За даними наших спостережень когорту пацієнтів із саркоїдозом у Полтавській області вирізняє превалювання пацієнтів з саркоїдозом легень та внутрішньогрудних лімфатичних вузлів D86.2 (за МКХ10) - 53,9% (88/163 осіб) і наявність великої групи хворих з саркоїдозом легень D86.0 - 28,2% (46/163 осіб). Саркоїдоз лімфатичних вузлів зустрічався у 14,1% (23/163 осіб) випадків. Така тенденція не є поширеною та збігається з обмеженою кількістю наукових даних, присвячених епідеміологічним особливостям перебігу вперше виявленого саркоїдозу [5, 11].

Привертає до себе увагу удвічі більша кількість хворих на саркоїдоз серед міського населення 68,7% (112/163 осіб) порівняно з даними по сільській місцевості. Проживання у місті недостовірно (OR 1,337, 95% CI: 0,96-1,86) збільшує шанси захворіти на саркоїдоз. Коли ми прослідкували взаємозв'язки між екологічним навантаженням та діагнозом саркоїдозу, то найліпші значення креляції за тау Кендалом спостерігались між обсягами викидів забруднюючих речовин (крім діоксиду вуглецю) та кількістю хворих на саркоїдоз у міських поселеннях ($r = -0,47$, $p = 0,88$). Проте такий зв'язок виявився слабким і недостовірним. Відомо, що вплив індустриальних чинників несе у собі ризики виникнення саркоїдозу та гранулематозної запальної реакції у тканинах людського організму [12], та якщо брати популяцію хворих на саркоїдоз у Полтавській області - достовірного зв'язку не виявлено. Не можна виключати, що більш персоніфікований підхід до вивчення зв'язку між виникненням саркоїдозу та контактом з різними типами полутантів надасть більше достовірної інформації. Також, нами було зафіксовано, що лише число спеціалістів, які виконують обов'язки лікаря-пульмонолога в області, асоціюється з достовірно вищими цифрами зареєстрованих хворих на різні форми саркоїдозу ($r = 0,27$, $p = 0,04$). А якщо взяти до уваги, що дана категорія спеціалістів сконцентрована у містах (м. Кременчук - 2/14 лікарів) і переважно у обласному центрі (м. Полтава - 12/14 лікарів), то вищенаведені дані вкажуть на певний дисбаланс у

доступі до адекватної спеціалізованої допомоги серед сільського населення області порівняно з міським.

ВИСНОВКИ

До регіональних епідеміологічних особливостей перебігу саркоїдозу у Полтавській області (Україна) належить поширеність синдрому Lofgren на рівні 8,5% і превалювання пацієнтів з саркоїдозом легень та внутрішньогрудних лімфатичних вузлів (53,9%). Не було зафіксовано достовірних взаємозв'язків між саркоїдозом й проживанням у місцевості з підвищеним екологічним та індустриальним навантаженням у регіоні Полтавської області. Нерівномірний розподіл спеціалізованої медичної допомоги зменшує шанси пацієнта на встановлення діагнозу саркоїдоз в сільській місцевості.

Перспективи подальших досліджень. У якості майбутніх кроків планується більш персоніфіковано дослідити роль різноманітних етіопатогенетичних взаємозв'язків у виникненні та перебігу саркоїдозу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 1999. 160: 736–755.
1. Miedema J.R., Kaiser Y., Broos C.E., Wijsenbeek M.S., Grunewald J., Kool M. Th17-lineage cells in pulmonary sarcoidosis and Löfgren's syndrome: Friend or foe? *J. Autoimmun.* 2018. 87:82–96.
2. Costabel U. Hunninghake G. W. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. *Eur. Respir. J.* 1999. 14: 735–737.
3. Havrysiuk V.K., Merenkova Ye.O., Shadrina O.V., Berenda O.A., Kuts V.V. Zakhvoriuvani na sarkoidoz orhaniv dykhannia: chastota novykh vypadkiv v zalezhnosti vid heohrafichnoi shyroty. *Ukr. pulmonol. zhurnal.* 2013. 2: 36–40. Cardoso A.V., Mota P.C., Melo N., et. al. Analysis of sarcoidosis in the Oporto region (Portugal). *Revista. Portuguesa de Pneumologia (English Edition).* 2017. 23(5): 251–258
4. Nikolienko D.Ie., Shkurupii O.A., Boiko D.M. Morfolohichna kharakterystyka zmin tkanyn pechinky, sertsia ta nyrok shchuriv na foni transtorakalnogo vvedennia nadmalykh chastynok dyoksydu kremniiu (SiO₂). *Visnyk problem biolohii i medytsyny.* 2016. 2(129): 245–250. Saltman A.P., Kuriya B. Löfgren syndrome in acute sarcoidosis. *CMAJ.* 2017. 189(39): E1230.
5. Alar T., Gunes F., Muratlı E. A., Gedik I.E., Tekeli Z., Kinc K. Löfgren's syndrome: an acute variant of sarcoidosis diagnosed by mediastinoscopy. *J. Coll. Physicians. Surg. Pak.* 2015. 25(2):146–148.
6. Havrysiuk V.K., Merenkova E.A., Shadrina O.V., y dr. Zaboлеваmost sarkoydozom orhanov dykhanyia v yuzhnom y severnom rehyonakh ukrayny v 2011 hodu. *Ukr. pulmonol. zhurnal.* 2013. 3: 41–44.
7. Yvette C. Cozier. Assessing the worldwide epidemiology of sarcoidosis: challenges and future directions *Eur. Respir. J.* 2016. 48 (6): 1545–1548.
8. Loddenkemper R., Kloppenborg A., Schoenfeld N., Grosser H., Costabel U. Clinical findings in 715 patients with newly detected pulmonary sarcoidosis: results of a cooperative study in former west Germany and Switzerland. *WAL study Group: Wissenschaftliche Arbeitsgemeinschaft für die Therapie von Lungenkrankheiten. Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis.* 1998. 15: 178–182.

9. Üzmezoğlu B., Şimşek C., Gülgösteren S., Gebeşoğlu B, Sarı G., Çelik D. Sarcoidosis in iron-steel industry: mini case series. Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis. 2017. 34: 365-372.

Дослідження виконано у рамках ініціативної науково-дослідної роботи «Комплексна реабілітація хворих на кардіологічну, легеневу, неврологічну патологію та довгострокова оцінка її ефективності з урахуванням ступеня фізичної активності, кардіореспіраторних і метаболічних критеріїв здоров'я», номер держреєстрації 0114U006405, роки виконання 2014-2018 р.р., науковий керівник Дмитро М. Бойко.

АДРЕСА ДЛЯ КОРЕСПОНДЕНЦІЇ

Дмитро М. Бойко

пров. Дніпровський, 9, 360086 Полтава, Україна

тел: +380664464003

e-mail: dim.xata@gmail.com

Надіслано: 01.03.2018

Затверджено: 08.05.2018

ФОРМУВАННЯ У ШКІЛЬНОЇ МОЛОДІ БЕЗПЕЧНОЇ ПОВЕДІНКИ В УМОВАХ СІМ'Ї

THE FORMATION OF SAFE BEHAVIOR AMONG YOUNG PEOPLE IN THE FAMILY CONDITIONS

Світлана О. Бондарь

КИРОВОГРАДСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ КОЛЕДЖ ІМ. Є.І. МУХІНА, КРОПИВНИЦЬКИЙ, УКРАЇНА

Svitlana O. Bondar

MUHIN KIROVOGRAD MEDICAL COLLEGE, KROPYVNYCKYI, UKRAINE

РЕЗЮМЕ

Вступ: Стаття присвячена вивченню готовності та здатності батьків до формування у власних дітей безпечної поведінки для запобігання шкільного травматизму з огляду на комплексність та системність, якої вимагають принципи профілактики. Автор звертає увагу саме на цей аспект проблеми, адже на сьогодні практично відсутні роботи по вивченню ролі сім'ї, готовності батьків у формуванні культури здоров'я власних дітей.

Мета: виявлення умов формування безпечної поведінки у шкільної молоді в сім'ї та рівня підготовки батьків з проблемних питань

Матеріали і методи: Робота базується на результатах соціологічного дослідження у вигляді анонімного опитування за спеціально розробленою анкетой. При аналізі отриманих даних використовувались стандартні методи статистики.

Результати: У дослідженні взяли участь 188 батьків школярів різного рівня навчальних закладів за територіальною приналежністю (сільська, районна, міська). Виявлено ступінь обізнаності респондентів з принципами профілактичної роботи, вживаними та бажаними джерелами отримання інформації та вміння застосувати знання у повсякденному житті. Здійснено аналіз отриманих даних. Всі данні представлені в статті у вигляді долей та їх похибок. Для оцінки статистичної значимості відмінностей показників застосовано критерій Ст'юдента; вони вважались такими при $p < 0.05$. Емпіричний матеріал узагальнено в таблицях та діаграмах.

Висновки: Автором обґрунтовано нагальну потребу в актуалізації просвітницької діяльності серед батьків. Встановлено, що батьки усвідомлюють відповідальність за здоров'я власних дітей і беруть участь у формуванні у них безпечної поведінки, проте - у 21,2% випадках вони зовсім або частково не прикладають для цього цілеспрямованих дій, активності, самодисципліни. Майже третина респондентів має потребу в загальноосвітніх знаннях та вмінні їх практичного застосування. Простежено особливості наявних та бажаних для цього джерел інформації. Обґрунтовані актуальні напрями покращення ситуації.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: шкільний травматизм, безпечна поведінка, формування культури здоров'я, батьки школярів.

ABSTRACT

Introduction: The article is dedicated to studying the readiness and ability of parents to form safe behavior of their own children with the aim to avoid school traumatism with respect to the complexity and systematic necessary for principles of prophylaxis. The author pays attention to this very aspect of the problem as for nowadays the works of studying the role of the family, the readiness of parents to form the culture of their own children's health are practically absent.

The aim: To identify the conditions for the formation of safe behavior in schoolchildren in the family and the level of parents' preparation for problematic issues.

Materials and methods: The work is based on the results of a sociological study in the form of anonymous survey on a specially designed questionnaire. In analyzing the data obtained, standard statistical methods were used. All data was presented in the form of shares and their errors. In order to assess the statistical significance of differences in indicators, the Student's criterion was used; they were considered as such at $p < 0.05$.

Results: The article is based on the results of sociological survey in the form of anonymous interrogation with the help of purposely elaborated questionnaire. 188 parents of schoolchildren of various levels of educational institutions by territorial belonging (village, district, towns) took part in this survey. The stage of the respondent's knowledge with the principles of prophylactic work, used and desired sources of information and ability to use knowledge in everyday life were revealed. The analysis of getting data was done. The standard methods of statistics were used for processing of the data. All the data are presented in the article in the form of lobes and their particles. The criteria of Student was used to estimate statistic evidence of different data. Empirical material is summed up in the tables and diagrams.

Conclusions: The author substantiated the urgent needs toward educational activity among parents. It was defined that parents realize their responsibility for the health of their own children and they take part in the formation of children's save behavior. However, 21,2% of them do not at all or partly make well-directed efforts, activity, self-discipline. Nearly third part of respondents needs general education and ability to put it in practice. There were defined the used and desired sources of information. The actual directions to improve the situation were substantiated.

KEY WORDS: school traumatism, safe behavior, formation of health culture, parents of schoolchildren

ВСТУП

На сучасному етапі соціально-культурного, духовно-го, економічного розвитку суспільства пріоритетним завданням є забезпечення гармонічного розвитку особистості, збереження її здоров'я та активної працездатності упродовж життя [1, 2]. При цьому активізується значущість формування здорового способу життя учнівської молоді, як потенціалу майбутнього країни, її національної безпеки [3]. Підтримка та зміцнення здоров'я у підростаючого покоління передбачає створення умов до мотивації ведення здорового способу життя, усвідомлення важливості дотримання ідеології здоров'я. Особливого значення в цьому аспекті набуває розуміння необхідності безпечної поведінки, що дозволяє уникнути багатьох негативних наслідків для здоров'я, в тому числі виникнення травм, що на сьогодні входять в п'ятірку поширених патологій в структурі захворюваності дитячого населення [4, 5]. Вміння розвивати фізичне здоров'я, захищати особисте життя від багатьох негативних факторів зовнішнього середовища потребує створення певних передумов для дітей та підлітків.

Забезпечення формування здоров'язбережувальної поведінки вимагає теоретичних основ як невід'ємної частини освітнього, виховного, та пізнавального процесу. Більше того, процес потребує своєї безперервності, системності, етапності, диференціації за змістом та об'ємом інформації в залежності від повікових груп дитячого населення [6]. Виходячи із зазначеного, стає очевидним, що просвітницька та виховна робота представляє комплекс заходів та способів безпосередньо одночасного впливу на свідомість підростаючого покоління передусім, через сім'ю, школу, медичні, культурні, соціальні заклади тощо [7]. Тобто, реалізація бажаних завдань потребує створення відповідних умов пізнавального простору. Разом з тим, в публікаціях з проблеми покращення здоров'я дитячого населення недостатньо висвітлений зазначений її аспект. Практично відсутні роботи по вивченню ролі сім'ї, готовності, рівня усвідомленості батьків, можливості їх формування у власних дітей культури здоров'я і, зокрема, безпечної поведінки.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вищевикладене обґрунтувало мету роботи: виявлення умов формування безпечної поведінки у шкільної молоді в сім'ї та рівня підготовки батьків з проблемних питань.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Основу роботи складають результати соціологічного дослідження, яким передбачене анонімне опитування, за спеціально розробленою анкетною, батьків учнів 1 – 4, 5 – 9, 10 – 11 класів. Документ був затверджений Департаментом охорони здоров'я, Управлінням освіти, науки, молоді та спорту Кіровоградської ОДА. Респонденти були ознайомлені із змістом анкети, метою дослідження і дали інформовану згоду. Базу дослідження склали три

навчальні заклади, а саме: Богданівська загальноосвітня школа І – III ступенів №1 ім. І.Г. Ткаченка, КЗ Олександрівське навчально-виховне об'єднання №2 Кіровоградської області, Гімназія ім. Т. Шевченка м. Кропивницький. В роботу увійшли результати аналізу анкет, отриманих від 188 батьків, у 50 ($26,6 \pm 3,2\%$) з них діти вчилися в загальноосвітній школі сільського типу, у 57 ($30,3 \pm 3,4\%$) – районного та у 81 ($43,0 \pm 3,6\%$) – міського; 42 ($22,3 \pm 3,0\%$) – були учнями початкової школи, 90 ($47,9 \pm 3,6\%$) – середній та 56 ($29,8 \pm 3,3\%$) – старшокласниками. Частіше респондентами були жінки (87,3%), проте в сільській школі достовірно більше було батьків, ніж матерів ($22,0 \pm 3,0\%$ проти $8,8 \pm 2,0\%$ та $9,9 \pm 2,1\%$ в районній та міській відповідно). Переважна більшість сімей була повноцінною (86,7%). У 70 сім'ях (37,2%) було по одній дитині, у 96 (51,0%) – дві, у 20 (19,6%) – три, у решти (2) – більше. В шкільному закладі міста в опитаних сім'ях частіше було по одній дитині ($43,4 \pm 5,5\%$ проти $32,0 \pm 6,5\%$ та $24,6 \pm 5,7\%$ в сільському та районному; $p < 0,05$) і, водночас, у 2 рази менше випадків по три і більше (7,4% проти 16,0% та 14,0% відповідно).

Зміст анкети передбачав з'ясування готовності, розуміння необхідності, здатності батьків з точки зору їх обізнаності до формування безпечної поведінки, як складової культури здоров'я, у власних дітей. Питання були спрямовані на визначення ступеня обізнаності респондентів з принципами профілактичної роботи, вживаними та бажаними джерелами отримання інформації, а також виявлення у них таких необхідних для реального втілення ознак як мотиваційно – цілісна, особистісна, пізнавальна, практична.

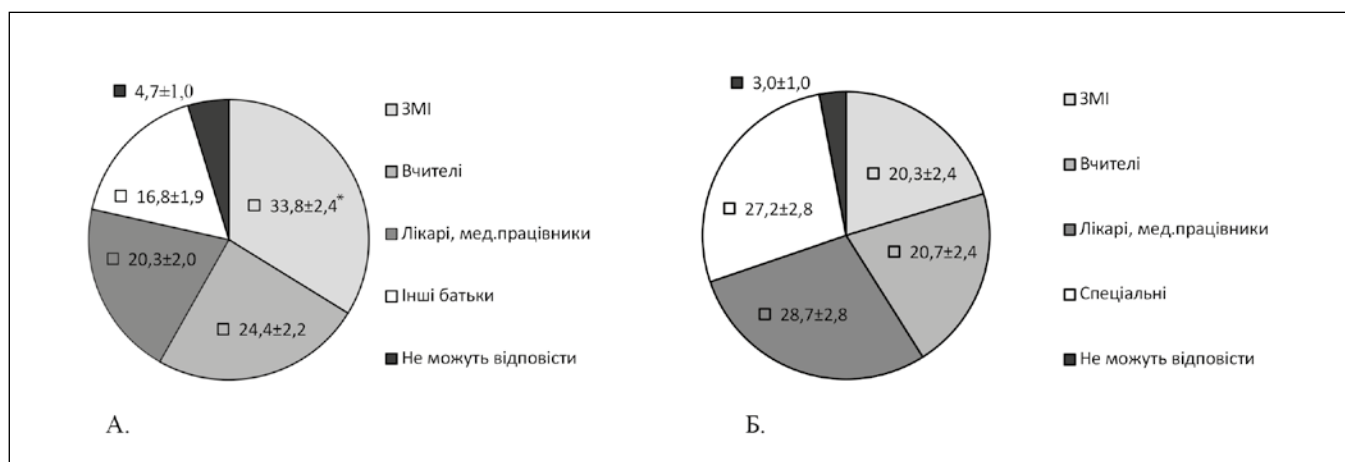
При аналізі отриманих даних використовувались стандартні методи статистики. Всі дані представлялись у вигляді долей та їх похибок. Для оцінки статистичної значимості відмінностей показників застосовували критерій Ст'юдента; вони вважались такими при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

За результатами опитування з'ясовано, що 50 із 188 батьків (26,5%) відмічали, що їхні діти мали травми в процесі навчання в школі. Найчастішим видом травм були забій (61,0%), перелом кінцівки (24,4%) та вивих (9,8%), а місцем їх одержання – перерва, спортивна зала (по 26,8%) та дорога до школи (22,0%). Суттєвої різниці при співставленні відповідних даних в розрізі вікових груп спостереження не доведено.

Усі респонденти визнають актуальним питання безпечної поведінки і проводять серед дітей бесіди профілактичної спрямованості. При цьому вони намагаються отримати інформацію з доступних для них джерел (від одного до чотирьох). Звертає на себе увагу факт, що все таки 9,0% опитаних не могли відповісти, що викликає сумнів в їхніх намаганнях адекватно розглядати питання вдома. Паралельно було поставлене питання щодо кількості та виду інформації, яку батьки бажають мати.

Сама процедура опитування, постановка питання про безпечну поведінку, обговорення його перед ан-



Примітка: */величина показника достовірно відрізняється від інших; $p < 0,05$.

Рис. 1. Структура за частотою вжитих (А) та бажаних (Б) джерел поінформованості батьків з приводу безпечної поведінки дітей у школі (%).

Таблиця 1. Розподіл батьків за видами вжитих джерел інформації

Джерела	ЗАКЛАДИ							
	1		2		3		Всього	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Вчителі	14	19,2	34	28,6	42	23,7	90	24,4
Лікарі, мед. працівники	26	35,6	28	23,5	21	11,9	75	29,3
Інші батьки (рідні)	21	28,8	7	5,9	34	19,2	62	16,8
Інтернет	8	11,0	20	16,8	26	14,7	54	14,6
Телебачення, радіо	1	1,4	18	15,1	26	14,7	45	12,2
Газети, журнали	1	1,4	9	7,6	16	9,0	26	7,0
Не знаю	2	2,7	3	2,5	12	6,8	17	4,6
Разом	73	100,0	119	100,0	177	100,0	369	100,0

Примітка: тут і далі

1- Богданівська загальноосвітня школа І – ІІІ ступеня №1 ім. І.Г Ткаченка;

2 - КЗ Олександрівське навчально-виховне об'єднання №2 Кіровоградської області;

3 - Гімназія ім. Т. Шевченка м. Кропивницький.

кетуванням з донесенням інформації стану проблеми, певним чином, змінило світогляд батьків. Достовірно зросло число респондентів, схильних отримувати відомості із одного джерела ($67,6 \pm 3,4\%$), кожен п'ятий ($20,2 \pm 2,9\%$) вважав доцільним використовувати два джерела і лише $7,9\%$ розширили їх кількість. Позитивно слід сприймати ситуацію, що удвічі менше стало тих, хто не знав і продовжував залишатись байдужим до збереження здоров'я дітей. Більшість таких сімей проживає в місті. Структура вживаних та бажаних джерел поінформованості батьків подано на рис. 1.

Виявлено, що джерелом відповідної інформації найчастіше ($33,8 \pm 2,4\%$) служать ЗМІ (Інтернет, телебачення, радіо, газети та журнали), друге місце ($24,4 \pm 2,2\%$) займають вчителі, тобто більша половина ($58,2\%$) батьків пізнає правила безпеки своїх дітей таким чином. Викликає занепокоєння в аспекті наведених даних той факт, що лише кожна п'ята сім'я ($20,3 \pm 2,0\%$) отримує відомості

від лікарів чи медичних працівників, та близька до цього кількість батьків, які вважають їх достатніми від спілкування з іншими батьками ($16,8 \pm 1,9\%$). Тобто, якщо підсумовувати, то валідною слід вважати інформацію у $41,2 \pm 2,5\%$ випадках. Позитивної оцінки потребують зміни, що спостерігаються при вивченні бажаних видів інформації. Акцент перенісся по суті на медичних працівників. Адже з $20,3 \pm 2,0\%$ до $28,7 \pm 2,8\%$ ($p < 0,05$) зросла частота потреби у достовірній інформації від професіоналів. Більше того, у $27,2 \pm 2,8\%$ випадках висловлена потреба у спеціальних тренінгових заняттях з теоретичною і практичною підготовкою. Разом з цим, нівелювалась необхідність отримання її від спілкування з іншими батьками, проте, достатньо високим залишився показник ($20,7 \pm 2,4\%$) використання досвіду вчителів з даного питання. Зазначене насторожує, оскільки вчителі в свою чергу, також потребують кваліфікованої, достовірної інформації.

Таблиця II. Розподіл батьків за видами бажаних джерел інформації

Джерела	ЗАКЛАДИ							
	1		2		3		Всього	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Вчителі	1	1,9	11	13,0	42	34,4	54	20,7
Лікарі, мед. працівники	22	40,7	24	28,2	29	23,8	75	28,7
Спец. тренінги, заняття	17	31,5	30	35,3	24	19,6	71	27,2
Інтернет	13	24,0	6	7,0	7	5,7	26	10,0
Телебачення, радіо	1	1,9	9	10,6	9	7,4	19	7,3
Газети, журнали	-	-	4	4,7	4	3,3	8	3,0
Не знаю	-	-	1	1,2	7	5,7	8	3,0
Разом	54	100,0	85	100,0	122	100,0	261	100,0

Таблиця III. Розподіл батьків учнів навчальних закладів різних рівнів за критеріями готовності до запобігання шкільного травматизму

Критерії готовності батьків до здоров'я збережувачої поведінки у дітей	ЗАКЛАДИ															
	1				2				3				Всього			
	дуже сильний	значний	частковий	відсутній	дуже сильний	значний	частковий	відсутній	дуже сильний	значний	частковий	відсутній	дуже сильний	значний	частковий	відсутній
Мотиваційно - % ціннісний:м	64,0 2,7	32,0 2,7	2,0	2,0	58,8 2,8	30,0 2,5	8,8 0,9	2,4 0,2	61,7 2,8	30,2 2,3	8,0 1,6	-	61,5 2,8	30,7 2,5	6,3 0,8	1,5 0,1
Особистісний: % м	33,0 1,8	45,0 1,4	16,0 1,6	6,0 0,9	32,4 1,7	43,8 2,6	14,0 1,6	9,8 1,1	43,6 1,0	38,8 1,0	11,1 1,6	6,5 0,7	36,3 1,5	42,5 1,7	13,7 1,6	7,5 0,9
Пізнавальний: % м	55,0 1,2	29,0 5,0	13,0 1,6	3,0 0,7	22,8 1,6	51,0 1,3	22,0 1,5	4,2 1,1	37,6 2,4	43,8 1,2	16,6 2,0	2,0 0,7	38,5 1,7	41,3 2,5	17,2 1,7	3,0 0,8
Практичний: % м	57,0 1,6	22,0 1,4	14,0 0,2	7,0 0,7	28,0 1,6	48,2 0,6	18,4 1,2	5,4 0,7	41,5 2,3	41,8 1,7	12,4 1,8	4,3 0,5	42,2 1,8	37,3 1,2	15,0 1,0	5,5 0,7

В табл. I та II подана більш детальна інформація на основі відповідей батьків в залежності від типу закладу, де навчаються їхні діти.

Результати узагальнення аналізу даних таблиць свідчать про достатньо високу роль лікарів та медичних працівників в процесі профілактики шкільних травм в сільській місцевості (35,6%) і яка зростатиме надалі (у 40,7% випадках висловлено бажання отримувати таку інформацію), а 31,5% - висловлюють необхідність в спеціальній теоретичній і практичній підготовці при проведенні тренінгів. Водночас, суттєво більшою стала потреба і можливість використовувати Інтернет, як джерело пізнання, при зменшенні ролі вчителів (1,9%). Тоді як серед батьків учнів районної та міської шкіл частота отримання від вчителів інформації залишилась високою (13,0% та 34,4% відповідно). Разом з цим, отримані не очікувані дані – доля лікарських

порад зросла не суттєво при висловленій необхідності у спеціальних знаннях з теоретичною і практичною підготовкою. Тобто, викристалізовується потреба в переогляді донесення змісту інформації в пошуку нових підходів, розробці сучасних методів застосування при формуванні у населення здоров'язбережувачої поведінки. Обґрунтовуються її напрями й за критеріями готовності батьків до проведення такої роботи з дітьми (табл. III). Дані табл. III свідчать, що усі батьки, за поодинокими випадками, усвідомлюють пріоритетність здорового способу життя, вагомість здоров'я власних дітей і розуміють необхідність безпосередньої участі у формуванні у них безпечної поведінки. Тоді як цілеспрямованість дій в цьому плані, відповідальність, самодисципліна, активність у 21,2% випадках проявляється частково або відсутня. Однаково часто зазначена ознака виявлена незалежно від рівня закладу навчання

дітей. У 20,5% опитаних виявлено розуміння потреби в самоосвіті, самовдосконалення з окресленого питання, тобто висловлюється необхідність в загальноосвітніх знаннях та вмінні їх практичного застосування. Таким чином, актуалізується задача поінформованості населення в галузі здоров'язбереження, підвищення рівня знань щодо збереження, зміцнення здоров'я, отримання основ валеологічного мислення, обізнаності з відповідними правилами, нормами. Потребує в такій же мірі й діяльнісний компонент. Необхідно розвивати здатність до передбачення, визначення цілей оздоровлення, послідовності дій батьків при практичному втіленні умінь й навичок дотримання дітьми норм і цінностей безпечної поведінки. Тобто, оволодіння оздоровчими технологіями, відповідальність дій та вчинків, спрямованих на їх реалізацію сприймається єдиним процесом, що потребує на сьогодні нових підходів, сучасних форм та науково-практичних методів.

Підсумовуючи результати дослідження, було отримано підтвердження необхідності комплексного підходу до профілактики шкільного травматизму із втіленням в повсякденну практику безпечної поведінки серед дітей та підлітків. Провідна роль в процесі формування у них культури здоров'я належить сім'ї, де повинна здійснюватись цілеспрямована, безперервна освітньо-виховна робота на основі сучасного рівня знань. Реальність з'ясованої ситуації щодо реалізації задач на практиці вимагає відповідної підготовки батьків. На тлі розуміння, готовності до профілактичної роботи з дітьми їм не вистачає знань та навичок. Зазначене обґрунтовує нагальну потребу в актуалізації просвітницької діяльності.

ВИСНОВКИ

1. Виявлено, що 26,5% опитаних батьків відмічали про травми, отримані їх дітьми в процесі навчання, найчастіше у вигляді забою (61,0%), поламаних кінцівок (24,4%) та вивихів (9,8%) за місцем їх одержання на перерві та в спортивній залі (по 26,8%), а також по дорозі до чи після школи (20,0%).
2. Виявлено, що, за поодинокими випадками, батьки усвідомлюють відповідальність за здоров'я власних дітей і безпосередню участь у формуванні у них безпечної поведінки, проте у 21,2% випадках зовсім або частково не проявляють для цього цілеспрямованих дій, активності, самодисципліни, 20,5% опитаних, незалежно від рівня навчання та типу закладу де отримують освіту їх діти, висловили потребу в загальноосвітніх знаннях та вмінні їх практичного застосування.
3. Виявлено, що інформацію з питань безпечної поведінки дітей 41,0 $\pm$ 3,5% батьків отримують з одного джерела, 22,3 $\pm$ 3,0% – з двох, 27,6% – трьох і більше, у 9,0% – відповісти не змогли. Найчастіше (33,8 $\pm$ 2,4%) таким джерелом є ЗМІ та вчителі (24,4 $\pm$ 2,2%), тоді як лише кожна п'ята сім'я (20,3 $\pm$ 2,0%) володіє інформацією від лікарів та медичних працівників і ще гірше 16,8 $\pm$ 1,9% – від спілкування з іншими

батьками. Серед бажаних джерел валеологічних знань – акцент переноситься на професіоналів (28,7 $\pm$ 2,8%), а 27,2 $\pm$ 2,8% – висловили потребу у спеціальних тренінгових заняттях з теоретичною та практичною підготовкою, високим залишився показник (20,7 $\pm$ 2,4%) використання досвіду вчителів з даного питання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Baranenko V.A. Kontseptualnii podhod k probleme kulturi zdorovia [The conceptual approach to the problem of health culture.] Valeolohiya.2002; 3: 74-77.
2. Horashchuk V.P. Kultura zdorovia – novyi suchasnyi napriam formuvannia zdorovoho pokolinnia [The culture of health is the new modern direction in the formation of healthy generation]. Problemy osvity: nauk. metod. zbirnyk; pid red. V.H. Kremen.2006; 48: 184-189.
3. Iarenenko O.O., Vakulenko O.V., Halustian Yu.M., ta inshi. Formuvannia zdorovoho sposobu zhyttia molodi: stratehiia rozvytku ukrainskoho suspilstva [The formation of healthy way of youth life is the strategy of development of Ukrainian society].2005;Ch.1:159.
4. Vecherkyn D.V., Vecherkyn V.A., Choporov O.N. y druhye. Analiz travmatyzma u detei shkolnoho vozrasta y puty eho profylaktyky v sovremennkh usloviakh [The analysis of children's traumatism and the ways of its prophylactics in modern conditions]. Systemni analiz y upravlenye v byomedysynskykh systemakh.2014; T.13; 3: 691-693.
5. Nazarova S.K., Satarova Z.R., Nazarova N.B. Shkolni travmatyzm [The school traumatism.] Ynternauka.2017; 5-1(9): 26-28.
6. Vashchenko O.M., Svyredenka S. Hotovnist vchytelia do vykorystannia zdoroviazberihaiuchykh tekhnolohii u navchalno-vykhovnomu protsesi [The teacher's readiness to the use of healthkeeping technologies in the educational process.] Zdorovia ta fizkultura .2006; 8: 1 – 6.
7. Ohlobyn K.A. Kultura zdorovia kak fylosofsko – myrovozrencheskyi fenomen [The culture of health as the philosophy and worldvision phenomena]. Chelovek y obrazovanye.2009;3: 76-81.

Стаття є частиною наукової роботи на тему: «Медико-соціальне обґрунтування моделі профілактики травматизму у школярів» (Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії 14.02.03 – соціальна медицина).

АДРЕСА ДЛЯ КОРЕСПОНДЕНЦІЇ

Світлана О. Бондарь

Кіровоградський медичний коледж ім. Є.Й.Мухіна
Студентський бульвар, 16, 25015, Кропивницький, Україна
тел: + 380506815737
e-mail: medcollege2014@ukr.net

Надіслано: 12.03.2018

Затверджено: 15.05.2018

THE CHANGES OF SOME BIOREGULATORS AND GAS TRANSMITTERS IN PATIENTS WITH HYPERTONIC DISEASE UNDER THE INFLUENCE OF PHYSICAL LOADING

ZMIANY NIEKTÓRYCH BIOREGULATORÓW I PRZEKAŹNIKÓW GAZU POD WPŁYWEM OBCIĄŻENIA FIZYCZNEGO U PACJENTÓW Z NADCIŚNIENIEM TĘTNICZYM

Iryna S. Dronyk, Ostap H. Yavorsky, Olexandr Y. Sklyarov

DANYLO HALYTSKY LVIV NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY, LVIV, UKRAINE

ABSTRACT

Introduction: Nowadays arterial hypertension is supposed to be a pathogenetic factor of numerous cardiovascular diseases (CVD) and 18% cases of the preterm death. Due to the data of the American Heart Association in 77% of patients, who had stroke, the arterial pressure overexceeded 140/90 mm Hg. In Ukraine, according to the epidemiologic study more than 1/3 of the population have increased arterial pressure. One of the extremely important aspects of struggle with CVD is diagnosis and prevention of hypertonic disease. The prevalence of arterial hypertension worldwide increases averagely for 3–4% per year that corresponds with the level of a true epidemic.

The aim: Was to evaluate nitrosooxidative status, content of hydrogen sulphide and cortisol in blood serum of patients with a II stage arterial hypertension under the conditions of physical loading.

Materials and methods: 30 patients with II stage arterial hypertension were examined. Examined patients were exposed to two-stage physical loading using veloergometer with the intensity relevant to 50 and 75 % of the proper maximal oxygen uptake (MOU) of the body.

Results: In blood serum of patients before and after physical loading the content of TBA-active products, hydrogen sulphide, L-arginine, nitric anion, sum of nitrite-nitrate, cortisol, activity of SOD, catalase and arginase were determined. Significant increase of L-arginine and hydrogen sulphide on the background of the decrease of nitrite-anion and sum of nitrite-nitrate was noted. It may be suggested that in individuals with hypertonic disease under the influence of physical loading synthesis of NO decreases and vasodilatation and vasoprotection occur by means of increase of the hydrogen sulphide level.

Conclusions: The indices of L-arginine, nitrite-anion and H_2S in blood serum after physical loading reflect the changes in the system of vasodilatation in patients with arterial hypertension. The parameters of gaseous messengers NO and H_2S are the fastest to react to veloergometry on the background of insignificant changes of the level of cortisol, activity of arginase, SOD and catalase in patients with II stage hypertonic disease. Increase of the level of L-arginine and hydrogen sulphide as well as decrease of nitrite-anion level may be considered to be markers of evaluation of immediate changes in patients with arterial hypertension after physical loading.

KEY WORDS: nitric oxide, hydrogen sulphide, L-arginine, nitrite-anion, cortisol, physical loading, arterial hypertension

Wiad Lek 2018, 71, 3 cz. I, 513–517

INTRODUCTION

Nowadays arterial hypertension is supposed to be a pathogenetic factor of numerous cardiovascular diseases (CVD) and 18% cases of the preterm death [1]. Due to the data of the American Heart Association in 77% of patients, who had stroke, the arterial pressure overexceeded 140/90 mm Hg [2]. In Ukraine, according to the epidemiologic study more than 1/3 of the population have increased arterial pressure. One of the extremely important aspects of struggle with CVD is diagnosis and prevention of hypertonic disease [3]. The prevalence of arterial hypertension worldwide increases averagely for 3–4% per year that corresponds with the level of a true epidemic [4]. The pathogenesis of arterial hypertension was confirmed to be based on the dysfunction of endothelium [5, 6, 7]. Endothelial cells

synthesize and secrete numerous compounds (nitric oxide, hydrogen sulphide), courtesy of which regulation of vascular tone, control of transport of substances into cells of vascular walls, immune, inflammatory and reparative processes occur as well as maintenance of the balance of local processes of homeostasis [8]. The level of endothelial dysfunction correlates with the prognosis of the following cardiovascular changes under the conditions of arterial hypertension [9].

Among the key biologically active compounds, synthesized and secreted by the endothelium the most potent vasodilator is nitric oxide [8]. Endothelial dysfunction and deficiency of the endothelial synthesis of NO are considered to be not only the early markers of vessels involvement in arterial hypertension and atherosclerosis but

also a factor of the formation and progression of arterial hypertension. In arterial hypertension low level of NO and its metabolites are noted [10]. In healthy individuals physical loading results in the increased bioavailability of nitric oxide. The factors of cardiovascular risk, including hypercholesterolemia, arterial hypertension, diabetes and smoking are associated with different disturbances of NO system [11]. A substantial part of nitrite-anion in the total pool of circulating in blood plasma stable metabolites of nitric oxide is responsible for the adaptation of organism to continuous and significant physical loading [12].

Another important regulator of vascular tone is hydrogen sulphide (H_2S), which is also synthesized in endothelial cells and smooth muscles cells from the amino acid L-cysteine [13, 14, 2]. Hydrogen sulphide regulates the processes of vasorelaxation, has hypotensive effect, decreases the level of renin in blood plasma and inhibits the activity of angiotensin-converting enzyme, exerts antioxidant properties and increases NO-synthase activity [15, 16, 17]. Under certain conditions H_2S may cause vasoconstriction, associated with the decrease of cyclic adenosine monophosphate level, whereas H_2S -dependent vasodilatation is caused by the activation of potassium channels [18].

Deficiency of H_2S was shown to play an important role in the pathogenesis of arterial hypertension and favors the inhibition of constitutive synthesis of NO. H_2S can activate endothelial NO-synthase by means of phosphorylation, increasing the bioavailability of NO [19]. Differently from nitric oxide, which has definite vasodilating effect, H_2S exerts both vasodilating and vasoconstrictive action, mediated by the determination of proportion between NO/ H_2S . In pathologic conditions (f.i. in arterial hypertension) the balance shifts into the direction of enhancement of vasoconstricting effects and increase of the vascular tone [20]. Experimental studies revealed the decrease of NO and H_2S content in myocardium of old rats. Opposite changes occur in the myocardium of rats, adapted to physical exercises [15].

The use of physical loading (veloergometry) may be used for the evaluation of adaptation processes of the organism, revealing defects, that cause the development of different pathologic processes, including arterial hypertension [4].

THE AIM

The aim of our study was to evaluate nitrosooxidative status, content of hydrogen sulphide and cortisol in blood serum of patients with a II stage arterial hypertension under the conditions of physical loading.

MATERIALS AND METHODS

30 patients with II stage arterial hypertension (18 males and 12 females) were examined. The average age of patients made 43.38 ± 0.96 years, body weight made 85.96 ± 3.53 kg. Examined patients were exposed to two-stage physical loading using veloergometer with the intensity relevant to 50 and 75 % of the proper maximal oxygen uptake (MOU)

of the body. The duration of loading made 5 min on every stage with 3 min rest between stages [21].

Blood collection was performed from the elbow vein before physical loading and 5 min after it. In blood serum of patients before and after physical loading the content of TBA-active products, hydrogen sulphide, L-arginine, nitric anion, sum of nitrite-nitrate, cortisol, activity of SOD, catalase and arginase were determined.

The system of NO/arginase was evaluated performing the determination of L-arginine content (due to the method of Aleinikova T.L. [22] with the help of spectrophotometry at the wave length of 500 nm); nitrite-anion (final stable product of NO metabolite) was determined using Griess reagent [23]; extinction was measured with the help of spectrophotometer at the wave length 550 nm); the sum of nitrates and nitrites (was determined with the help of the reaction of the production of stained complex with Griess reagent [5]; extinction of supernatant was measured at the wave length 550 nm); arginase activity was determined using the method of R. Davis [24].

The state of pro- and antioxidant processes were determined due to the content of TBA-active products according to the method of Timirbulatov R.A. [25] (optical density was measured at the wave length 535 nm using spectrophotometer); SOD activity – with the help of Chevari S. method [26], catalase activity due to the method of Korolyuk M. et al [27].

Cortisol content in blood serum was determined using the method ELISA by means of analyzer Cobas 6000 and test-system RocheDiagnostics (Switzerland) [33].

Determination of hydrogen sulphide in blood plasma was performed, adding 1% zinc acetate, n-phenylendiamine, $FeCl_3$ and 20% trichloroacetic acid [24]. Extinction of experimental, control and standard probes was measured at $\lambda = 540$ nm.

Quantitative determination of concentration of proteins was performed using the method of O. Lowry [29].

Statistical procession of obtained results was performed using computer programs “MicrosoftExcel” and “Statistica”. The evaluation of the significance of the difference between the compared groups was performed using pair criterion of Student and Wilcoxon criterion. The difference was supposed to be statistically significant in case of $p < 0.05$. The average value of numbers (M) and standard error (m) were determined.

RESULTS AND DISCUSSION

Two stage physical loading in patients with II stage arterial hypertension showed that average levels of systolic arterial pressure (AP) increased from 136.2 ± 2.7 mm Hg to 159.2 ± 3.8 mm Hg, diastolic AP – from 89.6 ± 1.7 mm Hg to 96.7 ± 1.7 mm Hg, at that average value of pulse increased from 73 ± 2.6 to 123 ± 5.4 per minute.

The changes of the content of cortisol, TBA-active products and activity of antioxidant defense enzymes (SOD and catalase) before and after physical loading are shown in the Table I.

Table I. The changes of the content of cortisol, TBA-active products, activity of SOD and catalase under the influence of physical loading in patients with arterial hypertension

Index	Initial level n=30	After loading n=30	Significance of the difference (dependent values)
Cortisol	10.49 ± 0.93	11.03 ± 1.17	0.62
TBA-active products, µmol/l	40.17 ± 2.78	40.04 ± 2.49	0.97
SOD, µmol/min · ml	23.25 ± 0.83	22.38 ± 0.78	0.28
Catalase, µmol/min · ml	1.55 ± 0.09	1.4 ± 0.09	0.09 (p<0.1)

Table II. The changes of indices of L-arginine/NO system, content of hydrogen sulphide and arginase activity in blood serum under the influence of physical loading in patients with II stage arterial hypertension

Index	Initial level n=30	Level after loading n=30	Significance of difference (of dependent values)
L-arginine, µg/ml	88.453 ± 5.5	98.05 ± 4.9	0.02 (p<0.05)
Arginase, µmol/min x g	0.269 ± 0.011	0.258 ± 0.011	0.39
Nitrite-anion, µmol/g	4.29 ± 0.28	3.76 ± 0.29	0.0056 (p<0.05)
Sum of nitrites and nitrates, µmol/g	4.74 ± 0.26	4.26 ± 0.26	0.0078 (p<0.05)
Hydrogen sulphide	68.4 ± 2.1	70.7 ± 2.5	0.004 (p<0.05)

The results of our studies showed only a tendency to increase of the cortisol level in blood of patients with arterial hypertension during physical exercises using veloergometer, that may be mediated by the short duration of physical loading. Changes of cortisol level are known to serve as one of the indices of the condition of immediate stage of adaptation under the effect of veloergometry, thus the increase or decrease of its concentration under the conditions of physical overloading may indicate that the latter was excessive and renewing mechanisms in some period of time were exhausted [30].

In our studies on the background of the short-term veloergometry in patients with II stage arterial hypertension the changes of TBA-active products content, activity of SOD and catalase were not observed. This may be explained by the fact that in hypertonic patients the antioxidant defense was altered before physical loading and short exercises did not cause significant changes of the antioxidant status. However, hypertonic disease is known to be accompanied by the oxidative stress of different severity with the increased content of lipid peroxidation products compared to healthy individuals [28]. Intensive physical loading, in particular in athletes causes the development of oxidative stress, that results in the increase of the level of hydrogen peroxide (H_2O_2) and nitrites as nitric oxide markers, whereas activity of SOD and catalase decreased [31].

Dosed physical loading in patients with II stage arterial hypertonic disease caused changes in NO-synthase/arginase system and proportion between NO/ H_2S (Table II).

The content of nitrite-anion after physical loading decreased for 12% (p<0.05), sum of nitrates and nitrites had

tendency to decrease, level of L-arginine increased significantly whereas arginase activity did not change significantly.

Nitrite anion content is supposed to be a proportional reflection of the total endothelial synthesis of NO [32]. Hence, the increase of L-arginine level on the background of the significant decrease of nitrite-anion content may be indicative of the altered production of nitric oxide in arterial hypertension patients.

The content of H_2S in the blood of patients with II stage hypertonic disease after physical loading increased. The concentration of H_2S in blood depends on the presence of certain diseases, in particular arterial hypertension. High concentrations of hydrogen sulphide cause vasorelaxation and decrease of arterial pressure whereas the decrease of H_2S level on the contrary leads to vasoconstriction. Our previous studies proved that cardiovascular pathology patients have higher level of hydrogen sulphide, lower level of NO, significantly higher proportion hydrogen sulphide/nitric oxide compared to healthy persons. In individuals with arterial hypertension H_2S -dependent vasodilatation enhances endothelial dysfunction. Introduction of exogenous hydrogen sulphide as well as its increased production gets involved in the occurrence of NO-dependent arterial hypertension [18, 33]. It may be assumed that increase of H_2S level in patients with arterial hypertension is aggravated in the course of stress, which is the physical loading in this case.

Some authors suppose that H_2S enhances vasorelaxing action of NO. Inhibition of H_2S biosynthesis in vessels decreases the vascular effect of nitric oxide [34]. The significant rise of hydrogen sulphide content on

this background may be treated as adaptation reaction of the organism in response to physical loading. H_2S as gaseous messenger participates in the regulation of many physiologic functions the same as NO, and in particular serves as cardioprotective factor decreasing oxidative stress [35]. Hence, increased H_2S content may be regarded as adaptation reaction of the organism to dosed physical effort.

Analyzing changes in the systems of gas transmitters NO/ H_2S under the conditions of physical loading divergent effects were noted according to literary data. Thus, NO content after 3 minutes of physical exercises decreased in trained athletes. It was confirmed that β 3-adrenoreceptors play an important role in the activation of nitrogen oxide synthesis responding to physical loading due to the phosphorylation of inducible NO-synthase. Further to physical loading nitric oxide content may be both increased and decreased dependently from the activity of inducible nitric oxide synthase, level of oxidative stress, interrelationship between NO with hemoglobin and glutathione molecules [36].

In students after continuous 4 week physical loading decrease of the level L-arginine and increase of NO was noted compared to initial condition. At that, decrease of diastolic arterial pressure was observed in the senior age group [37]. But this loading was continuous and not short-term as in our study, what may explain the difference in change of parameters after physical loading.

In healthy individuals the adaptation to physical loading occurs by means of L-arginine metabolism and higher level of hydrogen sulphide [38]. It may be supposed that in patients with arterial hypertension after veloergometry release of L-arginine into blood occurs but it is not in time to metabolise.

Since changes of the level of L-arginine, nitrite-anion and H_2S level among the mentioned above indices develop in the course of immediate response to veloergometry, it may be assumed that these indices participate in the formation of the primary compensatory reaction from the side of the parameters of endothelial vasodilating factors in response to physical exercises in arterial hypertension patients.

Hence, the determination of indices of gaseous transmitters in patients with arterial hypertension provides the opportunity to evaluate the state of vasodilatation in this pathology aimed at correction of treatment tactics.

CONCLUSIONS

1. The indices of L-arginine, nitrite-anion and H_2S in blood serum after physical loading reflect the changes in the system of vasodilatation in patients with arterial hypertension.
2. The parameters of gaseous messengers NO and H_2S are the fastest to react to veloergometry on the background of insignificant changes of the level of cortisol, activity of arginase, SOD and catalase in patients with II stage hypertonic disease.
3. Increase of the level of L-arginine and hydrogen sulphide as well as decrease of nitrite-anion level may be considered to be markers of evaluation of immediate changes in patients with arterial hypertension after physical loading.

REFERENCES

1. Amosova KM, Rudenko Yu.V. The risk of stroke and causes of ineffectiveness of antihypertensive therapy in patients over 55 years of age with uncomplicated uncontrolled arterial hypertension. *Blood circulation and hemostasis* 2015; 1-2: 24-30.
2. Streeter E., Ng H.H., Hart J.L. Hydrogen sulfide as a vasculoprotective factor. *Med. Gas Res* 2013, 3, 1 – 9.
3. Abramov AV, Samoilenko N.Yu., Abramova T.V. et al. Patogenetichnyy zvyazok formuvannya insulinorezystentnosti u chitshuriv linii SHR z defectom u systemi monooxydu azotu [Pathogenetic relationship of formation of insulin resistance in rats of the SHR line with a defect in the system of nitrogen monoxide]. *Physiological Journal* 2014; T. 60: 3 (appendix):77.
4. Choi B.J., Matsuo Y., Aoki T. et al. Opredelenie antioxidantnykh parametrov krovi i ikh diagnosticheskoe znachenie v pogytom vozraste [Coronary endothelial dysfunction is associated with inflammation and vasa vasorum proliferation in patients with early atherosclerosis]. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2014, 34, 2473-2477.
5. Cacanyiova S., Berenyiova A., Kristek F. The Role of Hydrogen sulfide in Blood Pressure Regulation. *Physiol. Res* 2016, 65(3), 273-289.
6. Lei J., Vodovotz Y., Tzeng E., Billiar T. R. Nitric oxide, a protective molecule in the cardiovascular system. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol* 2013, 35, 175-185.
7. Lim S.S., Vos T., Flaxman A.D. et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2013, 380, 2224-2260.
8. Dombkowski R.A., Russell M.J., Olson K.R. Hydrogen sulfide as an endogenous regulator of vascular smooth muscle tone in trout. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol* 2004, Vol.286, 4, 678-685.
9. Zagorodniy MI, Svintsitsky I.A. Endotelialna dysfunktsia pry arterialnij hipertenzii: sutchasni pogliady na prytychny i mekhanizmy rozvytku, diagnostyky ta korektsii [Endothelial dysfunction with arterial hypertension: contemporary views on causes and mechanisms of development, diagnosis and correction]. *Practitioner* 2013; 2: 17-27.
10. Kingwell B.A. Nitric oxide as a metabolic regulator during exercise: effects of training in health and disease. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol* 2000, 27(4), 239-250.
11. Shapoval L.M., Dmitrenko O.V., Pobayilo L.S. et al. Vnesok sirkovodniu v nervovyi kontrol funktsii krovoobigu [Contribution of hydrogen sulfide in the nerve control of blood circulation]. *Physiological Journal* 2014; T. 60: 3 (Annex): 97 – 98.
12. Bogdanovska NV, Kotsyuruba AV, Malikov MV Osoblyvosti obminu arginine i syntezu oxydu azotu v junakiv pry adaptatsii do fizychnykh navantagen' u trenuvalnomu ta zmagalnomu periodakh [Features of the exchange of arginine and synthesis of nitric oxide in boys when adapting to physical activity in training and adversarial periods]. *Physiological Journal* 2011; 57. 1: 45-54.
13. Chevri S., Andyal T., Strenger J. Defining the antioxidants of blood parameters and their diagnostic value in the elderly. *Laboratory work* 1991; 10: 9-13.
14. Popov D. An outlook on vascular hydrogen sulphide effects, signaling, and therapeutic potential. *Arch. Physiol. Biochem* 2013, 119, 5, 189 – 194.
15. Korolyuk MA Ivanova LI, Mayorova IG, Tokarev VE Metod opredeleniya aktivnosti katalazy [Method for determination of catalase activity]. *Laboratory work* 1988; 1: 16-19. blood components and its diagnostic value]. *Laboratory work* 1981; 4: 209-211.

16. Zapisnaja knijka prakticheskogo vratcha [The notebook of the practical doctor] - №3 - 1997 - 20c.
17. Tsukiyama Y., Ito T., Nagaoka K. et al. Effects of exercise training of nitric oxide, blood pressure and antioxidant enzymes. *J. Clin. Biochem* 2017, 60 (3), 180 - 186.
18. Shymanska T.V., Goshovska Yu.V., Dobrovolskaya R.A. et al. Vplyv stymulatsii ta blokady syntezu endogennoho sirkovodniu na reaktsii sertsia pry navantagenni objemom [Influence of stimulation and blockade of synthesis of endogenous hydrogen sulfide on cardiac reactions under volume loading]. *Physiological Journal* 2014; T. 60; 3 (Annex): 99.
19. Zharinova V.Yu. Endotelialnaja disfunktsia kak multidistsiplinarnaja problema [Endothelial dysfunction as a multidisciplinary problem]. *Blood circulation and hemostasis* 2015; 1-2: 9-15.
20. Bublik S.A. Stan terminovoi adaptatsii na vysoti dozovanogo fizychnogo navantagennia u studentiv osnovnykh i spetsialnykh medychnykh grup [The state of urgent adaptation at the height of metered physical activity in students of basic and special medical groups]. *Bulletin of Chernihiv National Pedagogical University* 2014; 118 (1): 43-46.
21. Djordjevic D. Z., Cubrilo D.G., Puzovioc V. S., Vuletic M. S., Zivcovic V.I. et al. Changes in athlete's redox state induced by habitual and unaccustomed exercise. *Oxid MedCell Longev* 2012, 80, 58-60.
22. Aleynikova T.L., Rubtsova G.V., Pavlova N.A. Rukovodstvo k prakticheskim zaniatiam po biochimii [Guide to practical exercises in biochemistry]. M.: Medicine, 2000. - 128.
23. Sagach VF Gazotransmitery, mitokhondrii ta funktsia sertsia u starykh i trenovanykh tvaryn [Gas transmitters, mitochondria, and heart function in old and trained animals]. *Physiological Journal* 2014; T.60; 3:93.
24. Lowry O. H., Rosenbrough N. J., Farr A. L., Randall R J. Protein determination with the Folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.* 1951, 193, 265-275.
25. Gopi K. Kolluru, Xinggui Shen, Christopher G. Kevil A tale of two gases: NO and H₂S, foes or friends for life? *Redox Biology* 2013, 1, 313-331.
26. Green L.C., David AW. Analysis of nitrate, nitrite and nitrate in biological fluids. *Anal. Biochem* 1982, 126, 131-138.
27. Dronik I.S., Yavorsky O.G., Krajinska Z.I. Perekysne oksyennia lipidiv i antyoksydantna systema zalejno vid nayavnosti CRP (C-reaktyvnogo protejnu) u krovi do i pislia fizychnogo navantajennia [Peroxide oxidation of lipids and antioxidant system depending on the presence of PSA (C-reactive protein) in the blood before and after exercise]. *Experimental and Clinical Physiology and Biochemistry* 2009; 3: 60-64.
28. <https://spravochnik.synevo.ua/ru/hypot-hyp-nadpochechnikovaia/cortisol-sivorotka.html>
29. Szabo C. Hydrogen sulfide, an enhancer of vascular nitric oxide signaling: mechanisms and implications. *Am. J. Physiol. Cell. Physiol* 2017, 312(1), 3-C15.
30. Briffa T.G. Hobbs M.S., Tonkin A. [et al.]: A Population trends of recurrent coronary heart disease event rates remain high. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes* 2011, 4, 107-113.
31. Nosarev A.V., Smagliy L.V., Anfimenova Y et al. Exercise and NO production: relevance and implication in the cardiopulmonary system. *Front. Cell. Dev. Biol* 2014, 2, 73.
32. Davis R.H., Mora J. Mutants of *Neurospora crassa* deficient in ornithine-delta-transaminase. *J. Bacteriol* 1968, Vol. 96, 2, 383-388.
33. Shen Y., Shen Z., Luo S. et al. The Cardioprotective Effects of Hydrogen Sulfide in Heart Diseases: From Molecular Mechanisms to Therapeutic Potential. *Oxid. Med. Cell. Longev* 2015, May 11, 101-155.
34. Zereda R.J., Castillo R, Rodrigo R. et al. Effect of carvedilol and nebivolol on oxidative stress-related parameters and endothelial function in patients with essential hypertension. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol* 2012, 111, 309-316.
35. Rossi R., Nuzzo A., Origliani G., Modena M.G. Prognostic role of flow-mediated dilation and cardiac risk factors in post-menopausal women. *J. Am. Coll. Cardiol* 2008, 51 (10), 997 - 1002.
36. Timurbulatov MA, Seleznev EI Metod povycheniya svobodnoradikalnogo okisleniya lipidov i soderzhatelnykh komponentov krovi i ego diagnosticheskoe znachenije [The method of increasing free-radical oxidation of lipid-containing blood components and its diagnostic value]. *Laboratory work* 1981; 4: 209-211.
37. Zharinova V.Yu. Endotelialnaja disfunktsia kak multidistsiplinarnaja problema [Endothelial dysfunction as a multidisciplinary problem]. *Blood circulation and hemostasis* 2015; 1-2: 9-15.
38. Bogdanovska N.V., Kotsyuruba A.V., Golubenko A.V. Induktsia oksydatyvnoho ta nitrozatyvnogo stressu v junakiv pry adaptatsii do fizychnykh navantagen' u trenovalnomu ta zmagalnomu periodakh [The induction of oxidative and nitrosative stress in young men when adapting to physical activity during training and competition periods], *Physiological journal* 2016; T. 62: 2: 47-56.

The article is a fragment of the scientific research work of the department of propaedeutics of internal medicine № 2 of the Lviv National Medical University named after Danylo Halytsky «The role of inflammation and oxidative stress in the formation of an adaptation reserve in the pathology of internal organs» (State registration number 0115U000050).

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE

Iryna S. Dronyk

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Huculska str., 2/6, 79008, Lviv, Ukraine

tel: +380322757632

e-mail: office@medyniiv.lviv.ua

Received: 10.03.2018

Accepted: 16.05.2018

КОМПЛЕКС ЗАХОДІВ ПСИХОГІГІЄНИЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ОСОБЛИВОСТЕЙ ОСОБИСТОСТІ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ЧОЛОВІКІВ ТА ОЦІНКА ЙОГО ЕФЕКТИВНОСТІ

COMPLEX OF PSYCHO-HYGIENIC CORRECTION MEASURES OF PERSONALITY FEATURES OF HIV-INFECTED MEN AND EVALUATION OF THEIR EFFICIENCY

Ігор В. Сергета, Оксана Б. Дударенко, Ольга П. Мостова, Лариса М. Ваколюк, Тетяна В. Лобастова, Віталій М. Андрійчук, Ольга М. Якубовська

КАФЕДРА ЗАГАЛЬНОЇ ГІГІЄНИ ТА ЕКОЛОГІЇ ВІННИЦЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ІМ. М. І. ПИРОГОВА, ВІННИЦЯ, УКРАЇНА

Ihor V. Serheta, Oksana B. Dudarenko, Olha P. Mostova, Tetiana V. Lobastova, Vitalii M. Andriichuk, Larysa M. Vakolyuk, Olha M. Yakubovska

DEPARTMENT OF GENERAL HYGIENE AND ECOLOGY OF NATIONAL PIROGOV MEMORIAL MEDICAL UNIVERSITY, VINNYTSYA, UKRAINE

РЕЗЮМЕ

Вступ: Крім адекватної діагностики та лікування ВІЛ-інфікованих осіб, особливого значення, набувають розробка, наукове обґрунтування та запровадження психогігієнічних заходів, спрямованих на корекцію процесів формування особливостей особистості та покращання психоемоційного стану ВІЛ-інфікованих осіб.

Мета: Метою наукового дослідження було визначення найбільш суттєвих змін з боку показників ситуативної та особистісної тривожності, рівня вираження астеничного стану та депресивних проявів, що реєструвались в умовах запровадження розробленого комплексу заходів психогігієнічної корекції.

Матеріали і методи: Для визначення особливостей впливу запропонованого комплексу заходів психогігієнічної корекції та вивчення наслідків його використання було створено 2 групи порівняння: групу контролю та групу втручання. До складу групи втручання були віднесені 30 ВІЛ-інфікованих чоловіків, які використовували у повсякденній діяльності розроблений комплекс заходів психогігієнічної корекції особливостей особистості та покращання психоемоційного стану, до складу групи контролю – відповідно 30 ВІЛ-інфікованих хворих чоловіків, які у повсякденній діяльності не застосовували зазначений комплекс.

Діагностика і оцінка тривожності ВІЛ-інфікованих осіб здійснювалась на підставі застосування особистісного опитувальника Спілбергера. Відсутність або наявність у досліджуваних осіб особистісних проявів астеничного стану визначалась за допомогою тестової методики для оцінки астенії, що створена Л.Д. Малковою. З метою визначення ступеня вираження такої характеристики психічних станів людини, як рівень вираження депресивного стану, використовувалась психометрична шкала Цунга для оцінки депресії.

Результати: Під час досліджень, було встановлено, що рівень показників ситуативної тривожності серед представників групи втручання, статистично достовірно зменшувався з $51,56 \pm 1,69$ до $43,36 \pm 1,05$ ($p < 0,001$). Рівень вираження астеничних проявів достовірно знижувався з $87,23 \pm 3,00$ балів ($p < 0,01$) на початку періоду спостережень до $77,76 \pm 1,54$ балів – наприкінці, рівень показників депресивних проявів – з $59,13 \pm 1,09$ до $55,13 \pm 0,79$ балів ($p < 0,01$).

Висновки: Використання комплексу заходів психогігієнічної корекції забезпечує появу надзвичайно сприятливих змін з боку таких властивостей особистості, як показники ситуативної тривожності ($p < 0,001$), ступеня вираження астеничного ($p < 0,01$) і депресивного ($p < 0,01$) станів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ВІЛ-інфіковані, особливості особистості, психогігієнічна корекція

ABSTRACT

Introduction: In addition to adequate diagnosis and treatment of HIV-infected individuals, development, scientific substantiation and implementation of psycho-hygienic measures aimed at correcting the processes of forming personality traits and improving the psycho-emotional state of HIV-infected individuals are of particular importance.

The aim: The purpose of the scientific research was to determine the most significant changes of situational and personal anxiety indicators, the degree of gravity of the asthenic state and depressive manifestations that were recorded in the context of the introduction of a number of measures for psycho-hygienic correction.

Materials and methods: To determine the peculiarities of the impact of the proposed measures of psycho-hygienic correction and the study of the consequences of their implementation, two groups of comparison were created: a control group and an intervention group. 30 HIV-infected men who used a complex of measures for psycho-hygienic correction of personality traits and improvement of psycho-emotional state in their daily activities were included in the intervention group; 30 HIV-infected men who did not use this complex in their daily activities were included in the control group.

Diagnosis and assessment of the anxiety of HIV-infected persons were carried out on the basis of The State-Trait Anxiety Inventory (STAI). The absence or presence of manifestations of an asthenic personality disorder in the subjects was determined by means of a test method created by L. Malkova for assessing asthenia. In order to determine the degree of manifestation of this characteristic, the psychic state of a person, as a level of expression of a depressive state, the psychometric Zung Depression Rating Scale was used to assess depression.

Results: Studies have found that there was a statistically valid decrease of the level of indicators of situational anxiety among the representatives of the intervention group which reduced from $51,56 \pm 1,69$ to $43,36 \pm 1,05$ ($p < 0,001$). The degree of expression of asthenic manifestations significantly decreased from $87,23 \pm 3,00$ points ($p < 0,01$) at the beginning of the observation period to $77,76 \pm 1,54$ points towards the end of the period, the level of indicators of depression declined from $59,13 \pm 1,09$ to $55,13 \pm 0,79$ points ($p < 0,01$).

Conclusions: The use of a complex of measures of psycho-hygienic correction provides the appearance of extremely favorable changes on the part of such personality characteristics as indicators of situational anxiety ($p < 0,001$), the severity of asthenic ($p < 0,01$) and depressive ($p < 0,01$) states.

KEY WORDS: HIV-infected, personality traits, psycho-hygienic correction

Wiad Lek 2018, 71, 3 cz. I, 518-524

ВСТУП

ВІЛ/СНІД являє собою захворювання, однією з провідних рис якого є наявність вираженого психотравматичного ефекту, що суттєво викривлює особистість. Причому психогігієнічний компонент зазначеного ефекту полягає, насамперед, у порушенні соціальних і міжособистісних відносин, зниженні рівня самооцінки, погіршенні емоційного стану та характеру взаємовідносин в родині і колективі, формуванні ряду особистісних деформацій та появи явищ стигматизації, які потребують корекції [1, 2].

В такій ситуації, крім адекватної діагностики та лікування, особливого значення, набувають розробка, наукове обґрунтування та запровадження психогігієнічних заходів, спрямованих на корекцію процесів формування особливостей особистості та покращання психоемоційного стану ВІЛ-інфікованих осіб.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою наукового дослідження було визначення найбільш суттєвих змін з боку показників ситуативної та особистісної тривожності, рівня вираження астеничного стану та депресивних проявів, що реєструвались в умовах запровадження розробленого комплексу заходів психогігієнічної корекції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для визначення особливостей впливу запропонованого комплексу заходів психогігієнічної корекції та вивчення наслідків його використання було створено 2 групи порівняння: групу контролю (ГК) та групу втручання (ГВ). До складу ГВ були віднесені 30 ВІЛ-інфікованих чоловіків, які використовували у повсякденній діяльності розроблений комплекс заходів психогігієнічної корекції особливостей особистості та покращання психоемоційного стану, до складу ГК – відповідно 30 ВІЛ-інфікованих хворих чоловіків, які у повсякденній діяльності не застосовували зазначений комплекс.

ВІЛ-інфіковані чоловіки перебували на стаціонарному лікуванні в Хмельницькому обласному центрі профілактики і боротьби зі СНІДом. Необхідно зазначити, що дослідженню підлягали особи чоловічої

статі, які мали різний ступінь вираження патологічного процесу та відзначались наявністю, за даними лабораторного дослідження антитіл до ВІЛ. Вік осіб, які підлягали обстеженню, коливався в межах від 21 до 60 років.

Діагностика і оцінка тривожності ВІЛ-інфікованих осіб здійснювалась на підставі застосування особистісного опитувальника Спілберґера в модифікації Ханіна, що надавав можливість як виявити безпосередню схильність суб'єкта до тривоги (особистісна тривожність), так і встановити особливості емоційних реакцій у відповідь на вплив конкретних явищ повсякденного життя, що відрізняються стресовим характером (ситуативна тривожність) [3].

Відсутність або наявність у досліджуваних осіб особистісних проявів астеничного стану визначалась за допомогою тестової методики для оцінки астенії, що створена Л.Д. Малковою і адаптована Т.Г. Черною.

З метою визначення ступеня вираження такої характеристики НПС людини як рівень вираження зниженого настрою, тобто встановлення наявності явищ субдепресії, використовувалась психометрична шкала Цунґа для оцінки депресії, розроблена на підставі використання ряду інформативних діагностичних критеріїв депресивних проявів, що аналізуються безпосередньо досліджуваною особою і застосовуються для здійснення диференційної діагностики як власне депресивних станів, так і станів, що надзвичайно близько наближені до депресії [3].

Анкетування або інтерв'ювання проводилось з урахуванням вимог біоетики та за інформованою згодою ВІЛ-інфікованих чоловіків.

Отримані результати було статистично оброблено на підставі використання стандартних пакетів прикладних програм багатовимірного статистичного аналізу "Statistica 5.5 for Windows" (ліцензійний номер AXX910A374605FA).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

В ході досліджень був розроблений комплекс заходів психогігієнічної корекції процесів формування особливостей особистості та покращання психоемоційного стану ВІЛ-інфікованих чоловіків. Як його головні компоненти слід було відзначити: здійснення

Таблиця 1. Властивості тривожності чоловіків груп порівняння за даними особистісного опитувальника Спілбергера в динаміці досліджень, бали ($M \pm m$; n ; p)

Властивості тривожності	Період досліджень	Групи порівняння				$p(t)_{ГК-ГВ}$
		Група контролю		Група втручання		
		n	$M \pm m$	n	$M \pm m$	
Ситуативна тривожність	початок	30	$50,43 \pm 1,83$	30	$51,56 \pm 1,69$	$>0,05$
	кінець	30	$48,96 \pm 1,14$	30	$43,36 \pm 1,06$	$<0,001$
	$p(t)_{ГК-ГВ}$		$>0,05$		$<0,001$	
Особистісна тривожність	початок	30	$53,70 \pm 1,82$	30	$49,80 \pm 1,71$	$>0,05$
	кінець	30	$52,83 \pm 1,58$	30	$49,80 \pm 1,71$	$>0,05$
	$p(t)_{П-К}$		$>0,05$		$=1$	

психодіагностичної та психогігієнічної оцінки окремих особистісних рис кожного ВІЛ-інфікованого (етап психодіагностики); проведення індивідуально-спрямованого аналізу особливостей організації звичної добової діяльності та корекції відхилень від нормативних значень, що мають місце (етап індивідуалізованої корекції добової діяльності); використання різноманітних засобів психофізіологічного впливу на організм та впровадження заходів психогігієнічної корекції, які справляють виражений позитивний вплив на процеси формування провідних властивостей особистості і забезпечують корекцію несприятливих змін у психоемоційному стані, що мають місце (етап психогігієнічної корекції).

Розглядаючи одержані результати, необхідно підкреслити, що найбільш важливою соціально-значущою характеристикою особистісних особливостей людини є певний рівень як ситуативної тривожності, яка характеризує особливості емоційних реакцій особистості в відповідь на дію стресових ситуацій, так і особистісної тривожності, яка виявляє загальну схильність суб'єкта до тривоги [4].

Під час досліджень, проведених на підставі використання особистісного опитувальника Спілбергера, було встановлено, що рівень критеріальних показників ситуативної тривожності серед представників ГК, для яких властивим був традиційний підхід до організації повсякденної діяльності та лікувального процесу, протягом часу досліджень незначно знижувався з 50,43 $\pm$ 1,83 до 48,96 $\pm$ 1,14 балів (3,0%; $p(t)>0,05$), натомість, серед представників ГВ, для яких одним із найважливіших елементів організації повсякденної діяльності слід було вважати використання комплексу заходів психогігієнічної корекції процесів формування особливостей особистості та покращання психоемоційного стану ВІЛ-інфікованих осіб, статистично достовірно зменшувався в значно більший (майже в 5 разів) мірі з 51,56 $\pm$ 1,69 до 43,36 $\pm$ 1,05 балів (16,0%; $p(t)<0,001$) (табл. 1). Статистично-значущі статево-зумовлені відмінності досліджуваних показників реєструвались наприкінці періоду спостережень ($p(t)_{ГК-ГВ}<0,001$).

Разом з тим, зовсім інший, одноманітний за своїм змістом, характер змін, виявлених в динаміці досліджуваного періоду, був властивий для показників особистісної тривожності. Серед чоловіків, що належали до ГК, рівень особистісної тривожності зменшувався з 53,70 $\pm$ 1,82 до 52,83 $\pm$ 1,58 балів (1,7%; $p(t)>0,05$), серед чоловіків, що відносились до ГВ, не реєструвалось жодних зрушень – і на початку часу спостережень, і наприкінці їх значення становили 49,80 $\pm$ 1,71 балів (0%; $p(t)=1$). Статево-зумовлених відмінностей впродовж періоду спостережень не реєструвалось ($p(t)_{ГК-ГВ}>0,05$).

Тенденції щодо змін провідних показників тривожності, виявлені в ході проведених досліджень, цілком підтверджували дані оцінки структурного розподілу її характеристик (рис. 1). Так, для чоловіків, що належали до ГК, найбільш суттєвими змінами з боку значень ситуативної тривожності слід було вважати достатньо стабільний характер їх поширення. Зокрема, на початку періоду спостережень питома вага показників високого рівня ситуативної тривожності складала 70,0%, частка показників її помірного рівня – 30,0% і, водночас, питома вага показників низького рівня ситуативної тривожності не реєструвалось зовсім (0%), разом з тим, наприкінці періоду спостережень їх частка становила відповідно 73,3%, 26,7% і 0%. Запровадження до структури повсякденної діяльності досліджуваних чоловіків розробленого комплексу заходів сприяло зменшенню питомої ваги показників високого рівня тривожності з 76,7% до 50,0% на тлі збільшення частки показників її помірного рівня з 23,3% до 50,0%, тобто понад в 2 рази. Як і в попередньому випадку показників низького рівня тривожності не реєструвалось зовсім (0%).

В той же час, розглядаючи особливості структурного розподілу величин особистісної тривожності, необхідно було відзначити надзвичайно стабільний характер досліджуваних показників (рис. 2). Так, серед чоловіків ГК частка значень, властивих для високого рівня особистісної тривожності, впродовж спостережень коливалась у межах від 80,0% до 86,7%, частка значень, властивих для помірного рівня тривожності – у межах від 20,0% до 13,3%, частка значень, характерних для низького рівня особистісної тривожності, як і у випадку з ситуативною тривожністю, не реєструвалось зовсім (0%). Серед чоловіків ГВ і

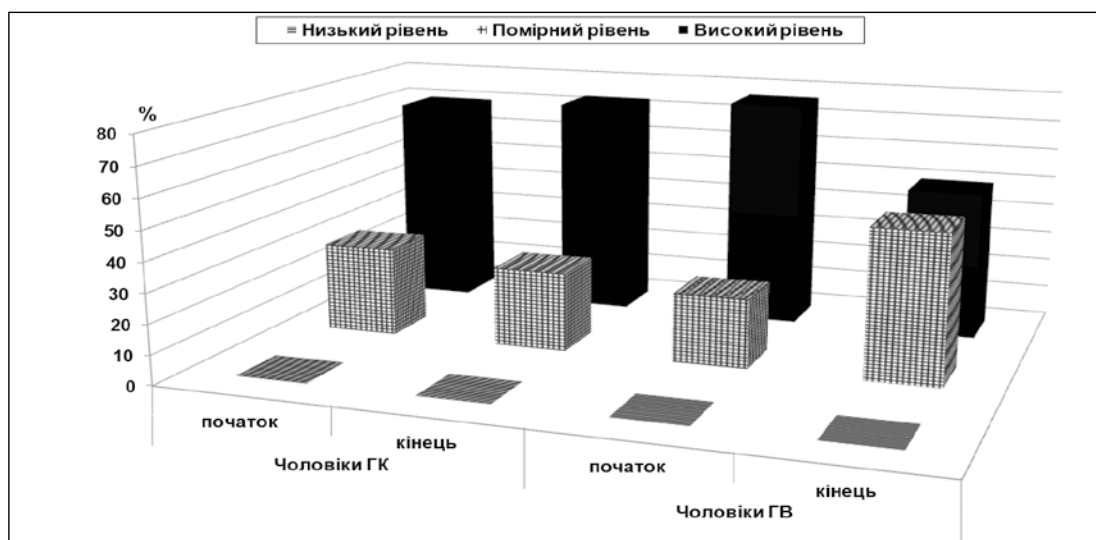


Рис. 1. Структурні особливості розподілу чоловіків груп порівняння відповідно до рівня вираження показників ситуативної тривожності

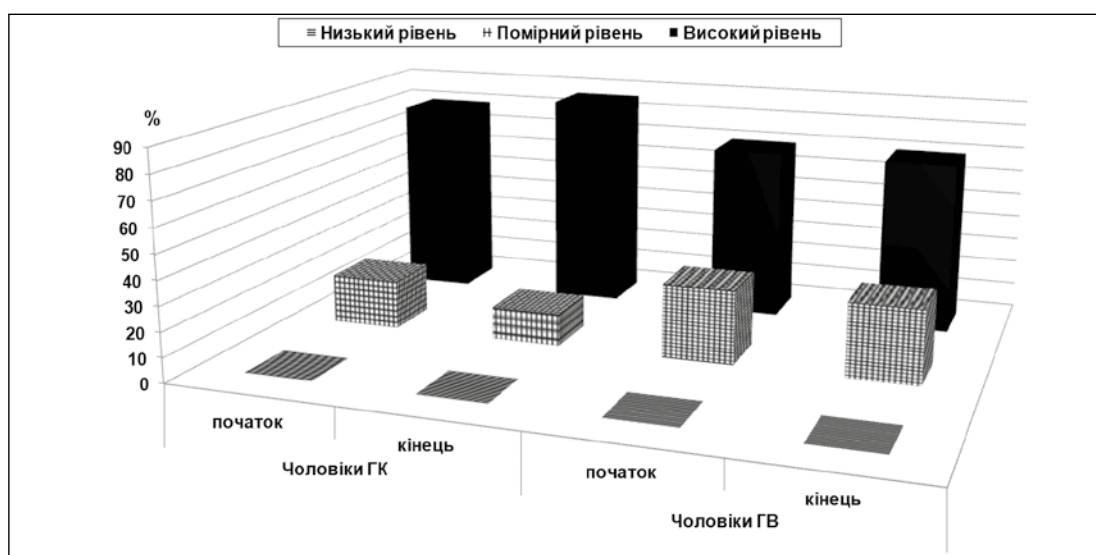


Рис. 2. Структурні особливості розподілу чоловіків груп порівняння відповідно до рівня вираження показників особистісної тривожності

на початку, і наприкінці часу спостережень загалом не реєструвалось яких-небудь зрушень: питома вага показників, властивих для високого рівня ОТ, становила 70,0%, питома вага показників, властивих для помірного рівня особистісної тривожності – 30,0%, значень, характерних для низького рівня тривожності не реєструвалось зовсім (0%).

Не менш важливе місце в структурі особистісних характеристик людини, що страждає таким важким невиліковним захворюванням, як ВІЛ/СНІД, безперечно, належить показникам психічних станів і, перш за все характеристикам астеничного і депресивного стану [5,6].

Розглядаючи особливості змін показників, які відображували ступінь вираження проявів астенії серед досліджуваних осіб, котрі належали до груп порівняння, на підставі даних особистісного опитувальника Малкової, слід було відзначити, що внаслідок

доп запровадження розробленого комплексу рівень вираження астеничних проявів серед чоловіків ГВ достовірно знижувався з $87,23 \pm 3,00$ балів на початку періоду спостережень до $77,76 \pm 1,54$ балів (10,9%; $p(t) < 0,01$) – наприкінці його (табл. II). Разом з тим, в природних умовах перебування, узагальнений ступінь вираження астеничного стану серед чоловіків ГК зростав з $86,30 \pm 2,64$ до $88,16 \pm 2,65$ балів (2,1%; $p(t) > 0,05$). Наприкінці періоду спостережень реєструвались і статистично-значущі статево-зумовлені відмінності досліджуваних показників ($p(t)_{ГК-ГВ} < 0,01$).

Дуже цікаві зміни спостерігались з боку структурних особливостей розподілу досліджуваних показників серед чоловіків груп порівняння (рис. 3). Так, для осіб, які відносились до ГК, найбільш характерними слід було визнати тенденції, що полягали у зменшенні з 23,3% до 13,3% частки показників, властивих для слабкої астенії, на тлі збільшення з 63,4% до 66,7% частки

Таблиця II. Показники астеничного стану чоловіків груп порівняння за даними особистісного опитувальника Малкової в динаміці досліджень, бали ($M \pm m$; n ; p)

Показники астенічного стану	Період досліджень	Групи порівняння				p(t) _{ГК-ГВ}
		Група контролю		Група втручання		
		n	M±m	n	M±m	
Рівень вираження астенічного стану	початок	30	86,30±2,64	30	87,23±3,00	>0,05
	кінець	30	88,16±2,65	30	77,76±1,54	<0,01
	p(t) _{П-К}		>0,05		<0,01	

Таблиця. III. Показники депресивного стану за даними психометричної шкали Цунга в динаміці досліджень, бали ($M \pm m$; n ; p)

Показники депресивного стану	Період досліджень	Групи порівняння				p(t) _{ГК-ГВ}
		Група контролю		Група втручання		
		n	M±m	n	M±m	
Рівень вираження депресивного стану	початок	30	58,16±1,83	30	59,13±1,09	>0,05
	кінець	30	59,86±1,70	30	55,13±0,79	<0,05
	p(t) _{ГК-ГВ}		>0,05		<0,01	

показників, властивих для помірної астенії та з 13,3% до 20,0% частки показників, властивих для вираженої астенії. Натомість серед осіб, які відносились до ГВ, реєструвались тенденції протилежного змісту: протягом досліджуваного періоду питома вага показників, властивих для слабкої і помірної астенії, зростала відповідно з 30,0% до 43,3% та з 50,0% до 56,7%, причому відбувались такі зрушення на тлі зменшення питомих ваг показників, властивих для вираженої астенії – на початку часу спостережень її величина досягала 20,0%, наприкінці їх – показників, котрі засвідчували виражений ступінь поширення астеничних проявів не реєструвалось зовсім (0%).

Результати, одержані на підставі використання психометричної шкали Цунга, *переконливо засвідчували той факт*, що впродовж часу спостережень рівень показників депресивних проявів, властивих для осіб, які відносились до ГК, збільшувався з 58,16 $\pm$ 1,83 до 59,86 $\pm$ 1,70 балів (7,3%; $p(t) > 0,05$), рівень показників депресивних проявів, властивих для осіб, які відносились до ГВ, навпаки, зменшувався з 59,13 $\pm$ 1,09 до 55,13 $\pm$ 0,79 балів (7,3%; $p(t) < 0,01$) (табл. III). Як і в попередньому випадку, статистично-значущі статево-зумовлені відмінності досліджуваних показників реєструвались наприкінці періоду спостережень ($p(t)_{ГК-ГВ} < 0,05$).

Розглядаючи особливості структурних зрушень, які реєструвались з боку корелят депресивного стану, слід було відзначити наявність двох цілком протилежних за своїм змістом тенденцій (рис. 4). Перша – полягала у зменшенні впродовж досліджуваного періоду частки показників, які засвідчували відсутність яких-небудь депресивних проявів, і частки показників, що відзначали наявність легкої депресії ситуативного або невротичного генезу, відповідно з 13,3% до 6,7% та з 46,7% до 40,0%, друга – у збільшенні з 26,7% до 33,3% питомих ваг показників, які відзначали значне зни-

ження настрою, наявність або особистісних розладів депресивного змісту, або маскованої депресії, та з 13,3% до 20,0% питомих ваг показників, які виявляли глибоке зниження настрою, наявність істинного депресивного стану.

Водночас запровадження розробленого комплексу зумовлювало появу суттєвих змін у картині структурних характеристик досліджуваних показників. Так, на початку періоду спостережень частка показників, які засвідчували відсутність яких-небудь депресивних проявів, становила 6,7%, наприкінці їх – також 6,7%, питома вага показників, властивих для наявності легкої депресії ситуативного або невротичного генезу – відповідно 43,3% і 73,3%, частка показників, які відзначали значне зниження настрою, наявність або особистісних розладів депресивного змісту, або маскованої депресії – відповідно 43,3% і 20,0%, питома вага показників, що характеризували наявність істинного депресивного стану – відповідно 6,7% і 0%.

Отже, одержані дані і в цьому випадку відзначали, що використання комплексу заходів психогігієнічної корекції процесів формування особливостей особистості та покращання психоемоційного стану ВІЛ-інфікованих осіб забезпечувало появу надзвичайно суттєвих позитивно-значущих тенденцій з боку провідних корелят щодо оцінки депресивного стану.

ВИСНОВКИ

Використання комплексу заходів психогігієнічної корекції процесів формування особливостей особистості та покращання психоемоційного стану ВІЛ-інфікованих чоловіків, головними компонентами якої є: здійснення психодіагностичної та психогігієнічної оцінки окремих особливостей особистості кожного ВІЛ-інфікованого чоловіка (етап психодіагностики),

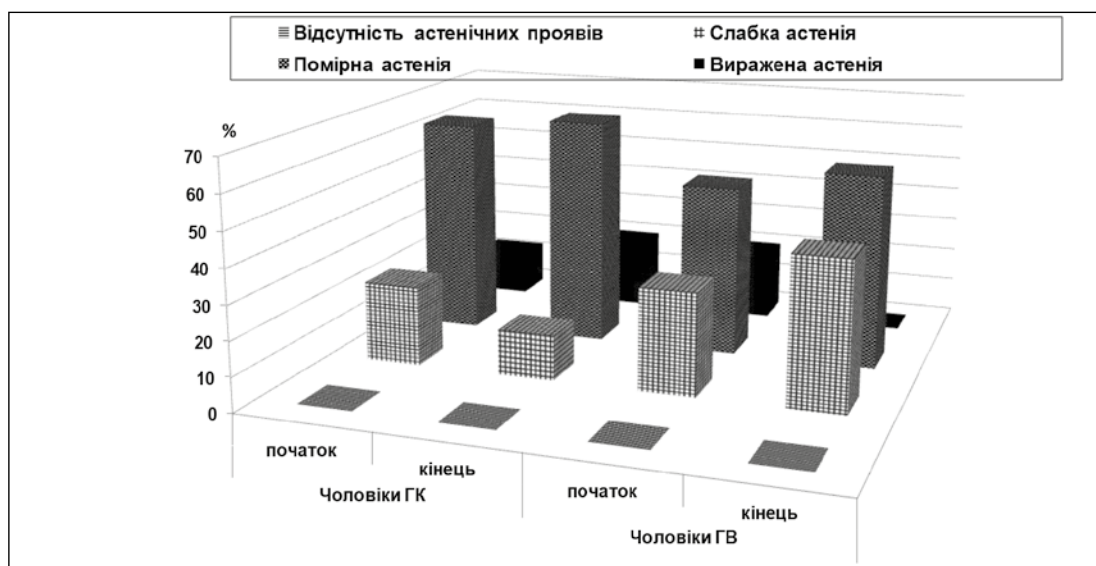


Рис. 3. Структурні особливості розподілу чоловіків груп порівняння за рівнем вираження показників астеничного стану

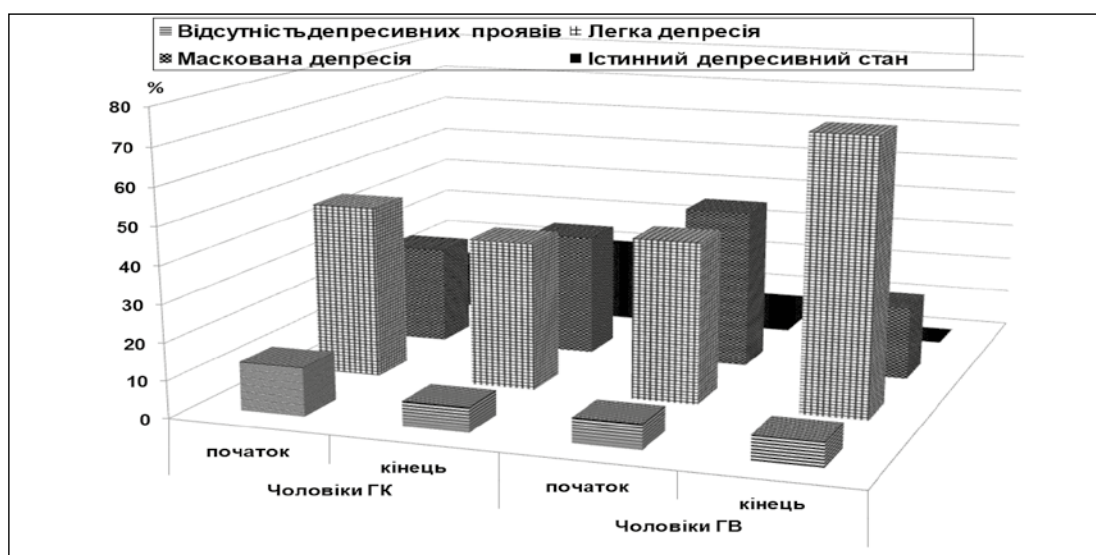


Рис. 4. Структурні особливості розподілу чоловіків груп порівняння за рівнем вираження показників депресивного стану

проведення індивідуально-спрямованого аналізу та корекції особливостей організації звичної добової діяльності (етап індивідуалізованої корекції добової діяльності), використання різноманітних засобів психофізіологічного впливу на організм та впровадження заходів психогігієнічної корекції (етап психогігієнічної корекції), забезпечує появу надзвичайно сприятливих змін з боку таких властивостей особистості, як показники ситуативної тривожності ($p < 0,001$), ступеня вираження астеничного ($p < 0,01$) і депресивного ($p < 0,01$) станів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Lobanov S. O., Lysenko I. P. Patopsykholohichni porushennia u VIL-infikovanykh osib na rannikh stadiiakh khvoroby [Pathopsychological disturbances in HIV-infected persons in the early stages of the disease]. Visnyk Vinnytskoho derzhavnogo medychnoho universytetu im. M.I. Pyrohova. 1998; 2(2):429-433.
2. Chuprykov A. P., Lobanov S. O. Psykhopatolohichni porushennia, shcho sposterihaiutsia pry VIL-infikuvanni ta SNIDi [Psychopathological disorders that are observed in HIV-infection and AIDS]. Spetsvypusk po problemakh VICH/SNIDu. 2003; 1:1- 48.
3. Raihorodskohii D. Praktycheskaia psykhydahnostyka: Metodyky y testi. Samara: Bakhrah-M; 2011, p. 222-267.
4. Prykhozhan A. M. Prychyni, profylaktyka y preodolennye trevozhnosti [Causes, prevention and overcoming anxiety]. Psykholohycheskaia nauka y obrazovanye. 1998; 2:36-39.
5. Ruchkyna E. V., Beliaeva V. V., Pokrovskiy V. V. Astenycheskye rasstroistva u lyts, ynfytirovannykh VYCH, na nachalnikh stadiiakh zabolevaniya [Asthenic disorders in people infected with HIV, in the early stages of the disease]. Terapevticheskyi arkhiv. 1993; 11(65):26-27.
6. Beliaeva V. V., Pokrovskiy V. V., Ruchkyna E. V. Osobennosti psykholohycheskoho sostoiannya muzhchyn, ynfytirovannykh VYCH [Features of the psychological state of men infected with HIV]. 1990; 4:16-18.

Стаття виконувалась в рамках НДР: “Вивчення психогігієнічних основ формування, збереження та зміцнення здоров’я, оптимізації навчальної та поза-навчальної діяльності, проведення професійної орієнтації дітей, підлітків та молоді в сучасних умовах” (№ Держреєстрації 0101U006938) та “Розробка сучасних методів оцінки та прогнозування здоров’я дітей, підлітків і молоді та наукове обґрунтування заходів психофізіологічної та психогігієнічної корекції функціонального стану, особливостей особистості, адаптаційних можливостей та професійної придатності учнів і студентів” (№ Держреєстрації: 0116U000038).

АДРЕСА ДЛЯ КОРЕСПОНДЕНЦІЇ

Оксана Б. Дударенко

Кафедра загальної гігієни та екології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова
вул. Пирогова, 56, 21018, Вінниця, Україна
тел: +380432356223
e-mail: dudarenkook@gmail.com

Надіслано: 02.03.2018

Затверджено: 07.05.2018

КЛІНІКО-ЕКОНОМІЧНІ АСПЕКТИ ПРОФЕСІЙНОЇ ГІГІЄНИ ПОРОЖНИНИ РОТА

CLINICAL AND ECONOMIC ASPECTS OF PROFESSIONAL ORAL HYGIENE

Володимир С. Мельник, Людмила Ф. Горзов
УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, УЖГОРОД, УКРАЇНА

Volodymyr S. Melnik, Lyudmila F. Horzov
UZHGOROD NATIONAL UNIVERSITY, UZHGOROD, UKRAINE

РЕЗЮМЕ

Вступ: Турбота про здоров'я важлива у всіх вікових групах. Хороший гігієнічний догляд є життєвоважливим його аспектом. Обстеження стоматологічного статусу в різних групах дорослого населення реєструються низькі гігієнічні показники, в тому числі у осіб молодого віку. На цьому фоні є актуальним підвищення ролі професійної гігієни порожнини рота у даного контингенту пацієнтів.

Мета: Визначити клініко-економічні аспекти професійної гігієни порожнини рота у молодих людей від 22 до 35 років.

Матеріали і методи: для підвищення мотивації молодих людей до проведення професійної гігієни обстежено 125 осіб. Пацієнти розділені на 5 основних груп. Серед них особи чоловічої та жіночої статі, з інтактним пародонтом та з наявністю хронічного гінгівіту. Оцінювали гігієну порожнини рота і пародонтологічний статус з використанням індексів.

Результати: На фоні недостатньої індивідуальної гігієни порожнини рота у молодих людей ефективна професійна гігієна з частотою проведення не рідше двох разів на рік при інтактному пародонті і три рази в рік при наявності гінгівіту. Економічна ефективність професійної гігієни на фоні інтактного пародонта за рік досягає 42,2%, на фоні гінгівіту при дворазовому проведенні професійної гігієни - 46,4%, при триразовому - 57,8%.

Висновки: Періодичне проведення професійної гігієни протягом року забезпечує дворазову економічну ефективність профілактики і лікування гінгівіту в порівнянні з відповідними витратами при її відсутності.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гінгівіт, пародонтит, професійна гігієна, дорослі, фінансові витрати

ABSTRACT

Introduction: Health care is important in all age groups. Good hygienic care is a vital aspect of it. The examination of the dental status in different groups of the adult population records low hygienic indicators, including those of young age. Against this backdrop, there is an urgent need to increase the role of professional hygiene of the oral cavity.

The aim: The aim of the study. Identify the clinical and economic aspects of occupational hygiene in young people between the ages of 22 and 35.

Materials and methods: 125 people were surveyed to enhance the motivation of young people to conduct occupational hygiene. Patients are divided into 5 main groups. Among them are men and women, with an intact periodontal disease and with the presence of chronic gingivitis. Evaluated oral hygiene and periodontal status using indices.

Results: On the background of insufficient personal hygiene of the oral cavity in young people, effective professional hygiene with a frequency of at least twice a year in people with intact periodontium and three times a year with gingivitis. The economic efficiency of professional hygiene against the background of intact periodontium during the year reaches 42.2%, against the background of gingivitis with twice the occupational hygiene - 46.4%, and three times - 57.8%.

Conclusions: Periodic professional hygiene during the year provides twice the economic effectiveness of the prevention and treatment of gingivitis in comparison with the corresponding costs in its absence.

KEY WORDS: gingivitis, periodontitis, professional hygiene, adults, financial expenses

Wiad Lek 2018, 71, 3 cz. I, 525-528

ВСТУП

Хороший гігієнічний догляд є життєво важливим аспектом турботи про здоров'я у всіх вікових групах. У більшості епідеміологічних досліджень і в роботах з обстеження стоматологічного статусу в різних групах дорослого насе-

лення реєструються низькі гігієнічні показники, в тому числі у молодих людей [1]. Досвід, накопичений в останні роки, показує, що наростання патології органів і тканин порожнини рота зупинити лікувальними заходами неможливо [2]. У зв'язку з цим необхідні розробка і широке

впровадження в практику заходів щодо профілактики основних стоматологічних захворювань.

На сьогоднішній день доведено взаємозв'язок між станом пародонта і рівнем індивідуальної гігієни порожнини рота. М'який зубний наліт, накопичуючись в області шийок зубів і в міжзубних проміжках, сприяє запуску механізму деструкції всього пародонтального комплексу, починаючи з запалення ясен і руйнування зубоясенного прикріплення і закінчуючи важким деструктивним процесом в кістковій тканині альвеолярних відростків щелеп [3,4].

Незважаючи на численні публікації, присвячені гігієні порожнини рота, і наявність на сучасному ринку найрізноманітніших гігієнічних засобів, стан гігієни порожнини рота у переважної більшості населення залишається незадовільним [5,6]. На цьому фоні є актуальним підвищення ролі професійної гігієни порожнини рота (ПГПР).

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначити клініко-економічні аспекти ПГПР у молодих людей віком від 22 до 35 років.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для визначення клініко-економічних аспектів та підвищення мотивації молодих людей до проведення професійної гігієни обстежено 125 осіб. Вік обстежених від 22 до 35 років (в середньому $27,4 \pm 1,6$ років). Серед обстежених були особи чоловічої та жіночої статі, з інтактним пародонтом та з наявністю хронічного гінгівіту.

Схема обстеження включала оцінку гігієни порожнини рота і пародонтологічного статусу з використанням індексів: комунальний пародонтальний індекс (CPI); папілярно-маргінально-альвеолярний індекс (PMA) в модифікації Parma; індекс гінгівіту (GI) Loe H., Silness J.; індекс гігієни порожнини рота J.C. Green, J.R. Vermillion (OHI-S); індекс ефективності гігієни рота (RHP) Podshadley, Haley. Критерієм включення в групу спостереження був недостатній рівень індивідуальної гігієни порожнини рота.

Залежно від стану тканин пародонта і частоти звернень на повторні огляди сформовані п'ять груп з показаннями до ПГПР: I - з інтактним пародонтом (ПГПР не проводилася через відмову обстежених) - 16 осіб; II - з інтактним пародонтом (ПГПР проводилася 2 рази на рік) - 41 осіб; III - з хронічним гінгівітом (ПГПР не проводилася через відмову обстежених) - 12 осіб; IV - з хронічним гінгівітом (ПГПР проводилася 2 рази на рік) - 36 осіб; V - з хронічним гінгівітом (ПГПР проводилася 3 рази в рік) - 20 осіб.

При проведенні професійної гігієни в залежності від показників гігієнічних і пародонтальних індексів використовувалися інструментальні методи [7]. Підсумкове обстеження гігієнічного та стоматологічного статусу проведено через рік з використанням методів об'єктивної і суб'єктивної оцінки.

Проводився хронометраж кожного етапу професійної гігієни рота з врахуванням використовуваної методики видалення зубних відкладень. З врахуванням динаміки стану тканин пародонта в кожній групі розраховувалися необхідні фінансові витрати для нормалізації стану пародонта через рік спостереження, виходячи з показань до кратності проведення профілактичних заходів і їх вартості; зокрема, при збереженні інтактного пародонта, при наявності гінгівіту планувалося відповідно дворазове, триразове і чотириразове проведення ПГПР в рік.

РЕЗУЛЬТАТИ

У I-II групах при наявності інтактного пародонта, але з недостатньою гігієною, пародонтальні індекси несуттєво відрізнялися від норми, гігієнічні показники становили: OHI-S $2,0 \pm 0,14$ балів, RHP $1,96 \pm 0,06$ балів. При наявності гінгівіту індекс CPI становив в середньому по III-V групах $4,81 \pm 0,21$: компоненти «кровоточивість», «зубний камінь», «зубоясенні кишени» становили відповідно $2,95 \pm 0,9$; $1,86 \pm 0,12$; 0. Індекс PMA дорівнював $16,13 \pm 2,9\%$; GI - $1,59 \pm 0,06$. У III-V групах стан гігієни порожнини рота незадовільний: за індексом OHI-S відповідав $2,4 \pm 0,27$ балів; за індексом RHP $2,31 \pm 0,07$ балів.

Через рік у більшості обстежуваних в групі I з'явилися ознаки локалізованого і генералізованого гінгівіту (відповідно 56,3% і 25,0%), а у 18,8% - хронічного локалізованого пародонтиту (табл. I). Середньогрупові показники стану пародонта і гігієни: CPI $2,09 \pm 0,06$ (кровоточивість $0,82 \pm 0,02$, зубний камінь $1,22 \pm 0,04$, зубоясенні кишени $0,05 \pm 0,01$); PMA $8,02 \pm 0,07$; GI $1,82 \pm 0,01$. Гігієнічні індекси: OHI-S $2,10 \pm 0,03$; RHP $2,33 \pm 0,08$.

У групі II: OHI-S $1,53 \pm 0,01$, RHP $1,66 \pm 0,05$. Однак, у деяких обстежених (19,5%) через 6 міс. після останнього курсу профілактичної гігієни відзначалися ознаки локалізованого гінгівіту. Пародонтальні показники становили: CPI $0,59 \pm 0,02$; PMA $2,02 \pm 0,3\%$; GI $0,82 \pm 0,01$.

У групі III у половини обстежених реєструвався локалізований (33,3%) і генералізований (16,7%) пародонтит. Пародонтальні та гігієнічні показники становили в групі: CPI $5,60 \pm 0,32$ (кровоточивість $3,02 \pm 0,28$; зубний камінь $2,25 \pm 0,03$; зубоясенні кишени $0,33 \pm 0,01$); PMA $18,44 \pm 3,01\%$; GI $1,81 \pm 0,08$; OHI-S $2,9 \pm 0,30$; RHP $2,50 \pm 0,11$ балів.

Дворазова і триразова професійна гігієна приводила до наступних змін в IV і V групах: CPI - $3,96 \pm 0,16$ і $3,13 \pm 0,12$; PMA - $13,10 \pm 1,9$ і $11,04 \pm 1,6$; GI - $1,26 \pm 0,12$ і $0,91 \pm 0,08$; OHI-S - $1,90 \pm 0,14$ і $1,65 \pm 0,09$; RHP - $1,86 \pm 0,11$ і $1,53 \pm 0,06$. Усунення явищ гінгівіту спостерігалося у 65,0% осіб в V групі і тільки у 2,8% - в IV групі.

В структурі трудомісткості ультразвукове очищення зубів, їх полірування і аплікації з фторвмістними препаратами становить 44,2%, 21,7% і 14,4%; визначення гігієнічних індексів і заповнення амбулаторної картки - 19,7%.

Витрати на проведення професійної гігієни в обстежуваних групах протягом року і необхідні витрати на другий рік, в залежності від динаміки стану тканин пародонта, складають: I група відповідно 0 - 1140 гривень; II група 600 - 660 гривень; III група

Таблиця І. Залежність гігієнічних і пародонтальних показників від первинного стану обстеження тканин пародонту і проведення професійної гігієни порожнини рота

Групи	n	Період обстеження	CPI	PMA (%)	GI	ONI-S	РНР (балів)
I	16	п 12	0 2,09 ± 0,06	0 8,02 ± 0,07	0 1,82 ± 0,01	2,0 ± 0,03 2,10 ± 0,03	1,96 ± 0,03 2,33 ± 0,08
II	41	п 12	0 0,59 ± 0,02	0 2,02 ± 0,3	0 0,82 ± 0,01	2,0 ± 0,14 2,53 ± 0,01	1,96 ± 0,06 1,66 ± 0,05
III	12	п 12	4,81 ± 0,21 5,60 ± 0,32	16,13 ± 2,9 18,44 ± 3,01	1,59 ± 0,06 1,81 ± 0,08	2,4 ± 0,27 2,9 ± 0,30	2,31 ± 0,07 2,5 ± 0,11
IV	36	п 12	4,81 ± 3,96 ± 0,16	16,13 ± 2,9 13,10 ± 1,9	1,59 ± 0,06 1,26 ± 0,12	2,4 ± 0,27 1,9 ± 0,14	2,31 ± 0,07 1,86 ± 0,11
V	20	п 12	4,81 ± 3,13 ± 0,12	16,13 ± 2,9 11,04 ± 1,6	1,59 ± 0,06 0,91 ± 0,08	2,4 ± 0,27 1,65 ± 0,09	2,31 ± 0,07 1,53 ± 0,06

Примітка: п – первинне обстеження, 12 - через 12 місяців.

Таблиця II. Залежність фінансових витрат та часу для профілактики і лікування захворювань тканин пародонту від проведення професійної гігієни

Група	Фінансові витрати (гривень)			Витрати часу (хв.)		
	1-й рік	2-й рік	% змін	1-й рік	2-й рік	% змін
I	0	1140		0	121,1	
II	600	660	+ 9,9	80,0	87,2	+ 8,3
III	0	1650		0	133,7	
IV	600	870	+ 32,9	80,0	112,3	+ 28,8
V	900	690	- 21,5	120,0	91,6	- 23,7

0 – 1650 гривень; IV група 600 – 870 гривень; V група 690–900 гривень. Зазначені розрахунки слушні при ціні професійної гігієни порожнини рота 300 гривень.

Необхідні витрати часу пацієнта для проведення професійної гігієни в перерахованих групах змінюються через рік різної тактики профілактики захворювань тканин пародонта наступним чином: I група - з 0 до 121,1 хвилин, II група - з 80,0 до 87,2 хвилин, III група - з 0 до 133,7 хвилин, IV група - з 80,0 до 112,3 хвилин, V група - з 120,0 до 91,6 хвилин (табл. II).

Професійна гігієна при інтактному пародонті забезпечує в переважній більшості випадків стабільність його стану при дворазовому проведенні з витратами часу 80,0 хвилин і фінансових витратах 600 гривень (збільшення вартості на наступний рік незначна - 9,9%). В середньому економія часу для необхідних обсягів професійної гігієни в V групі складає через рік 23,7%, а фінансових витрат 21,5%. Дворазова професійна гігієна при гінгівіті не приводить до економії часу і коштів у багатьох пацієнтів: в середньому по IV групі через рік потрібне збільшення часу на лікування на 28,8%, а фінансових витрат - на 32,9%.

Порівняно з достатнім обсягом професійної гігієни (групи II і V) відсутність професійної гігієни в групах з ідентичним станом тканин пародонта I і III (відповідно з початково інтактним пародонтом і з гінгівітом) збільшує витрати часу на 27,9% і 31,5% і вартості на 42,2% і 57,8%. Дворазова професійна гігієна при гінгівіті збільшує зазначені витрати в порівнянні з відсутністю професійної гігієни (група III) на 16,0% і 46,4%.

ОБГОВОРЕННЯ

Отримані нами результати при первинному стоматологічному обстеженні співпадають з результатами аналогічних досліджень, щодо залежності стану тканин пародонта від гігієни порожнини рота, що були проведені в останні десятиліття [8].

Через рік в залежності від використання та частоти проведення професійної гігієни пародонтологічний і гігієнічний статус по-різному змінювався у групах спостереження. У більшості обстежуваних в групі I, які відмовилися від проведення професійної гігієни, з'явилися ознаки локалізованого і генералізованого

гінгівіту. Середньогрупові показники стану пародонта і гігієни погіршувалися. У групі II на фоні дворазового проведення ПГПР гігієна дещо покращилася. У групі III на тлі хронічного гінгівіту без професійної корекції гігієни порожнини рота стан тканин пародонта погіршувався найбільшою мірою. Відзначали поліпшення стану тканин пародонта і гігієнічного стану в групах IV і V залежало від частоти проведення професійної гігієни.

Досягнення сучасних високих стандартів стоматологічної допомоги безпосередньо пов'язане з тривалістю стоматологічного прийому та значним збільшенням витрат часу лікаря для ретельного виконання більшості стоматологічних маніпуляцій. Трудомісткість професійної гігієни за даними хронометражу при проведенні ультразвукового очищення верхнього і нижнього зубних рядів з використанням набору щіток для профгігієни становить $40,0 \pm 5,1$ хвилин у лікаря і $48,0 \pm 6,2$ хвилин у медсестри. Дане положення частково узгоджується із напрацюваннями Шекера О. О. та Григ Н. І [9].

Покращення стану тканин пародонта протягом одного року настає при триразовому проведенні професійної гігієни у осіб з гінгівітом з використанням різних методик в залежності від стану тканин пародонта. Таким чином, економічна ефективність професійної гігієни на фоні інтактного пародонта за рік досягає 42,2%, на фоні гінгівіту при дворазовому проведенні професійної гігієни - 46,4%, при триразовому - 57,8%.

Порівняльний аналіз показників в залежності від гендерної ознаки достовірних відмінностей не виявив: захворювання з однаковою частотою і інтенсивністю зустрічалося у осіб обох статей.

ВИСНОВКИ

На фоні недостатньої індивідуальної гігієни порожнини рота у молодих людей ефективна професійна гігієна з частотою проведення не рідше двох разів на рік при інтактному пародонті і три рази в рік при наявності гінгівіту. Періодичне проведення професійної гігієни протягом року забезпечує дворазову економічну ефективність профілактики і лікування гінгівіту в порівнянні з відповідними витратами при її відсутності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Miklyaev S.V., Leonova O.M., Glazev V.K. et al. Izuchenie kachestva zhizni u patsientov, stradayushchih hronicheskimi vospalitelnyimi zabolevaniyami parodonta [A study of the quality of life in patients with chronic inflammatory periodontal diseases]. Vestnik TGU. 2017; 1(22):187-192.
2. Ravis O. Yu., Kryvtsova M. V., Nikolaichuk V. I. et al. Mikroflora rotovoi porozhnyny liudei z zapalnymi zakhvoriuvanniyami tkanyn parodontu v Uzhhorodskomu raioni [Oral cavity microflora of people with inflammatory periodontal tissues diseases in Uzhgorod district]. Visnyk problem biologii ta medytyny. 2012; 3 (94):121-124.
3. Svetlakova E.N., Sementsova E.A., Polushina L.G. et al. K voprosu diagnostiki parodontita: suschestvuyushchie vozmozhnosti i klinicheskie potrebnosti [On the issue of diagnosis of periodontitis: existing opportunities and clinical needs]. Zdorovya i i obrazovanie v XXI veke. 2017; 3 (19): 34-37.
4. Boychenko O. N., Kotelevskaya N. V., Nikolishin A. K., Zaytsev A. V. Analiz predstavleniy o zubnykh otlozheniyah [Analysis of the concepts of dental deposits]. Visnyk problem biologii i medytyny. 2017; 3(137): 19-24.
5. Grudyanov A.I. Sredstva i metody profilaktiki vospalitelnykh zabolevaniy parodonta [Means and methods of inflammatory periodontal diseases prevention]. Moscow: 2012; p.56-67.
6. Shakovets N.V. Gigienicheskiy uhod za polostyu rta u detey rannego vozrasta [Hygienic care of the oral cavity in young children]. Sovremennaya stomatologiya. 2012; 1: 10-12.
7. Pavlenko S.A. Osobennosti udaleniya nazubnykh otlozheniy pri provedenii professionalnoy gigieny polosti rta [Features of tooth deposits removal during professional hygiene of the oral cavity]. Mir meditsyny i biologii. 2012; 3:149-150.
8. Pavlova G.Sh. Professionalnaya gigiena polosti rta [Professional oral hygiene]. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsyny. 2011; 4 (1): 31-38.
9. Shekera O. O., Hryh N. I. Shliakhy optymizatsii vytrat robochoho chasu likaria-stomatologa na etapi zapovnennia medychnoi dokumentatsii [Ways of optimizing the cost of working time of a doctor-dentist at the stage of filling the medical documentation]. The Health of Society. 2016; 3-4: 40-45

Дана робота є фрагментом НДР "Профілактика, діагностика, лікування основних стоматологічних захворювань у дітей Закарпаття", державний реєстраційний номер 0116U003555.

АДРЕСА ДЛЯ КОРЕСПОНДЕНЦІЇ

Людмила Ф. Горзов

вул. Довженка, 18/3, 88000, Ужгород, Україна

тел: +380507626129

e-mail: liudmyla.horzov@uzhnu.edu.ua

Надіслано: 03.03.2018

Затверджено: 10.05.2018

THE ROLE OF PARENTS IN MOTIVATION FOR ORTHODONTIC TREATMENT FOR CHILDREN

ROLA RODZICÓW W MOTYWOWANIU DZIECI DO LECZENIA ORTODONTYCZNEGO

Anna Ye. Karasiunok, Liubov V. Smahliuk

HIGHER STATE EDUCATIONAL ESTABLISHMENT OF UKRAINE "UKRAINIAN MEDICAL STOMATOLOGICAL ACADEMY", POLTAVA, UKRAINE

ABSTRACT

Introduction: One of the main features of orthodontic treatment is the cooperation of the doctor with the patient. Active growth of a child's organism at the age from 6 to 12 has not only physiological but also psychological aspects of development. Motivation for orthodontic treatment is absent during mixed dentition. Only taking into account the somato-psychological status and the psycho-emotional condition of the patient during the orthodontic treatment allows to choose an optimal treatment option and to predict its effectiveness.

The aim: The aim of our study was to increase the motivation for orthodontic treatment for children during the period of mixed dentition by using informative and accessible psychological methods to raise awareness and the role of parents.

Materials and methods: 30 patients at the age from 6 to 12 received orthodontic treatment. The treatment contains targeted psychological training, aimed at activating, strengthening and reinforcing the motivation for treatment for children and their parents.

Results: The proposed method gives a significant reduction in the percentage of treatment interruption – according to the literature up to 35.7%, in our study – up to 13.4%. The active treatment period decreased by 1.6 times, and the patient's lack of discipline – by 4 times compared with the control group. There were 2.5 times less undisciplined patients in the experimental group than in the control group.

Conclusions: The obtained results testify to the necessity of using psychological methods to increase the motivation for orthodontic treatment for children during the period of mixed dentition.

KEY WORDS: orthodontic treatment of children, motivation

Wiad Lek 2018, 71, 3 cz. I, 529-533

INTRODUCTION

Increasing the effectiveness of orthodontic treatment is one of the most urgent tasks of modern orthodontics and a constant object of searching for new methods of influencing this process [1, 2, 3]. It is the instrumental method in orthodontics that is one of the most specific and effective mechanisms for treating children with dento-facial anomalies [4]. Children, however, find it as an additional stimulus of continuous and prolonged action, which in 35.7% of cases leads to treatment interruption [5]. Due to the psychological characteristics of the child during the period of occlusal changes, motivation for orthodontic treatment is practically absent [6, 7], since personal and dental self-esteem are overestimated. It is important to remember that the motive is called the motive power of person's actions and behaviour (Vitenko S. I., 2007). Motive is a conscious need, which in a certain case becomes the basis for the purposeful actions of the individual. The basis of the motivational sphere is the needs. Need is considered to be the condition when person has a necessity in something specific. The scheme of transition of need to motive is as follows: first, a person feels need for something, then there is an awareness of

the need (motivation), and then a reasonable decision appears, that is, a motive is formed. But motivation is not just about action. It is closely connected with the determination of the process of cognition, because cognition, like action, is closely related to person's needs and goals. Nevertheless, even with the presence of real morphological, functional and aesthetic disorders in the child, only the parents express complaints to the doctor [4, 8, 9]. At the same time, taking into account the somato-psychological status and the psycho-emotional condition of the patient during the orthodontic treatment allows choosing the optimal treatment option and predicting its effectiveness [10, 11]. The most effective thing that an orthodontist can use while treating a child with occlusal changes is the dominant role of the parents. The family is the closest socium, which determines what will be the impact on the child of all other social factors, so the cooperation of the doctor with the parents is an obligatory part of orthodontic treatment. Therefore, the success of orthodontic treatment depends on the readiness and ability of parents to follow doctor's prescription and on their active participation in treatment [12, 13, 14].

THE AIM

The aim of our study was to increase the motivation for orthodontic treatment for children in the period of occlusal changes by using psychological methods to influence the role and awareness of parents.

MATERIALS AND METHODS

From the examined 532 children at the age from 6 to 12, 30 patients having Angle class I and II pathologies were selected. Patients were grouped into two clinical groups: the experimental and the control group, with 15 patients in each. The treatment of patients in the experimental group differed from that in the control group by using our proposed method for increasing the effectiveness of orthodontic treatment of dento-facial anomalies containing targeted psychological training aimed at activating, strengthening and reinforcing the motivation for treatment for children and their parents. To achieve this goal, the effectiveness of orthodontic treatment by using psychological methods was investigated. In order to outline the normative range of therapeutic measures and treatment duration in patients of both groups, the severity of orthodontic treatment was determined by Zibert-Malygin method [15]. Basing on the results of this method, patients with the same anomalies of bite, average degree of severity of morphological and functional disorders of the dento-facial system, and the difficulty of their removal were chosen in order to compare the results of orthodontic treatment in the experimental and control groups.

The method for increasing the effectiveness of orthodontic treatment of dento-facial anomalies included several stages. The conversation between the orthodontist and parents and patients was of a confidential nature and included psychological training aimed at increasing the motivation and awareness of parents towards the treatment of their children. Parents were informed about the etiological factors and about the essence of morphological, functional and aesthetic changes, which occurred in their child. Particular attention was paid to the complications and consequences that arise in case of refusal or indifferent attitude to treatment. Verbal elements of orthodontic information were supported by the demonstration of orthodontic devices, photos of children before, during and after orthodontic treatment and the author's informational video film "To Parents about Orthodontics and Orthodontic Treatment".

Before and after the demonstration, parents filled specially designed questionnaires to determine the initial level of orthodontic education of parents. In order to consolidate the results, parents were offered sources of information on paper carriers - information leaflets telling about the prevention of dento-facial anomalies, characteristics of orthodontic treatment and care for orthodontic devices. In conversation with the parents, the motivation to help the child in this process was supported during the entire treatment (every 3 months).

To assess the effectiveness of the use of psychological methods in orthodontic treatment, each case was analysed taking into account the duration of orthodontic treatment,

the number of visits and discipline of patients.

RESULTS

Adolescents and adults come to the orthodontic department with a clearer motivation than children [5]. But the importance of anxiety due to dento-facial anomalies in adults is lower due to more mature and more stable mechanisms of psychological defense [1]. Therefore, the work was carried out with parents, for whom information leaflets of a cognitive nature were developed.

Analysis of the results of our studies suggests that in 80% of cases during the first visit to the orthodontist, the patients' parents of both groups did not have enough information on the characteristics of orthodontic treatment. After watching the author's informational film and the first conversation with the patients' parents of the experimental group, we found an increase in their awareness up to 100%, as far as parents did not hesitate to answer the questionnaire.

We considered effective treatment to be one that allowed in a shorter time to achieve morphological, functional and aesthetic optimum, taking into account the quality of orthodontic treatment. Qualitative indicators included the duration of treatment, the number of visits, the discipline of patients and the number of interruptions of orthodontic treatment. To assess the effectiveness of the proposed psychological methods in orthodontic treatment, each case of treatment was analysed in the light of these qualitative indicators (Table I).

The evaluation of patients' discipline revealed a clear difference in the results in the control and experimental groups: out of 30 patients in the control group, 8 people (26.8%) showed lack of self-discipline during the treatment process, that is, more than a quarter of the patients did not attend the doctor in time.

In the control group, the phenomenon of indiscipline was identified only in 2 patients (6.7%) who, despite the psychological training of their parents, also showed undisciplined behaviour during the treatment process.

The difference in the number of interruptions during the orthodontic treatment between the experimental and control groups was no less interesting. Among the patients in the experimental group, only 13.4% (4 patients) discontinued the treatment.

However, 33.4% (10 patients) of the control group did not complete treatment on dento-facial anomalies, which was 2.5 times higher than in the experimental group.

The obtained data also indicate that in patients of the experimental group the duration of treatment was significantly reduced and the total number of visits decreased. Thus, the average treatment duration for the patients of the experimental group with the bite pathology class I by Angle was 11.56 ± 0.65 months, and the same duration for patients of the control group – 18 ± 0.97 months. In the patients of the study group with class II pathology by Angle, the average treatment duration was 13.85 ± 0.66 months, and the treatment of the corresponding anomaly in patients of the control group averaged 21.42 ± 0.96 months.

Table I. Treatment duration, number of visits and discipline of patients of the experimental group and the control group.

The experimental group					The control group			
	Medical Record No.	Treatment Duration (months)	Number of Visits	Discipline	Medical Record No.	Treatment Duration (months)	Number of Visits	Discipline
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Patients having Angle class I pathology	1	14	10	disciplined	1	21	15	disciplined
	2	17	17	disciplined	2	19	16	disciplined
	3	12	12	disciplined	3	22	16	disciplined
	4	11	13	disciplined	4	24	18	undisciplined
	5	14	12	disciplined	5	18	7	undisciplined
	6	11	13	disciplined	6	19	14	disciplined
	7	11	4	inter. treat.	7	20	10	inter. treat.
	8	14	3	inter. treat.	8	20	10	inter. treat.
	9	8	12	disciplined	9	17	22	disciplined
	10	7	10	disciplined	10	10	10	inter. treat.
	11	14	12	undisciplined	11	18	11	undisciplined
	12	11	10	disciplined	12	12	12	disciplined
	13	10	8	disciplined	13	21	10	undisciplined
	14	12	10	disciplined	14	20	8	inter. treat.
	15	8	9	disciplined	15	13	15	disciplined
	16	11	10	disciplined	16	14	17	disciplined
Patients having Angle class II pathology	1	11	12	disciplined	9	16	12	undisciplined
	2	13	11	disciplined	10	19	7	undisciplined
	3	14	8	undisciplined	11	26	21	disciplined
	4	14	11	disciplined	12	18	15	disciplined
	5	10	12	disciplined	13	20	4	inter. treat.
	6	13	15	disciplined	14	20	5	inter. treat.
	7	11	10	disciplined	15	26	11	inter. treat.
	8	15	12	disciplined	8	21	25	disciplined
	9	14	14	disciplined	9	25	13	undisciplined
	10	18	15	inter. treat.	10	22	12	undisciplined
	11	13	12	disciplined	11	15	18	disciplined
	12	14	14	disciplined	12	24	11	inter. treat.
	13	19	17	inter. treat.	13	24	8	inter. treat.
	14	15	12	disciplined	14	24	6	inter. treat.

Thus, the average treatment duration in the experimental group, both in patients with class I and in patients with class II pathologies by Angle, decreased by 1.5 times in comparison with the results of the control group ($p < 0.001$).

The number of visits to the patients of the experimental and control groups was also different. The children of the experimental group with Angle class I visited the doctor on average 10.3 times. At the same time, patients with Angle class I in the control group came for consulting 12.5 times, that is, 1.28 times more often. In patients with Angle

class II, the difference in the number of visits between the experimental and control groups was not observed.

Statistical evaluation of the obtained results allowed to reveal a probable difference between the treatment duration of patients in the experimental and control groups (Table II).

As can be seen from Table II, the decrease in the duration of treatment in patients of the experimental group is confirmed by a high probability ($p < 0.05$) both for patients with class I and class II pathologies by Angle.

Table II. Statistical comparison of the treatment duration of patients of the experimental and control groups ($M \pm m$).

Type of pathology	Treatment duration (months)		p<
	The experimental group	The control group	
Angle class I (n = 16)	11,56 $\pm$ 0,65	18 $\pm$ 0,97	0,001
Angle class II (n = 14)	13,85 $\pm$ 0,66	21,42 $\pm$ 0,96	0,001

We were unable to statistically investigate the probability of a difference between the number of visits to the doctor because of undisciplined patients and those who interrupted treatment. But a significant difference was found in the decrease of the treatment duration of the experimental group ($p < 0.05$). These data confirm the positive result obtained from the use of the proposed method.

Thus, the use of a method for increasing the effectiveness of orthodontic treatment of dento-facial anomalies with removable orthodontic devices in children with occlusal changes gives the following results: the duration of orthodontic treatment was reduced by 1.5 times; the number of treatment interruptions decreased by 2.5 times; the disciplined behaviour of patients increased by 4 times.

The results indicate that receiving by parents informative and illustrative knowledge on the importance and complexity of orthodontic treatment at all its stages contributes to increasing the motivation for this complex process in children with dento-facial anomalies at the age from 6 to 12.

DISCUSSION

Our assessment of patients' discipline revealed a statistically significant difference in the results in the control and experimental groups: more than a quarter (26.8%) of patients in the control group visited the doctor untimely. In the experimental group, the phenomenon of indiscipline decreased by four times. Only 6.7%, in spite of the parents' psychological training, still showed undisciplined behavior during the treatment course (if within 1 month from the appointed date the patient did not appear for consultation, he was considered undisciplined).

33.3% of orthodontic treatment interruptions were recorded among the patients of the control group, which coincides with the data of literary sources [5, 6]. The number of interruptions decreased by 2.5 times ($p < 0.05$) in the patients of the experimental group, in which the author's method of increasing the effectiveness of orthodontic treatment of dento-facial anomalies with removable orthodontic devices in children with occlusal changes was used. This confirms the effectiveness of the method and it qualitatively affects the results of orthodontic treatment.

Decrease in the treatment duration and a decrease in the number of visits were revealed in patients of the experimental group. Thus, the average treatment duration in patients of the experimental group with Angle class I pathology was 11.6 months, and the duration in patients of the control group was 18 months. Patients of the experimental group with Angle class II pathology had an average treatment duration of 13.9

months, and the treatment of the corresponding anomaly in the control group patients averaged 21.4 months. Therefore, in patients with Angle class I pathology treatment duration decreased by 1.55 times ($p < 0.05$), and in patients with class II – by 1.54 times ($p < 0.05$). Thus, the average treatment duration in the experimental group, both in patients with Angle class I and class II pathologies, decreased by 1.5 times in comparison with the results of the control group, which was confirmed by statistical data, that is, there was a probable result ($p < 0.05$), which does not depend on the type of orthodontic pathology.

CONCLUSIONS

The conducted studies prove the necessity of using psychological methods of influence on all subjects of orthodontic treatment (children during the period of occlusal changes and their parents). The method presented by us supposes active involvement of parents in influencing the child's motivation, and, consequently, increasing the effectiveness of orthodontic treatment and fighting against its interruption. The increase in effectiveness is based on increasing motivation for treatment in children due to targeted psychological influence on parents, taking into account the cognitive nature of motivation (improving efficiency is achieved by raising parents' awareness about orthodontic pathology and forming motivation for orthodontic treatment for children). The obtained results testify to the necessity of using psychological methods for orthodontic treatment for children during the period of occlusal changes.

REFERENCES

1. Bobrov AP, Kuterhyna KA, Korsak AV. Rol' mezhychnostnoho kontakta pry ortodontycheskom lecheny [The role of interdisciplinary contact during orthodontic treatment]. Stomatolohyya det-skoho vozrasta y profylaktyka. 2003; 3-4: 18-22.
2. Smahlyuk LV, Kulish NV, Sydorenko AYU. [Dyspanserizatsiya dytyachoho naselennya – holovna skladova profylaktychnoyi ortodontiyi Dispensary of children's population - the main component of preventive orthodontics]. Visnyk problem biolohiyi i medytsyny. 2014; 3 (110):326-329.
3. Lyakhova NO, Bilous AM, Nesterenko OM. Medyko-sotsial'ni ta orhanizatsiyno-pravovi pytannya orhanizatsiyi nadannya ortodontychnoyi dopomohy dytyachomu naselennyu Ukrayiny v period reformuvannya haluzi okhorony zdorov'ya [Medico-social, organizational and legal issues of organizing the provision of orthodontic care to the children's population of Ukraine during the reform of the health care sector]. Visnyk problem biolohiyi i medytsyny. 2014; 3 (110):213-216.

4. Schopf P. Pokazannya k ranney ortodonticheskoy terapii y predupreditel'nykh meram y ykh chastota [Indications for early orthodontic therapy and precautionary measures and their frequency]. *Ortodonticheskyy referatyvnyy zhurnal*. 2004; 3:17.
5. Kuroyedova VD, Sedykh KV. Sovremennyy vzglyad na bolezni' «Malocclusion» [Modern look at the disease "Tooth-jaw anomaly"]. Poltava: TOV NVP «UPT-S»; 2014, 263 s.
6. Kuroyedova V, Dovzhenko A. Psykholohichni osoblyvosti adaptatsiynoho periodu ortodontichnoho likuvannya [Psychological features of the adaptation period of orthodontic treatment]. *Psykhologhiya i osobystist'*. 2017; 1:120–129.
7. Trofymenko KL, Karasyunok AYE. Kompleksnyy pidkhid do ortodontichnoho likuvannya patsiyentiv v rann'omu zminnomu prykusi [An integrated approach to orthodontic treatment of patients in early mixed dentition]. *Aktual'ni problemy suchasnoyi medycyny: Visnyk Ukrayins'koyi medychnoyi stomatolohichnoyi akademiyi*. 2016; 3(55):23–26.
8. Villanueva-Arriaga RE, Garsia-Lopez S, Masin-Cabrera S et al. Orthodontic treatment needs in schoolchildren in south east Mexico city. Abstracts 75th Congress of the Europ. Orthod. Society. *European Journal of Orthodontics*. 1999; 21(5):627.
9. Bymbas ES, Myahkova NV. Motyvatsiya vzroslykh patsiyentov k ortodonticheskomu lechenyyu [Motivation of adult patients for orthodontic treatment]. *Ortodontyya*. 2001; 2:8–9.
10. Smahlyuk LV, Karasyunok AYE, Trofymenko MV. Porivnyal'na kharakterystyka morfo-funktsional'noho stanu zuboshchelepnoyi dilyanky u patsiyentiv v period rann'oho ta pizn'oho zminnoho prykusu [Comparative characteristic of the morpho-functional state of the dento-jaw area in patients during the period of early and late mixed dentition]. *Visnyk problem biolohiyi i medycyny*. 2016; 2(128):267–270.
11. Doroshenko SI, Kul'hins'kyy YEA, Iyevlyeva YUV ta in. Rozpovsyudzhennist' zuboshchelepnykh anomalii ta deformatsiy, a takozh defektiv zubiv ta zubnykh ryadiv sered ditey shkil'noho viku m. Kyieva [The prevalence of tooth-jaw abnormalities and deformations, as well as defects in teeth and dentition among children of school age in Kyiv]. *Visnyk stomatolohiyi*. 2009; 2:76–81.
12. Dehtyareva YN, Bulyakov RT. Problema podhotovky patsyenta k ortodonticheskomu lechenyyu v trudakh otechestvennykh y zarubezhnykh yssledovateley [The problem of preparing a patient for orthodontic treatment in the works of domestic and foreign researchers]. *Dostyazheniya ortodontyy, ortopedycheskoy y obshchey stomatolohyy po spetsyal'nosti y ee prepodavanyyu: sb. nauch.-prakt. materyalov. Rossyyskaya medycynskaya akademyia posledyplomnoho obrazovannya*. Moskva: 2005:214–216.
13. Shpak SV, Ivanova VO, Horokhovs'kyy VV. Vplyv medychnoyi aktyvnosti sim'yi ta motyvatsiyi do profilaktyky stomatolohichnykh zakhvoryuvan' na stomatolohichnyy status ditey [Influence of medical activity of the family and motivation to prevent dental diseases on the dental status of children]. *Stomatolohichne zdorov'ya – dityam Ukrayiny: mizhnar. nauk.-prakt. konf. Kyiv*: 2007:266–268.
14. Durka-Zajac M, Mitus-Kenig M, Wozniak K et al. Perception of discomfort and pain as a result of orthodontic treatment. Abstracts 90th Congress European Orthodontic Society. Warsaw: 2014:SP18.
15. Khoroshylkyna FYA. Rukovodstvo po ortodonty [Orthodontic Guide]. Moskva: Medycyna; 1999, p. 13.

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE

Anna Ye. Karasiunok

Higher State Educational Establishment of Ukraine

"Ukrainian Medical Stomatological Academy"

Shevchenko str. 23, 36011, Poltava, Ukraine

tel: +380677544193

e-mail: Orthodontic.umsa@gmail.com

Received: 26.02.2018

Accepted: 30.04.2018

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЖОВЧЕКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАТІ

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF CHOLELITHIASIS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES BY GENDER

Наталія І. Дяків-Корейба

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

Natalya I. Dyakiv-Koreiba

LVIV DANYLO HALYTSKYI NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY, LVIV, UKRAINE

РЕЗЮМЕ

Вступ: На сьогодні цукровий діабет розглядається в якості чинника, що провокує розвиток жовчекам'яної хвороби. При цьому холелітіаз асоціюється з такими факторами ризику, як похилий вік, високий індекс маси тіла, жіноча стать, генетична схильність, зловживання алкоголем, висока концентрація тригліцеридів і холестерину, ліпопротеїдів низької щільності в плазмі крові.

Мета: Проаналізувати клініко-лабораторні особливості перебігу патології жовчного міхура у хворих на цукровий діабет 2 типу залежно від статі.

Матеріали та методи: Проведено комплексне обстеження 126 хворих на холелітіаз та цукровий діабет 2 типу. Діагноз хронічний холецистит верифікували на основі клінічних даних, характерних змін стінки жовчного міхура за даними ехографії. За наявності конкрементів у просвіті жовчного міхура діагностували жовчекам'яну хворобу. Верифікація діагнозу цукровий діабет ґрунтувалась на визначенні показників вуглеводного балансу та рівня глікозильованого гемоглобіну.

Результати: Серед обстежених хворих було 88 жінок (69,8%) та 38 чоловіків (30,2%). Середній вік пацієнтів склав $61,9 \pm 0,9$ років. Основними скаргами, які виявляли у хворих з комбінованою патологією, були: загальна слабкість, добові коливання артеріального тиску, здуття живота, дратівливість, дискомфорт у правому підребер'ї, гіркий присмак у роті, печія, закрепи, блювота жовчю. За даними ультрасонографії гепатомегалію констатовано у 88 (51,8%) пацієнтів. Збільшення розмірів жовчного міхура виявлено лише у 27 (15,9%) хворих. Проаналізовано окремі біохімічні показники пацієнтів з комбінованою патологією.

Висновки: Встановлено достовірне переважання осіб жіночої статі серед хворих з комбінованою патологією. Не виявлено достовірних характерних ознак клінічної симптоматики та змін біохімічних показників залежно від статі. Достовірним методом діагностики змін жовчного міхура як у жінок, так і в чоловіків, є ультразвукове дослідження.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: жовчекам'яна хвороба, цукровий діабет, перебіг

ABSTRACT

Introduction: Today, diabetes is considered a factor that provokes the development of bile duct disease. Cholelithiasis is associated with such risk factors as aging, high body mass index, female sex, genetic predisposition, alcohol abuse, high concentration of triglycerides and cholesterol, low density lipoprotein in blood plasma.

The aim of the work is to analyze the clinical and laboratory features of the pathology of the gall bladder in patients with type 2 diabetes, depending on the sex.

Materials and methods: Complex examination of 126 patients with cholelithiasis and type 2 diabetes mellitus was performed. Diagnosis of chronic cholecystitis was verified on the basis of clinical data, characteristic changes of the wall of the gallbladder according to the data of the echography. In the presence of concretions in the lumen of the gall bladder, bile marijuana was diagnosed. The verification of the diagnosis of diabetes mellitus was based on the determination of carbohydrate balance and glycosylated hemoglobin levels.

Results: Among the examined patients there were 88 women (69,8%) and 38 men (30,2%). The average age of patients was $61,9 \pm 0,9$ years. The main complaints revealed in patients with combined pathology were: general weakness, daily fluctuations in blood pressure, abdominal distension, irritability, discomfort in the right hypochondrium, bitter taste in the mouth, heartburn, constipation, vomiting with bile. According to ultrasonography, hepatomegaly was noted in 88 (51,8%) patients. An increase in the size of the gall bladder was found in only 27 (15,9%) patients. The individual biochemical parameters of patients with combined pathology are analyzed.

Conclusions: Established a significant prevalence of female subjects among patients with combined pathology. There were no reliable signs of clinical symptoms and changes in biochemical parameters, depending on sex. A reliable method for diagnosing the changes in the gall bladder in both women and men is ultrasound.

KEY WORDS: cholelithiasis, diabetes mellitus, flow

ВСТУП

Зміни у поведінці людей та способі життя протягом останнього сторіччя призвели до різкого збільшення захворюваності на цукровий діабет (ЦД) 2 типу та жовчекам'яну хворобу (ЖКХ) у всьому світі. Багато чинників ризику є загальними для цих захворювань: надмірна вага, вік, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія. У деяких дослідженнях було виявлено більш високу поширеність жовчних каменів у пацієнтів з ЦД 2 типу, в інших – відсутність зв'язку між ЖКХ та ЦД 2 типу. В епідеміологічному дослідженні в рамках ВООЗ «Моніка» в неорганізованому населенні Новосибірська в Західному Сибіру (1994-1995 роки) було показано, що в чоловіків віком 35-54 років не виявлено взаємозв'язку між ЖКХ та ЦД 2 типу, натомість у жінок у віці 25-64 років поширеність ЖКХ становила 10,5%, а серед жінок з ЦД 2 типу частота ЖКХ була 37,5% [1].

У великому популяційному дослідженні на Тайвані було встановлено, що ЦД 2 типу, ЖКХ у родичів першого ступеня та використання оральних контрацептивів були факторами ризику для ЖКХ серед жінок [2].

Доведено, що за наявності ЦД порушені всі види обміну речовин, внаслідок чого в більшій чи меншій мірі уражаються всі органи і системи організму, в тому числі система органів травлення. Важливу роль у розвитку цих уражень відіграють не лише метаболічні розлади, але й виникнення діабетичної автономної невропатії, імунологічних порушень та інших наслідків захворювання [3].

Досить часто ЦД асоціюється із широким спектром захворювань гепатобіліарної системи, які здатні ускладнювати його перебіг і погіршувати прогноз. ЦД розглядається також як чинник, що провокує розвиток ЖКХ. Згідно літературних повідомлень у хворих на ЦД частота виявлення каменів у жовчному міхурі в 2 рази вища, чим у загальній популяції. При цьому холелітіаз частіше виявляється у хворих на ЦД 2 типу і асоціюється з такими факторами ризику, як похилий вік, високий індекс маси тіла, жіноча стать, генетична схильність, зловживання алкоголем, висока концентрація тригліцеридів і холестерину, ліпопротеїдів низької щільності в плазмі крові [4].

На початку розвитку ЦД у більшості осіб із вперше виявленим захворюванням спостерігається дискінезія жовчних шляхів гіперкінетично-гіпотонічної і гіпертонічно-гіперкінетичної форм. Розвиток гіпертонічно-гіперкінетичної дискінезії жовчних шляхів у хворих на ЦД 2 типу відбувається на тлі порушення функціонування автономної нервової системи. Більш ніж у третини хворих на ЦД 2 типу спостерігаються прояви діабетичної шлунково-кишкової автономної невропатії у вигляді дисфункції жовчних шляхів та зниження тону жовчного міхура, що вказує на її ранній розвиток при цукровому діабеті [5].

Ураження жовчних шляхів у хворих на ЦД 2 типу може супроводжуватись невираженим больовим синдромом, але часто його не буває зовсім, що створює певні складнощі в діагностиці. У хворих на хронічний холецистит та холелітіаз у поєднанні з ЦД спостерігається підвищення вмісту загального холестеролу, триацилгліцеролів у сироватці

крові та насичення жовчі холестерином. З одного боку, це свідчить про комплексний характер порушень ліпідного обміну при цукровому діабеті, з другого – підкреслює значення порушень ліпідного метаболізму у пацієнтів з біліарною патологією [6].

Діагностика початкової (докам'яної) стадії ЖКХ надзвичайно важлива (особливо серед пацієнтів з ЦД 2 типу), тому що за адекватного консервативного лікування пацієнта можлива повна елімінація складжу з порожнини жовчного міхура (ЖМ), що дозволяє зупинити прогресування ЖКХ та уникнути оперативного втручання [7].

Таким чином, діабетична холецистопатія відрізняється мізерною клінічною симптоматикою, супроводжується неспецифічними порушеннями біохімічних показників. За таких обставин актуальним є детальне вивчення особливостей перебігу жовчекам'яної хвороби у хворих на ЦД 2 типу.

МЕТА РОБОТИ

Метою роботи було дослідження клініко-лабораторних особливостей перебігу патології жовчного міхура у хворих на цукровий діабет 2 типу залежно від статі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Комплексно обстежено 126 пацієнтів з патологією жовчного міхура. Діагноз хронічний холецистит встановлювався на підставі комплексного клініко-лабораторного, біохімічного та ультразвукового дослідження відповідно до медичних стандартів надання медичної допомоги. Діагноз жовчекам'яна хвороба за даними ехографії констатували за наявності конкрементів у просвіті жовчного міхура. Верифікація діагнозу цукровий діабет ґрунтувалась на визначенні показників вуглеводного балансу та рівня глікозильованого гемоглобіну.

Ультрасонографію внутрішніх органів проводили натще. Особливу увагу звертали на розміри часток печінки, розміри жовчного міхура, наявність конкрементів, складжу.

Для проведення біохімічних досліджень усім пацієнтам вранці натще, не раніше ніж через 12 год після останнього прийому їжі набирали 5 мл венозної крові. Визначали показники глікозильованого гемоглобіну, ліпідного спектру крові, а також печінкові трансамінази, рівні білірубину, С-пептиду.

Комп'ютерну обробку даних проводили за допомогою програми Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Серед обстежених хворих було 88 жінок (69,8%) та 38 чоловіків (30,2%). Середній вік пацієнтів склав 61,9±0,9 років. За тривалістю ЖКХ пацієнти розподілились наступним чином: вперше виявлена – 66 осіб (43 жінки (48,9%) та 23 чоловіків (60,5%)), до 10 років – 39 хворих (29 жінок (32,9%) та 10 чоловіків (26,3%)), 10-20 років – 18 хворих (13 жінок (14,8%) та 5 чоловіків (13,2%)) та більше 20 років – 3 жінок (3,4%).

Стосовно тривалості ЦД 2 типу встановлено наступні результати: вперше виявлений – 6 осіб (2 жінок (2,3%) та 4 чоловіків (10,5%)), до 10 років – 67 хворих (48 жінок (54,5%) та 19 чоловіків (50,0%)), 10-20 років – 37 хворих (26 жінок (29,5%) та 11 чоловіків (28,9%)) та більше 20 років – 16 осіб (12 жінок (13,6%) та 4 чоловіків (10,5%)).

Оскільки відібрана група пацієнтів мала ознаки надлишкової маси тіла оцінювали показники зросту та ваги. Отже, середній зріст становив $1,66 \pm 0,6$ (м), середня вага – $81,56 \pm 1,4$ (кг), ІМТ – $29,6 \pm 0,34$ (кг/м²).

Основними скаргами, які виявляли у хворих з комбінованою патологією, були: загальна слабкість (83 жінки (94,3%) та 37 чоловіків (97,4%)), добові коливання артеріального тиску (82 жінки (93,2%) та 34 чоловіків (89,5%)), здуття живота (69 жінок (78,4%) та 33 чоловіків (86,8%)), дратівливість (64 жінки (72,7%) та 28 чоловіків (73,7%)), дискомфорт у правому підребер'ї (69 жінок (78,4%) та 26 чоловіків (68,4%)), гіркий присмак у роті (65 жінок (73,9%) та 27 чоловіків (71,1%)), печія (56 жінок (63,6%) та 28 чоловіків (73,7%)), закрепи (65 жінок (73,9%) та 27 чоловіків (71,1%)), нудота (42 жінок (47,7%) та 15 чоловіків (39,5%)), блювота жовцю (9 жінок (10,2%) та 4 чоловіків (10,5%)).

Отже, клінічна симптоматика у пацієнтів з ЖКХ та ЦД 2 типу є неспецифічною. Ймовірно, скарги, характерні для ЖКХ, маскуються на фоні основного захворювання – цукрового діабету.

Під час пальпації у 88 пацієнтів (51,8%) виявлено збільшення печінки на 1,5-2 см. Ознак жовтяниці не знаходили у жодного з обстежених пацієнтів. Під час об'єктивного огляду встановлено позитивні симптоми Мюсі, Кера, Мерфі у 37 (21,8%), 66 (38,8%), 41 (24,1%) пацієнтів відповідно.

Необхідно відміти, що результати ультрасонографічного дослідження достовірно не відрізнялись у чоловіків та жінок. За даними ультрасонографії гепатомегалію констатовано у 88 (51,8%) пацієнтів. Збільшення розмірів жовчного міхура виявлено лише у 27 (15,9%) хворих. Однак, практично у кожного другого пацієнта з ЦД 2 типу діагностовано наявність конкрементів у жовчному міхурі, а у кожного третього хворого – біліарний сладж.

Проаналізовано окремі біохімічні показники пацієнтів з комбінованою патологією. Оскільки не встановлено достовірних відмінностей між показниками у чоловіків і жінок, подаємо їх середні значення. Середній рівень глікозильованого гемоглобіну був $9,25 \pm 0,2\%$, С-пептиду – $3,23 \pm 0,2$ пмоль/л. Вміст тригліцеридів склав $2,4 \pm 0,12$ ммоль/л, ЛПНГ – $2,96 \pm 0,12$ ммоль/л, ЛПВГ – $1,09 \pm 0,05$ ммоль/л. Встановлено незначне підвищення концентрації загального холестерину. Рівні печінкових трансаміназ та загального білірубину були в межах норми.

Таким чином, виявлено достовірне переважання осіб жіночої статі серед хворих з поєднаною патологією. Встановлено, що ЖКХ у пацієнтів з ЦД 2 типу перебігає з мінімальною, неспецифічною клінічною картиною. Відсутні також характерні лабораторні ознаки для ЖКХ. Лише за допомогою ультразвукового обстеження вдалося виявити патологічні зміни ЖМ (конкременти) у хворих на ЦД 2 типу. Однак, за допомогою цього методу не можна діагностувати найбільш ранні зміни

жовчного міхура. Отже, поєднання ЖКХ та ЦД 2 типу вимагає особливого підходу як у ранній діагностиці, так і в своєчасному терапевтичному підході для запобігання її прогресування.

ВИСНОВКИ

Встановлено достовірне переважання осіб жіночої статі серед хворих з комбінованою патологією. Не виявлено достовірних характерних ознак клінічної симптоматики та змін біохімічних показників залежно від статі. Достовірним методом діагностики змін жовчного міхура як у жінок, так і в чоловіків, є ультразвукове дослідження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Grigor'eva IN, Iamlikhanova Alu Frequency combination of a gallstone disease and diabetes. *Eksp Klin Gastroenterol*. 2011;(4):99-102.
2. Chen CH, Huang MH, Yang JC Prevalence and risk factors of gallstone disease in an adult population of Taiwan: an epidemiological survey. *J Gastroenterol Hepatol*. 2006 Nov;21(11):1737-43.
3. Vdovychenko V.I., Bychkov M.A., Ostrohyad A.V. Urazhennya travnoho kanalu u khvorykh na tsukrovyy diabet II typu [Defeat of the digestive canal in patients with diabetes type II]. *Family medicine*. 2014;6:92-95.
4. Bychkov M.A., Vdovychenko V.I., Dyakiv-Korejba N.I. Riven' kholetsystokininu syrovatky krovi u khvorykh na tsukrovyy diabet z biliarnoyu patolohiyeyu [The level of serum cholecystokinin in patients with diabetes mellitus with biliary pathology]. *Ukraine. The health of the nation*. 2016; 1-2 (37-38): 9-12.
5. Bugianessi E., Zannoni C., Vanni E. et al. Non-alcoholic fatty liver and insulin resistance: a cause-effect relationship? *Dig. Liver Dis*. 2004; 36(3):165-173.
6. Angulo P. Lindor K. Non-alcoholic fatty liver disease. *Quadrennial review. J. Gastroenterology and Hepatology*. 2002;17:187-192.
7. Zhuravleva L.V., Moiseenko T.A. Funktsional'nyy stan zhovchnoho mikhura i zhovchovyvidnykh shlyakhiv u khvorykh na tsukrovyy diabet II typu z ozhyrinnyam ta bez n'oho [Functional state of the gall bladder and biliary tract in patients with type II diabetes with obesity and without it]. *Medicines of Ukraine*. 2011;10(156):103-108.

Дана робота є фрагментом НДР: «Патологія дихальної, серцево-судинної та травної систем у хворих з цукровим діабетом та ожирінням: особливості патогенезу, діагностики та лікування».

АДРЕСА ДЛЯ КОРЕСПОНДЕНЦІЇ

Наталія І. Дяків-Корейба

Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького
вул. Китайська, 2/21, 79038, Львів, Україна
тел: +380673701170
e-mail: diakivnatalya@gmail.com

Надіслано: 27.02.2018

Затверджено: 02.05.2018

РОЛЬ СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНИХ ФАКТОРІВ У ФОРМУВАННІ РІВНЯ СОМАТИЧНОГО ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ

THE ROLE OF SOCIAL AND ECONOMIC FACTORS IN THE FORMATION OF THE SOMATIC HEALTH LEVEL IN SCHOOL-AGED CHILDREN

Вероніка К. Козакевич, Лариса С. Зюзіна, Людмила А. Жук, Лідія Д. Коровіна

ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ «УКРАЇНЬСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ», ПОЛТАВА, УКРАЇНА

Veronika K. Kozakevych, Larysa S. Ziuzina, Liudmyla A. Zhuk, Lidiia D. Korovina

HIGHER STATE EDUCATIONAL ESTABLISHMENT OF UKRAINE «UKRAINIAN MEDICAL STOMATOLOGICAL ACADEMY», POLTAVA, UKRAINE

РЕЗЮМЕ

Вступ: Стаття присвячена актуальній проблемі – стану здоров'я дітей шкільного віку. Майже 90 % дітей шкільного віку мають відхилення у стані здоров'я, понад 50 % – мають незадовільну фізичну підготовленість. Тому проблема ранньої діагностики, виявлення і корекції донозологічних станів є ефективним засобом профілактики захворювань та зміцнення здоров'я дітей.

Мета: Метою дослідження було вивчити стан соматичного здоров'я дітей шкільного віку у м. Полтава та встановити фактори ризику щодо його порушень.

Матеріали та методи: Проведене вивчення стану соматичного здоров'я 498 дітей віком 12-14 років у м. Полтава. Рівень соматичного здоров'я (РСЗ) визначали за методикою кількісної експрес-оцінки (Г. Л. Апанасенко) з виділенням п'яти рівнів соматичного здоров'я (низького, нижче середнього, середнього, вище середнього та високого). Для оцінки взаємозв'язків між рівнем соматичного здоров'я та соціально-економічними факторами застосовували множинний кореляційний аналіз та факторний аналіз.

Результати: Встановлено, що понад 60 % підлітків мали РСЗ низький та нижче середнього. За багатофакторною моделлю на рівень соматичного здоров'я позитивно впливають рівень матеріальних статків ($\beta = +0,251$), рівень освіти матері ($\beta = +0,295$), збалансованість харчування ($\beta = +0,204$), час перебування на свіжому повітрі ($\beta = +0,106$), а негативно – наявність шкідливих звичок у батьків ($\beta = -0,167$).

Висновки: Проведене дослідження дозволяє вважати наведені соціальні чинники визначальними у формуванні рівня здоров'я дитячого населення. А комплексне клінічне обстеження дітей водночас з кількісним визначенням рівня соматичного здоров'я з урахуванням дії соціально-економічних факторів надасть можливість визначити ранні ознаки порушень адаптаційно-приспосувальних механізмів та виявити зміни стану здоров'я на донозологічному рівні і своєчасно вжити профілактичних заходів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: діти, соматичне здоров'я, соціально-економічні фактори

ABSTRACT

Introduction: The article is devoted to a relevant problem – the state of health in school-aged children. Almost 90 % of school-aged children have deviations in their health, and over 50 % have poor physical fitness. Therefore, the problem of early diagnosis, detection and correction of pre-nosologic conditions is an effective means of preventing diseases and improving the health of children.

The aim: The aim of the research was to examine the state of somatic health of school-aged children in Poltava and to identify the risk factors for its disturbances.

Materials and methods: We conducted the study of the state of physical health of 498 children aged 12-14 years in Poltava. The level of physical health was determined by the method of quantitative express-evaluation (G. L. Apanasenko) with the allocation of five levels of somatic health (low, lower than average, average, above average and high). To assess the relationship between the level of physical health and socio-economic factors, multiple correlation analysis and factor analysis were used.

Results: It was found that in more than 60 % of adolescents, the level of somatic health was low and below average. According to the multifactor model, the level of physical health is positively influenced by the level of material wealth ($\beta = +0.251$), the level of mother's education ($\beta = +0.295$), the nutritional balance ($\beta = +0.204$), the time of stay in the fresh air ($\beta = +0.106$), and negatively – by the presence of harmful habits in parents ($\beta = -0.167$).

Conclusions: The conducted research allows us to consider the given social factors as determining in the formation of the level of health in the children's population. A comprehensive clinical examination of children, along with a quantitative determination of the level of somatic health, taking into account the socio-economic factors, will provide an opportunity to identify early signs of disorders in the adaptive mechanisms, to detect changes in the state of health at the pre-nosologic level and thus to take preventive measures in a timely manner.

KEY WORDS: children, somatic health, socio-economic factors

ВСТУП

Зменшення населення України, яке спостерігається останніми роками, загальне погіршення демографічних показників, зростання захворюваності та інвалідності змушують приділяти особливу увагу до проблеми збереження здоров'я дітей та підлітків [1, 2, 3, 4]. У ряді досліджень зазначено негативні тенденції у стані соматичного (фізичного) здоров'я школярів [5, 6, 7, 8]. Майже 90 % дітей шкільного віку мають відхилення у стані здоров'я, понад 50 % – мають незадовільну фізичну підготовку [9]. Погіршення стану здоров'я дитячого населення, яке спостерігається в останні роки, пов'язано з незадовільними умовами життя досить великої частки населення, що знижує компенсаторно-приспосувальні можливості дитячого організму [10, 11, 12]. Крім того, спостерігаються значні коливання рівня здоров'я дітей в різних регіонах України, а чинники, що зумовлюють ці розбіжності, у тому числі й особливості умов життя сімей з дітьми, вивчені недостатньо [13]. Тому рання діагностика є ефективним засобом профілактики захворювань та зміцнення здоров'я дітей [14, 15, 16]. Це підтверджує доцільність вивчення стану соматичного здоров'я дітей з урахуванням вивчення факторів мікросоціального середовища.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити стан соматичного здоров'я дітей шкільного віку у м. Полтава та встановити фактори ризику щодо його порушень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставлених завдань проведено вивчення стану соматичного здоров'я 498 дітей віком 12-14 років у м. Полтава. Рівень соматичного здоров'я (РСЗ) визначали за методикою кількісної експрес-оцінки (Г. Л. Апанасенко) з виділенням п'яти рівнів соматичного здоров'я (низького, нижче середнього, середнього, вище середнього та високого) [17]. З метою виявлення ролі впливу соціальних та санітарно-гігієнічних факторів на РСЗ школярів проведено індивідуальне опитування обстежених дітей за спеціально розробленою анкетой. Оцінку матеріальної забезпеченості проводили за рівнем матеріальних статків (враховували дохід сім'ї відносно прожиткового мінімуму, працевлаштування батьків, наявність у сім'ї побутової техніки, автомобілю тощо). При оцінці гігієнічних умов життя враховували житлову площу на 1 людину (м²), наявність зручностей та окремої кімнати у дитини [18]. Аналізували взаємозв'язки між РСЗ та матеріальною забезпеченістю, соціальним статусом батьків, гігієнічними умовами життя тощо.

Отримані результати обробляли методами математичної статистики з розрахунком середніх вибірових значень, помилок середніх значень відповідних показників в групах обстежених осіб. Вірогідність відмінностей середніх групових визначали за допомо-

гою параметричного t-критерію надійності Ст'юдента. Для оцінки взаємозв'язків між показниками визначали непараметричний критерій кореляції r Спірмена, також застосовували множинний кореляційний аналіз та факторний аналіз.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

За методикою кількісної експрес-оцінки рівня соматичного здоров'я, розробленою Г. Л. Апанасенком (1998), встановлено, що лише 4,6 % дітей мали високий РСЗ, 6,6 % - вище середнього. Середній РСЗ спостерігався у 27,2 % обстежених. Понад 60 % підлітків мали РСЗ низький та нижче середнього (рис.1).

Під час аналізу віко-статевої різниці рівня соматичного здоров'я в популяції обстежених дітей відмічалися вікові періоди його помітного погіршення. У дівчаток цей період припадає на 12 років, коли рівень соматичного здоров'я у них виявився значно нижчим, ніж у групі хлопчиків цього віку (відповідно $3,1 \pm 0,5$ і $5,3 \pm 0,6$ бали, $p < 0,01$) (рис.2).

Це можна пояснити більш раннім початком пубертату та фізіологічною перебудовою організму дівчаток.

Аналіз демографічної характеристики сімей обстежених дітей показав, що найчастіше зустрічалися сім'ї у складі до 4 осіб ($76,5 \pm 2,6$ %). Питома вага сімей з більшою чисельністю склала $23,5 \pm 2,6$ %. Більше половини ($56,2 \pm 3,4$ %) обстежених сімей мали лише одну дитину і $42,4 \pm 3,4$ % – дві дитини. Кількість багатодітних сімей (три дитини і більше) була незначною і становила $1,6 \pm 0,8$ %.

Вивчення соціального статусу батьків показало, що $83,7 \pm 3,8$ % матерів мали постійну роботу, з них $47,2 \pm 3,3$ % склали службовці, $36,5 \pm 3,2$ % – робочі. Більшість батьків також мала роботу ($79 \pm 3,8$ %). Питома вага робочих склала $46,4 \pm 3,1$ %, службовців – $34,6 \pm 2,6$ %.

Досить високим виявився освітній рівень батьків: $38,0 \pm 3,2$ % матерів мали вищу освіту, середню спеціальну та середню – $37,2 \pm 3,2$ % та $24,8 \pm 2,8$ % відповідно. Більшість сімей мали нормальні відносини ($88,8 \pm 2,1$ %). Конфлікти спостерігалися у $11,2 \pm 2,1$ % сімей. В нашому дослідженні сім'ї з задовільною матеріальною забезпеченістю спостерігалися у $50,4 \pm 3,3$ % випадках, з незадовільною – у $23,0 \pm 2,7$ %. Питома вага сімей, які мали добру матеріальну забезпеченість, склала лише $26,9 \pm 2,9$ %. В сім'ях з більш високим рівнем матеріальної забезпеченості рівень освіти батьків був вищим ($r = 0,48$, $p < 0,001$), а паління зустрічалось рідше ($r = -0,44$, $p < 0,001$). В таких сім'ях діти харчувалися більш раціонально ($r = 0,51$, $p < 0,001$), а гігієнічні умови життя виявились кращими ($r = 0,63$, $p < 0,001$). Різними за гігієнічною оцінкою виявились умови життя обстежених дітей. Результати наших досліджень свідчать, що близько $23,0 \pm 2,8$ % дітей живуть в квартирах з частковими зручностями, в умовах дуже малої житлової площі на одного члена сім'ї (до 6 м²) та не мають окремої кімнати. У $51,9 \pm 3,3$ % дітей гігієнічні умови життя були оцінені

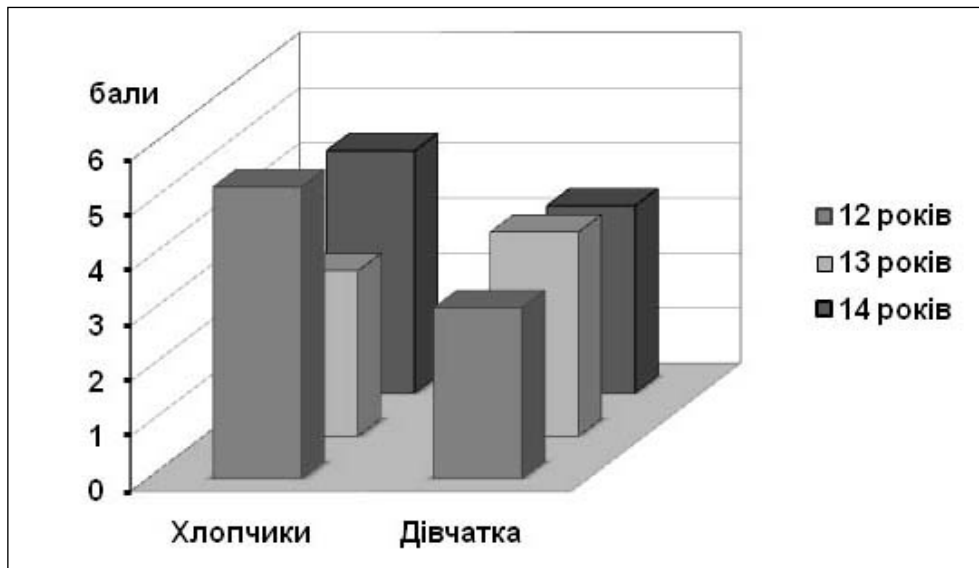


Рис. 1. Розподіл дітей за рівнем соматичного здоров'я

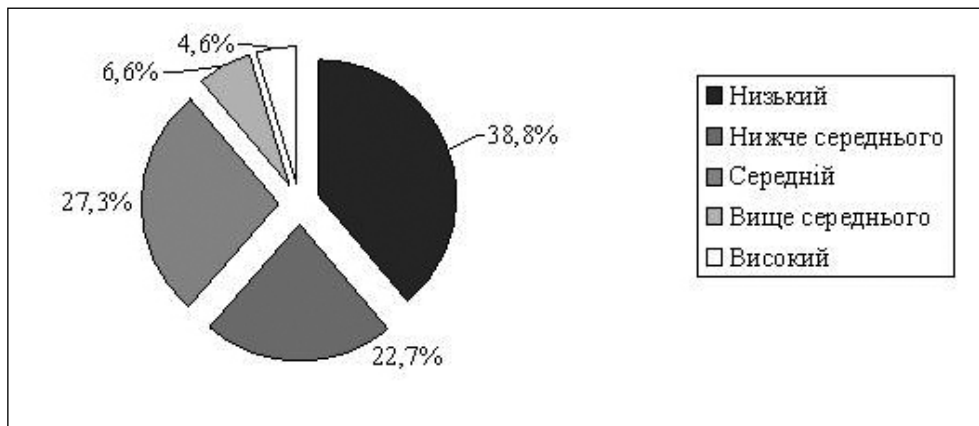


Рис. 2. Статеві різниці рівня соматичного здоров'я (бали)

як задовільні. Лише у четвертій частини обстежених дітей житлові умови виявилися добрими.

Пасивне паління спричиняє ряд несприятливих ефектів на здоров'я дітей [19, 20, 21, 22]. Нами було виявлено $51,7 \pm 3,3$ % дітей, експонованих палінням. Наявність паління у сім'ї корелювала зі зниженням рівня матеріальної забезпеченості ($r = -0,44$, $p < 0,05$). Нижчим виявився також освітній рівень батьків, які палили ($r = -0,43$, $p < 0,001$).

Багато патологічних станів тісно пов'язані з недостатнім кінетичним навантаженням. Фізичні вправи сприяють покращенню самопочуття, збільшенню фізичної працездатності [23, 24, 25]. Обстежені нами діти за ступенем фізичної активності склали: з низькою активністю – $24,3 \pm 2,8$ %, з нерегулярною фізичною активністю – $36,2 \pm 3,1$ %, з регулярною фізичною активністю – $39,5 \pm 3,2$ % ($33,8 \pm 3,0$ % з яких займаються у спортивних секціях). Діти з регулярною фізичною активністю проживали в кращих побутових умовах ($r = 0,29$, $p < 0,001$), в сім'ях із меншою кількістю стресових ситуацій ($r = 0,29$, $p < 0,001$). Вони більш раціонально харчувалися ($r = 0,35$, $p < 0,001$), відмічали краще самопочуття ($r = 0,29$, $p < 0,001$) та мали вищу працездатність ($r = 0,16$, $p < 0,001$).

Важливим критерієм у формуванні рівня здоров'я є якість харчування [26]. Результати досліджень показали, що питома вага дітей, які харчуються раціонально, становила $53,2 \pm 3,6$ %. За даними опитування лише $42,1 \pm 3,2$ % дітей щоденно вживають м'ясо, молочні продукти – $20,2 \pm 2,6$ %, фрукти – $21,5 \pm 2,7$ %, овочі (не враховуючи картоплі) – $38,6 \pm 3,2$ % дітей. Найпоширенішим дефіцитом продуктів у раціоні обстежених дітей виявився дефіцит молочних продуктів ($41,3$ %) та м'яса ($25,7$ %). А $6,8 \pm 1,7$ % респондентів повідомили, що не вживають молочні продукти взагалі. М'яса не вживають $1,7 \pm 0,9$ % обстежених дітей.

Проведений кореляційний аналіз виявив вірогідні позитивні зв'язки РСЗ з матеріальною забезпеченістю сім'ї ($r = 0,59$, $p < 0,001$), кращими умовами життя ($r = 0,58$, $p < 0,001$). Тісним виявився зв'язок з регулярною фізичною активністю ($r = 0,50$, $p < 0,001$) та часом перебування дитиною на свіжому повітрі ($r = 0,33$, $p < 0,001$). РСЗ негативно корелює з наявністю шкідливих звичок батьків ($r = -0,53$, $p < 0,001$). Несприятливим фактором у формуванні рівня здоров'я виявилась також наявність частих конфліктів у сім'ї ($r = -0,33$, $p < 0,001$). Встановлено вірогідний позитивний зв'язок РСЗ з освітою батьків ($r = 0,59$, $p < 0,001$), що можна розцінити

Таблиця 1. Члени рівняння множинної кореляції рівня здоров'я з соціально-економічними факторами. Коефіцієнт множинної кореляції $R=0,76$; $p<0,001$; $n=195$

Члени рівняння	β	Ст. похибка β	B	Ст. похибка B	p<
Константа			-0,990	0,292	0,001
Матеріальна забезпеченість	0,251	0,059	0,417	0,098	0,001
Освіта матері	0,295	0,058	0,450	0,088	0,001
Збалансованість харчування	0,204	0,063	0,490	0,151	0,002
Час перебування на свіжому повітрі	0,106	0,051	0,163	0,078	0,05
Шкідливі звички	-0,167	0,059	0,490	0,151	0,002

Примітка: тут β – стандартизований коефіцієнт регресії, B – коефіцієнт рівняння регресії, p – рівень статистичної значимості коефіцієнту рівняння регресії

як наслідок адекватного догляду за дітьми батьками з вищою освітою.

За отриманими результатами була побудована багатофакторна модель впливу зовнішніх чинників на рівень соматичного здоров'я дітей. При побудуванні лінійної регресії залежним членом був РСЗ, а як незалежні члени використовували найбільш впливові фактори (табл. 1).

Як видно з табл. 1, за багатофакторною моделлю на рівень соматичного здоров'я позитивно впливають рівень матеріальних статків ($\beta=+0,251$), рівень освіти матері ($\beta=+0,295$), збалансованість харчування ($\beta=+0,204$), час перебування на свіжому повітрі ($\beta=+0,106$), а негативно – наявність шкідливих звичок у батьків ($\beta=-0,167$).

Таким чином, дія впливу соціально-економічних факторів на рівень здоров'я дітей поєднана і взаємозалежна. Проведене дослідження дозволяє вважати наведені соціальні чинники визначальними у формуванні рівня здоров'я дитячого населення.

ВИСНОВКИ

Отримані результати свідчать про те, що більшість обстежених дітей в м. Полтава мають низький та нижче за середній рівні соматичного здоров'я. Слід зазначити, що у хлопчиків показники рівня соматичного здоров'я кращі, ніж у дівчаток. В зв'язку з цим, на нашу думку, виникає необхідність вдосконалення навчального процесу з фізичного виховання в загальноосвітніх навчальних закладах, а саме, посилення рівня організації фізкультурно-оздоровчих заходів в системі самостійних занять з фізичного виховання школярів. Отже, комплексне клінічне обстеження дітей водночас з кількісним визначенням рівня соматичного здоров'я з урахуванням дії соціально-економічних факторів надасть можливість визначити ранні ознаки порушень адаптаційно-приспосувальних механізмів та виявити зміни стану здоров'я на донозологічному рівні і своєчасно вжити профілактичних заходів, що робить доцільним включення під час диспансерних оглядів додаткової характеристики обстежених дітей за рівнем соматичного здоров'я.

ЛІТЕРАТУРА

1. Apanasenko H. L., Popova L. O., Mahlovanyi A. V. Sanolohiia (medychni aspekty valeolohii): pidruchnyk dlia likariv-slukhachiv zakladiv (fakultetiv) pislidyplomnoi osvity. Lviv: PP «Kvart»; 2011: 303 p.
2. Niankovskiy S. L. Stan zdorovia shkoliariv v Ukraini. Zdorovyie rebenka. 2012; 5(40): 18-22.
3. Tiazhka O. V., Suchasni osoblyvosti stanu zdorov'ia ditei molodshoho i serednoho viku m. Kyieva. Zdorovyie rebenka. 2011; 4 (31): 12-16.
4. Luk'ianova O. M. Stan zdorov'ia ditei molodshoho shkilnoho viku ta shliakhy yoho korektsii. Perynatolohiia ta pediatriia. 2004; 1: 35.
5. Liasota T. I. Funktsionalnyi stan ditei molodshoho shkilnoho viku v protsesi adaptatsii yikh do shkoly. Moloda sportyva nauka Ukrainy: Zb. nauk. prats z haluzi fizychnoi kultury i sportu. Vyp. 14: u 4-kh t. – Lviv: 2010; 1: 63-67.
6. Omelchenko T. H. Kontrol za stanom zdorov'ia shkoliariv u protsesi fizychnoho vykhovannia – aktualna problema sohodennia. Materialy Mizhnarodnoi naukovy-praktychnoi konferentsii «Fizychna kultura i zdorov'ia liudyny: istoriia, sohodennia, maibutnie». – K.: Universytet im. B. Hrinchenka; 2012: 327-332.
7. Kozakevych V. K., Kozakevych O. B. Informatyvni kryterii otsinky stanu zdorov'ia ditei ta pidlitkiv. Perynatolohiia y pediatriia. 2014; 4(60): 82-85.
8. Kozakevych V. K., Ziuzina L. S. Suchasni pidkhody do otsinky donozolohichnykh staniv orhanizmu ditei shkilnoho viku. Visnyk problem biolohii i medytsyny. 2016; 3(130): 141–144.
9. Moskalenko N. V., Yeliseieva D. S. Analiz rivnia somatychnoho zdorov'ia ditei starshoho shkilnoho viku. Visnyk Chernihivskoho natsionalnoho pedahohichnoho universytetu. Ser. Pedahohichni nauky. Fizychnye vykhovannia ta sport. 2014; 118 (3): 189-192.
10. Valevakhina O. T. Zdorovi dity – zdorove pokolinnia. Infosvit; 2012; 5: 13-18.
11. Kvashnina L. V., Polka N. S., Kalynychenko I. O. ta in. Otsinka adaptatsiinykh i funktsionalno-rezervnykh mozhlyvostei orhanizmu ditei shkilnoho viku. Metodychni rekomendatsii. Kyiv; 2010: 15s.
12. Antypkin Yu. H. Stan zdorov'ia ditei v umovakh dii riznykh ekolohichnykh chynnykiv. Mystetstvo likuvannia. 2005; 2: 17-23.
13. Mameshyna M. A. Stan fizychnoho zdorov'ia shkoliariv 7–8-klasis zahalnoosvitnoi shkoly. Slobozhanskyi naukovy-sportyvnyi visnyk. 2016; 5 (55): 47-52.
14. Medvedovska N. V., Ponomarenko S. D., Kulchytska T. K. Stan zdorov'ia pidlitkiv ta osoblyvosti yikhnoho sposobu zhyttia.. Ukraina. Zdorov'ia natsii. 2007; 3-4: 27-30.
15. Kilmer G, Roberts H, Hughes E, et al. Surveillance of certain health behaviors and conditions among states and selected local areas – Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS), United States, 2006. Morbidity and Mortality Weekly Report Surveillance Summaries. 2008 Aug 15; 57(7): 1–188.

16. Ben Shlomo Y., Kuh D. A life course approach to chronic disease epidemiology: conceptual models, empirical challenges and interdisciplinary perspectives. *Int. J. Epidemiol.* 2002; 31:285-293.
17. Apanasenko G. L. *Evolutsiya bioenergetiki i zdorovye cheloveka*. St.-Petersburg; Petropolys. 1992: 123 s.
18. Bilyk I. I. *Sotsialno-hihiienichna kharakterystyka umov zhyttia simey doshkilniat mista i sela. Visnyk sotsialnoi hihiieny ta orhanizatsii okhorony zdorov'ia*. 1999; 1: 141-144.
19. Cheraghi M, Salvi S. Environmental tobacco smoke (ETS) and respiratory health in children. *Eur J Pediatr.* 2009;168:897-905.
20. Moshhammer H, Hoek G, Luttmann-Gibson H et al. Parental smoking and lung function in children: an international study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173:1255–1263.
21. Sinha D N, Reddy K S, Rahman K et al. Linking global youth tobacco survey (GYTS) data to the WHO framework convention on tobacco control: the case for India. *Indian J Public Health.* 2006; 50:76-89.
22. Sang-Hyun Hwang, Jong Hee Hwang, Jin Soo Moon, Do-Hoon Lee. Environmental tobacco smoke and childrens health. *Korean J Pediatr.* 2012; 55(2): 35–41.
23. Nader P R, Bradley R H, Houts R M et al. Moderate-to-vigorous physical activity from ages 9 to 15 years. *JAMA.* 2008; 300(3):295-305.
24. Jin Y, Jones-Smith J C. Associations Between Family Income and Children's Physical Fitness and Obesity in California, 2010–2012. *Prev Chronic Dis.* 2015;12:140392.
25. Chomitz V R, McGowan R J, Wendel J M et al. Healthy Living Cambridge Kids: a community-based participatory effort to promote healthy weight and fitness. *Obesity.* Silver Spring. 2010;18(1): 45-53.
26. Freedman D S, Ogden C L, Flegal K M, Khan L K, Serdula M K, Dietz WH. Childhood overweight and family income. *MedGenMed.* 2007;9(2):26.

Робота є фразментом науково-дослідної роботи Науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» «Розробити методики підбору контингенту для роботи, пов'язаної з біологічною безпекою на підґрунті виявлення індивідуальних особливостей генотипу» (№ держреєстрації 0114U000785)

АДРЕСА ДЛЯ КОРЕСПОНДЕНЦІЇ

Вероніка К. Козакевич

Кафедра педіатрії № 1 з пропедевтикою та неонатологією
ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»
вул. Шевченка 23, 36011, Полтава, Україна
тел: +380504479049
e-mail: vkozakevich_doktor@ukr.net

Надіслано: 20.03.2018

Затверджено: 04.05.2018

HYGIENIC ASSESSMENT OF DIFFERENT FORMS OF PHYSICAL EDUCATION LESSONS ORGANIZATION IN PRIMARY SCHOOL

HIGIENICZNA OCENA RÓŻNYCH FORM ORGANIZACJI LEKCJI WYCHOWANIA FIZYCZNEGO W SZKOLE PODSTAWOWEJ

Oleksandra S. Kondratiuk, Maria M. Korshun, Sergii I. Garkavyi, Sergii S. Garkavyi, Liudmyla A. Stasiuk, Olena V. Dema, Olga O. Sokolovska

BOGOMOLETS NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY, KYIV, UKRAINE

ABSTRACT

Introduction: Different forms of physical education lessons organization, including swimming classes were introduced in education process without studying of its health-saving effectiveness.

The aim of this study was hygienic assessment of different forms of physical education lessons organization in primary school.

Materials and methods: Cross-sectional study was conducted in two schools with different organization of physical education lessons. The experimental group (E) consisted of 408 children of 1-4 year of study (210 girls and 198 boys) who were engaged in swimming in the school basin during one of the lessons of physical education. Control group (C) consisted of 279 primary school children (210 girls and 156 boys) from a neighboring educational institution where all physical education lessons were organized in the gym. The integral estimation of physical education classes was performed. Action timing with pulse measurement during gym and swimming lessons was held. Target heart rate level was calculated using Carvonen formula. Heart rate variability parameters were measured using diagnostic complex FAZAGRAF[®].

Results: A low level of physical load in E and C groups causes functional tension of cardio-vascular system. Pulse restitution and distribution on the types of vegetative regulation indicates that children attended one swimming lesson per week recovered better after physical load comparing to the C group.

Conclusions: Primary schoolchildren have low physical endurance. Attending one swimming lesson per week contributes to better recovery after physical load and improves vegetative regulation.

KEY WORDS: physical education lesson, swimming lesson, exercise intensity, primary school children, heart rate variability

Wiad Lek 2018, 71, 3 cz. I, 542-545

INTRODUCTION

The importance of appropriate physical activity quality and quantity are emphasized by many researches [1,2]. Reduction of insufficient physical activity levels is third from nine global goals that had been stated by World Health Organization for non-communicable chronic diseases prevalence reduction [3].

Healthy lifestyle is not popular with modern schoolchildren: 15 % of boys and 7.5 % of girls are overweight or obese. According to the survey that was organized by Ministry of Education of Ukraine 26 % of schoolchildren didn't engage in sport or any physical activity during last year. In result of such lifestyle 36 % of all schoolchildren have low level of health and 34 % lower than middle [4].

Combined with a school curriculum physical activities are inextricably linked to the health level of children. There are many health-saving projects that had been introduced in school program. One of them was organization a mandatory swimming lesson in primary schools equipped with swimming pools. The innovative organization of physical culture includes swimming lessons during one of the three

classes of physical culture stipulated in the curriculum. But reorganization happened without scientific evaluation of intensity of physical exercises during different forms of physical education lessons organization and their influence on children's organism, other words their hygienic assessment.

THE AIM

The aim of our study was hygienic assessment of different forms of physical education lessons organization in primary school.

MATERIALS AND METHODS

Cross-sectional study was organized in two schools with different organization of physical education lessons. Schools of one of the sleeping areas of the city were built according to a standard design and differed only by the presence of a swimming pool in one of them. Students of 1-4 year of study (408 persons, 210 girls and 198 boys) that attended one swimming lesson per week in the school

basin were referred to the experimental group (E). Control group (C) consisted of 279 primary school pupils (210 girls and 156 boys) from a neighboring educational institution where all physical education lessons were organized in the gym. Using designed by us questionnaire we interviewed parents and children from equal research groups. The questionnaire revealed information about level of physical activity, leisure activities, well-being during the day. The block of questions that characterized social state of families helped to reduce socio-economic differences between children in research groups. Pupils who attend sport sections were excluded from the research.

For evaluation of physical education lesson correspondence to the health saving goals integral estimation (IE) of classes were performed [5]. Evaluation included scoring of 15 main elements of the class, such as presence, duration and content of all obligatory parts of the class, methods of organization, psychological climate, self-training habits formation and presence of self-control elements, signs of fatigue development. Than arithmetical average from this scores were calculated. According to the scale of the integral estimation the lesson compliance with health saving goals were estimated as high (IE higher than 0.644), middle (IE between 0.334 – 0.644) or low (IE lower than 0.334).

Action timing (chronometry) performed for evaluation of swimming classes and traditional lesson of physical culture organization quality. For exercise intensity assessment each 10 minute of lesson heart rate measurement were performed. For better understanding of lesson organization accuracy the graphic presentation of physiological curve of heart rate changes during the class were built. Target heart rate for low, moderate and vigorous physical activity levels were calculated individually using Carvonen formula [2].

Heart rate variability (HRV) assessment was provided for the evaluation of children's functional state [7, 8]. Cardio-intervalograms reflect sympathetic and parasympathetic autonomous system balance. Recordings were provided using portative diagnostic complex FAZAGRAF[®], during 5 minutes in equal and calm conditions. In addition to the standard recording of cardiosignal device give opportunity to process it in phase coordinate system, that gives an opportunity to evaluate its time and frequency parameters with high accuracy. During the time analysis following indices was evaluated: AMo, % - mode amplitude the ratio of RR interval with a value equal to the total number of RR – intervals; SDNN – standard deviation of normal RR intervals; RMSSD – standard deviation of the RR intervals differences from their arithmetic mean and pNN50 – percentage of successive RR intervals differing by more than, 50 ms. In course of spectral analysis 3 indices was evaluated: HF_n, % - power of high-frequency oscillations; LF_n, % - power of high-frequency oscillations and LF/HF ratio.

On the basis of individual assessment of HRV parameters all children were divided on three groups according to the type of vegetative regulation: sympathetic, parasympathetic and normotonic.

The differences between research groups for indicators corresponding to the normal distribution law were assessed

according to the Student's t-criterion. Reliability of differences in distribution of children in the C and E groups depend on type of autonomic regulation was assessed by the Pearson *Chi*-squared criterion. Calculations, visualization and analysis of data were carried out using IBM SPSS Statistics Base v.22, Microsoft Office Excel 2007.

RESULTS AND DISCUSSION

Structures of physical culture classes and swimming lessons have principal differences. Swimming lesson consist of such specific elements like hygienic shower before and after the class, safety training and examination of children. Action timing has revealed that shower takes $25,49 \pm 1,37$ % from all lesson time, organization of children and their medical examination - $18,06 \pm 1,25$ %. Therefore, pupils have less than half from total lesson time on different activities in water.

Integral estimation of physical education lessons in C and E groups equals $0,60 \pm 0,01$ and $0,50 \pm 0,01$ respectively. This shows that physical education classes are in middle level of compliance with health saving goals because of low attention to the certain structural components of the lessons. For example portion of classes that don't include exercises on balance and coordination in C and E groups equal 61,53 % and 46,15 % respectively, in other cases duration of this exercises don't exceed 5 minutes. During classes self-training habits formation and self-control elements received little attention. In addition, finale part of the class, when organism recovery after the physical load should take place, lasted only $4,65 \pm 1,12$ % of the lesson.

Pulse reaction depends on exercise intensity, general fitness level, character of physical exercises (their volume, emotionality and novelty) and correctness of lesson organization. In case of appropriate physical education lesson physiological curve construction should has cusp form, and heart rate should reach at least middle exercise intensity levels [9].

Maximal exercise intensity during physical education lessons in C group was fixed in main part of the class, heart rate raised up to $128,36 \pm 8,51$ beats/minute (figure 1).

During swimming lessons and gym classes in E group the highest exercise intensity was registered during last part of the class: $134,00 \pm 4,33$ and $126,66 \pm 5,74$ beats/minute respectively. Maximal heart rate at the end of the gym classes it is a result of wrong planning of the class, namely, misalignment of character and race of finale exercises to requirements of an organism in recovery at the last part of the lesson.

During swimming lessons maximal physical load also falls on the completing part of the class ($134,00 \pm 4,33$ beats/minute). Explanation is in the results of lesson's time action: at the main part of swimming classes children train different components of crawl style and at the last 10 minutes play in different kind of games.

Exercise intensity during swimming classes and traditional physical education lessons in E and C groups is low. Heart rate doesn't reach target level for middle physical load intensity, calculated using Carvonen formula.

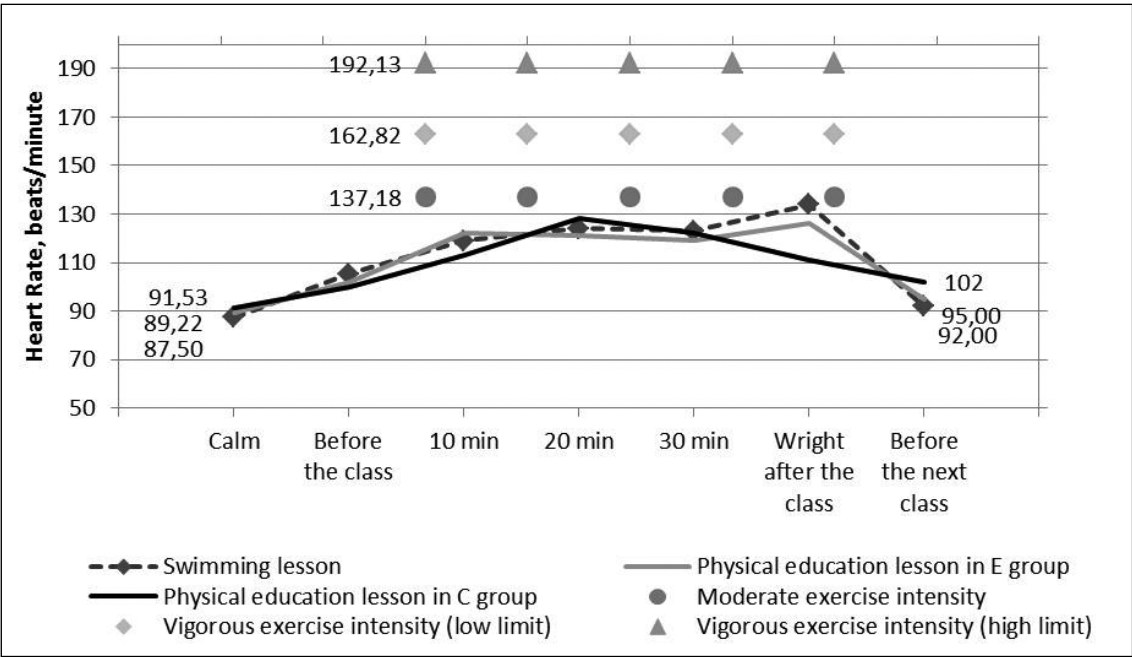


Figure 1. Physiological curves of heart rate changes during physical education and swimming lessons.

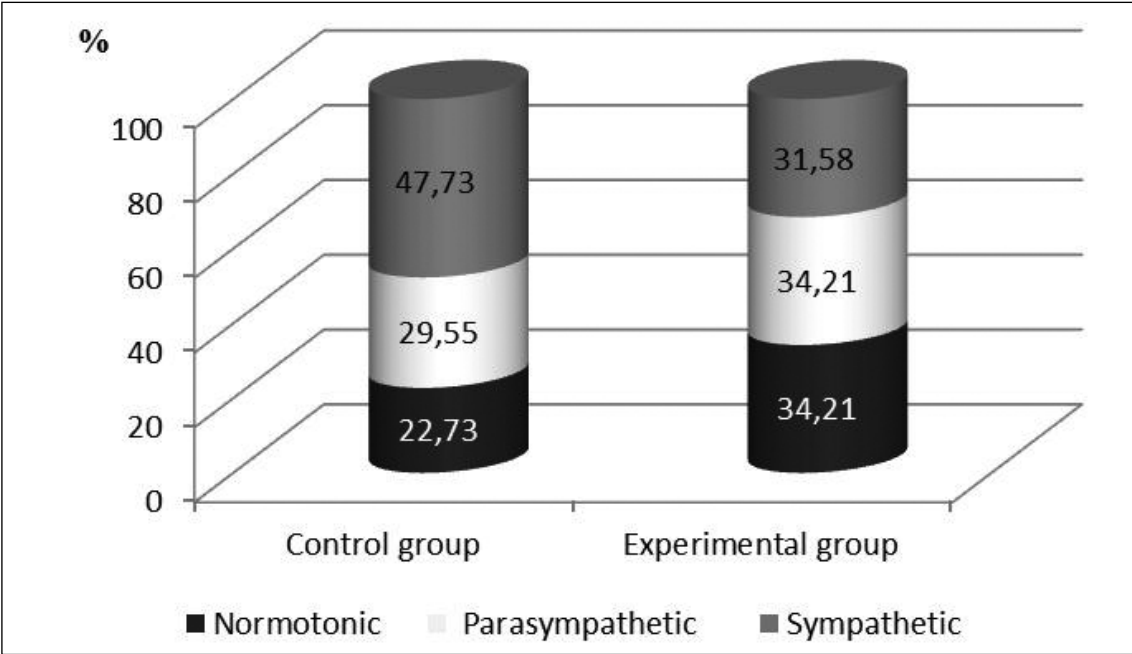


Figure 2. Distribution of primary schoolchildren from schools with different forms of physical education organization depends on the type of autonomic regulation. (Chi-squared test: $p \leq 0.05$).

It is well known, that pulse at the last minute of the lesson and in 5 minute after physical load (pulse restitution) are important markers of physical intensity correspondence to the functional capacity of schoolchildren. In case of good physical fitness of organism in response to appropriate lesson construction heart rate at the end of the class exceed initial level no more than 10 %, and returns to the calm values in 2-3 minutes after the end of the lesson.

Our data shows that heart rate at the end of the physical education classes in C and E groups and wright after the

swimming lesson higher that initial levels on 21.56 %, 41.22 % and 53,14 % respectively. This findings indicated, that in spite of different form of organization of physical education and type of the lesson (swimming or traditional gym class) even low level of physical load causes functional tension of cardio-vascular system. It means that general body fitness of schoolchildren, their physical endurance, is low.

On the fifth minute of rest after physical exercises heart rate of children from C group didn't returned to the normal values and exceeded heart rate levels of pupils

from E group after gym class and swimming lesson ($t = 2.74$, $p < 0.01$ and $t = 3.69$, $p < 0.001$ respectively). So, children that attended one swimming lesson per week recovered better after physical load comparing to those pupils, who had engaged only in traditional physical education classes.

In addition to the pulse reaction on the exercise during the physical education classes the parameters of heart rate variability were evaluated. It was revealed that distribution of schoolchildren depends on the type of vegetative regulation differ significantly ($\chi^2=7.44$, $p<0.05$) (figure 2).

In the C group children with sympathetic type of vegetative regulation prevail (47.73 %). While in the E group it was a fairly equal distribution of pupils depend on type of autonomous regulation.

Due to the physiological peculiarities in primary school age parasympathetic tone should exceeds. In most cases, sympathetic type of regulation is stress indicator. Our results showed that children in both groups have unfavorable shifts in vegetative regulation, but among pupils that attended one swimming lesson per week portion of children with sympathetic ton is lower, demonstrating positive influence of swimming lesson.

CONCLUSIONS

1. Physical education classes are in middle level of compliance with health saving goals because of low attention to the certain structural components of the lessons.
2. Heart rate doesn't reach target level for middle physical load intensity during physical education classes with different form of organization. In spite of type of the lesson (swimming or traditional gym class), even low level of exercise intensity cause functional tension of cardio-vascular system, indicating low physical endurance of schoolchildren.
4. Distribution of children in C and E groups depends on the type of vegetative regulation differ significantly ($\chi^2=7.44$, $p<0.05$). Among pupils that attended one swimming lesson per week portion of children with sympathetic tone is lower, demonstrating positive influence of swimming lesson.

REFERENCES

1. Polka N.S., Gozak S.V. Stankevich V.V. Improvement of medico preventive provision of children in secondary schools is a need of time. *Environment and Health*. 2009; 1 (48): 52 – 52.
2. Majorczyk M., Smoląg D. Effect of physical activity on IGF-1 and IGFBP levels in the context of civilization diseases prevention. *Rocz Panstw Zakl Hig*. 2016; 67(2): 105-111
3. Global status report on non-communicable diseases. WHO 2014. Retrieved from : <http://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/en/> (Retrival date April, 23, 2018).
4. Schorichna dopovid pro stan zdorovya sanitarno-epidemiologichnu situatsiyu ta rezultati diyalnosti sistemi ohoroni zdorovya Ukraini 2016r [Health report on state of health of population, sanitary and epidemiological situation and the results of the work of Health Care system in 2016 year]. Ministry of Health of Ukraine Kyiv. 2017. Retrieved from: <http://www.uihp.kiev.ua/download/Vidavnictvo/Shchorichna%20dopovid/%D0%A9%D0%BE%D1%80%D1%96%D1%87%D0%B-D%20%D0%B0%D0%B4%D0%BE%D0%B-F%D0%BE%D0%B2%D1%96%D0%B4%D1%8C>. 2017.pdf (Retrival date April, 23, 2018).
5. Gozak S.V. Metod kompleksnoyi gigienichnoyi otsinki uroku flzichnoyi kulturi v zagalnoosvitnih navchalnih zakladah [Method of complex assessment of physical education lesson in general-education establishments]. Kyiv: State institution "O.M. Marzeiev for Public Health"; 2011, p. 7.
6. Linn Goldberg, Diane L. Elliot, Kerry S. Kuehl Assessment of Exercise Intensity Formulas by Use of ventilatory threshold. *CHEST*. 1998; 94 (1): 95-98.
7. John Camm A., Marek Malik, J. Thomas Bigger Jr. et al. Heart rate variability standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation*. 1996; 17: 354-380.
8. L.S.Faynzil'berg. Kompyuternaya diagnostika po fazovomu portretu elektrokardiogrammi [Computer diagnosis based on the faze portrait of electrocardiograms] Kyiv: Osvita Ukraini; 2013, p.191.
9. Kvashnina L.V. Mediko-pedagogichna otsinka efektyvnosti uroku fizichnogo viovannya u navchalnih zakladah. Metodichni rekomendatsiyi. [Medical and pedagogical assessment of physical education lesson effectiveness in educational institutions. Methodical recommendations.]. In: N.S. Polka, I.O. Kalinichenko eds. Ministry of Education of Ukraine. Kyiv: 2010, p.27.

The study was performed in Bogomolets National Medical University as part of independent research work "Hygienic evaluation of the operation conditions of the swimming pools in educational institutions" (number of State registration 0113U000673).

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE

Oleksandra S. Kondratiuk

Department of Hygiene and Ecology 3
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine
tel. + 380964112070
e-mail: aleksandra.kondratiuk@nmu.ua

Received: 08.03.2018

Accepted: 11.05.2018

АНАЛІЗ ПОШИРЕНOSTІ ОЖИРІННЯ СЕРЕД ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ ТА ОЦІНКА РИЗИКІВ РОЗВИТКУ ЗАХВОРЮВАНЬ АСОЦІЙОВАНИХ З НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА

ANALYSIS OF THE EXTENSION OF CHILDHOOD EXPECTATIONS AND EVALUATION OF THE RISKS OF THE DEVELOPMENT OF DISEASES ASSOCIATED WITH OVERWEIGHT

Дмитро Д. Дячук, Ірина Е. Заболотна, Юрій Б. Яценко

ДЕРЖАВНА НАУКОВА УСТАНОВА «НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЦЕНТР ПРОФІЛАКТИЧНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ»
ДЕРЖАВНОГО УПРАВЛІННЯ СПРАВАМИ, КИЇВ, УКРАЇНА

Dmytro D. Dyachuk, Iryna E. Zabolotna, Yuri B. Yashenko

STATE SCIENTIFIC MANAGEMENT «SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER OF PREVENTIVE AND CLINICAL MEDICINE»
OF STATE ADMINISTRATION OF AFFAIRS, KYIV, UKRAINE

РЕЗЮМЕ

Вступ: Попередження розвитку ожиріння в дитинстві вважається одним з основних напрямків первинної профілактики неінфекційних захворювань.

Мета: визначити рівні поширеності надлишкової маси тіла та ожиріння серед дітей шкільного віку та проаналізувати ризики розвитку захворювань супутніх надлишковій масі тіла та ожирінню.

Матеріали і методи: Дослідження проведено серед 1103 школярів віком 7–17 років, з них 552 (50,1%) дівчаток і 551 (49,9%) хлопчик. Класифікацію маси тіла проводили за індексом маси тіла відповідно до центильних стандартів.

Результати: Ожиріння виявлене у 75 (6,8%) дітей, надлишкова маса тіла (НМТ) – у 186 (16,9%). НМТ найпоширеніша серед хлопчиків і дівчаток у віковій групі 10 років – 13,5 і 15,6% відповідно, а ожиріння – серед хлопчиків у віковій групі 11 років (10,4%), а серед дівчаток у вікових групах 10 і 12 років (4,2 і 4,1% відповідно). За показниками відношення шансів ризик розвитку розладів вегетативної нервової системи у дітей з НМТ становить 2,1 (95% довірчий інтервал (ДІ): 0,9–4,8), дискінезії жовчовивідних шляхів – 2,5 (95% ДІ: 1,4–4,5), сколіозу – 1,8 (95% ДІ: 1,2–2,8), міопії – 2,5 (95% ДІ: 1,4–4,7), а в дітей з ожирінням – 8,9 (95% ДІ: 4,0–20,0), 4,8 (95% ДІ: 2,4–9,6), 2,1 (95% ДІ: 1,2–3,8) і 5,1 (95% ДІ: 2,6–10,3) відповідно.

Висновки: Раннє виявлення дітей з надлишковою масою тіла, моніторинг стану їх здоров'я із впровадженням заходів з корекції поведінкових факторів ризику розвитку зайвої ваги є актуальним та перспективним напрямком з оптимізації системи профілактики неінфекційних захворювань.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ожиріння, профілактика, діти.

ABSTRACT

Introduction: Prevention of obesity in childhood is considered one of the main areas of primary prevention of non-infectious diseases.

The aim: determine the prevalence of overweight and obesity among school-age children, and analyze the risk of developing concomitant excess body weight and obesity.

Materials and methods: The study was conducted among 1103 schoolchildren aged 7–17 years, of which 552 girls (50.1%) and 551 boys (49.9%). Classification of body mass was performed according to body mass index (BMI) according to the centile standards.

Results: Obesity was detected in 75 (6.8%) children, overweight – in 186 (16.9%). The overweight is most prevalent among boys and girls in the age group of 10 years 13.5% and 15.6% respectively, and obesity is among boys in the age group of 11 years (10.4%), and among girls – in age groups 10 and 12 years (4.2% and 4.1% respectively). According to the odds ratio, the risk of development of autonomic nervous system disorders in children with overweight is 2.1 (95% CI: 0.9–4.8), dyskinesia of biliary tract – 2.5 (95% CI: 1.4–4.5), scoliosis – 1.8 (95% CI: 1.2–2.8), myopia – 2.5 (95% CI: 1.4–4.7), and in children with obesity – 8.9 (95% CI: 4.0–20.0), 4.8 (95% CI: 2.4–9.6), 2.1 (95% CI: 1.2–3.8), and 5.1 (95% CI: 2.6–10.3) respectively.

Conclusions: Early detection of overweight children, monitoring their health and introducing measures to correct behavioral risk factors for overweight is an urgent and promising direction for optimizing the non-communicable diseases prevention system.

KEY WORDS: obesity, prevention, children

ВСТУП

Серед факторів ризику неінфекційних захворювань ожиріння викликає особливе занепокоєння та є однією з найбільш серйозних проблем громадського здоров'я [1]. Попередження ожиріння у дитячому віці визнано одним з основних напрямків первинної профілактики неінфекційних захворювань, оскільки ожиріння у дорослих в більшості випадків бере свій початок в дитинстві [2]. Зниження рівня поширеності надлишкової маси тіла та ожиріння серед підлітків, закріплено додатковим індикатором відповідного цільового орієнтиру в програмному документі «Здоров'я-2020» [3].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою дослідження стало визначення рівнів поширеності надлишкової маси тіла та ожиріння серед дітей шкільного віку та проаналізувати ризики розвитку захворювань супутніх надлишковій масі тіла та ожирінню.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження проведено на базі дитячого консультативно-лікувального центру Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клі-

нічної медицини» Державного управління справами (далі – ДКЛЦ ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС). Проаналізовано записи 1103 історій розвитку дитини (Ф.112/о) у частинах дані про фізичний розвиток і стан здоров'я дітей. У вибірку ввійшли діти віком 7–17 років, з них 552 (50,1 %) дівчаток і 551 (49,9 %) хлопчик, які прикріплені для медичного обслуговування до ДКЛЦ ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС. Розраховували індекс маси тіла (ІМТ), за яким з урахуванням віку і статі дитини відповідно до центильних стандартів (наказ МОЗ України № 254 від 27.04.2006 р. у редакції наказу МОЗ України № 55 від 03.02.2009 р.) класифікували масу тіла (дефіцит

маси тіла, нормальна маса тіла, надлишкова маса тіла та ожиріння). Для статистичної обробки результатів (кількісний та якісний аналіз із розрахунком середніх і відносних величин, визначення статистичної значущості за критерієм χ^2 для абсолютних величин та за методом кутового перетворення Фішера p_{ϕ} для відносних величин) використано статистичні модулі програми Statistica v.6.0 та MedStat (Ю.Е. Лях, В.Г. Гурьянов, 2013). Силу зв'язків між ожирінням і надлишковою масою тіла (НМТ) та наявністю в дітей хронічних захворювань оцінювали за показниками відносних ризиків (ВР), а вірогідність розвитку в дітей з ожирінням та надлишковою масою тіла хронічних захворювань визначали за показниками

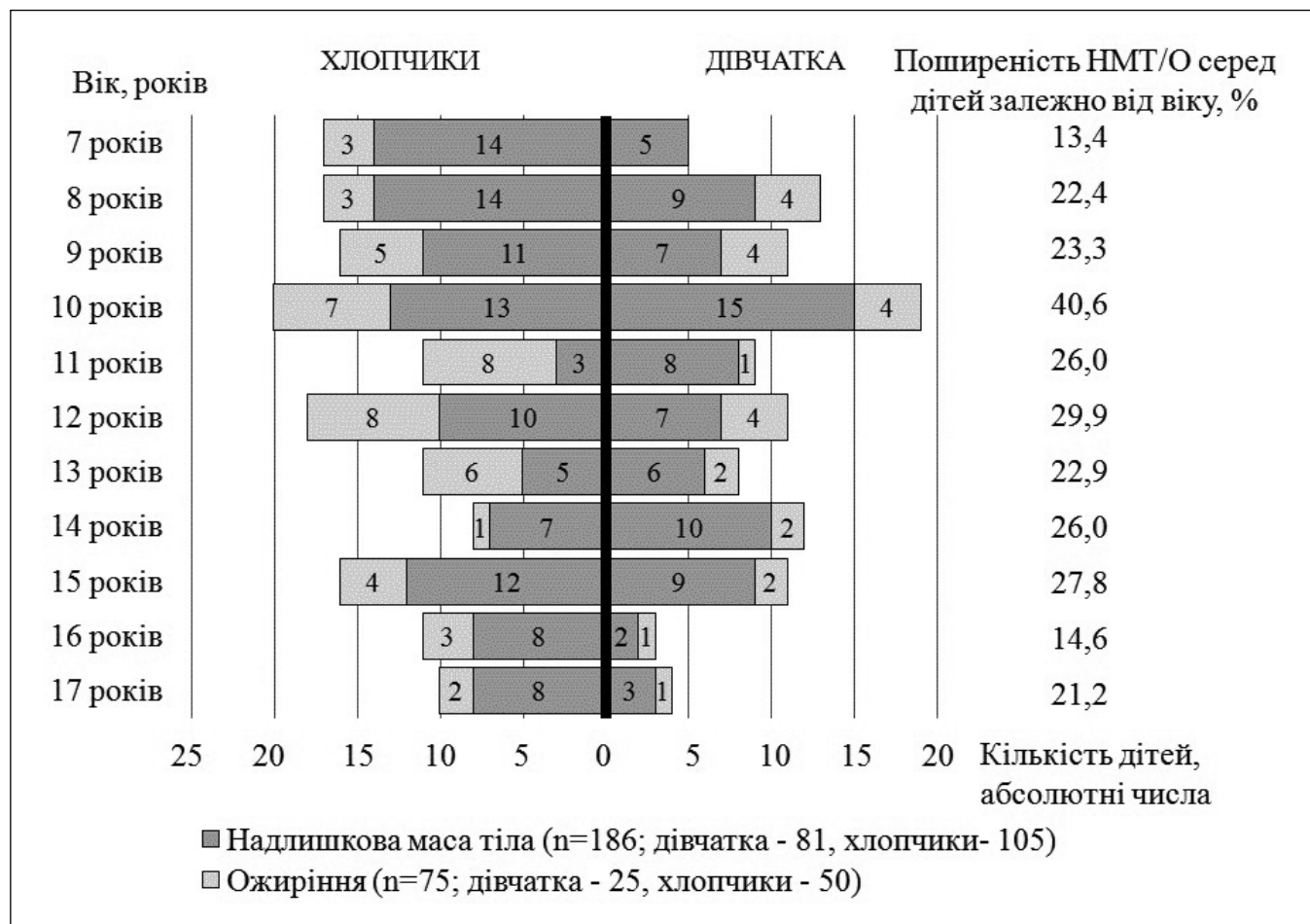


Рисунок 1. Поширеність надлишкової маси тіла та ожиріння (НМТ/О) в дітей різних статевих груп за даними 2016 року.

відношення шансів (ВШ). Довірчі інтервали для цих показників, які прийняли за 95 %, розраховані з граничним ризиком похибки – меншим за 5 % ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

За результатами оцінки ІМТ школярів за перцентильними коридорами для цього віку і статі ожиріння (ІМТ більше 97-го перцентилу) виявлене у 75 (6,8 %) дітей, з них 50 (4,5 %) хлопчиків і 25 (2,3 %) дівчаток, НМТ (ІМТ у межах 85–97-го перцентилів) – у 186 (16,9 %) дітей, з них 105 (9,5 %) хлопчиків і 81 (7,3 %) дівчинка. Нормальну масу тіла (ІМТ у межах 5–85-го перцентилів) мали 725 (65,7 %) дітей, з них 340 (30,8 %) хлопчиків і 385 (34,9 %) дівчаток. Дефіцит маси тіла (ІМТ менше 5-го перцентилу) виявлений у 117 (10,6 %) дітей, з них 56 (5,1 %) хлопчиків і 61 (5,5 %) дівчинка.

Встановлена варіабельність поширеності НМТ та ожиріння серед дітей залежно від статі та віку (рисунк 1).

Найбільша кількість дітей з НМТ та ожирінням (30,3 %) спостерігалась у віковій групі школярів 10–13 років (353 дитини). Наступною за поширеністю НМТ та ожиріння була вікова група 14–17 років (336), серед якої таких дітей було 22,3 %. Найменша поширеність НМТ та ожиріння була у віковій групі 7–9 років (414), серед дівчаток і хлопчиків якої таких дітей було 19,1 %.

Встановлено, що НМТ найпоширеніша серед хлопчиків і дівчаток у віковій групі 10 років – 13,5 і 15,6% відповідно. На другому місці за поширеністю НМТ у дівчаток – вікова група 14 років, серед якої таких дітей було 13,0%, а на третьому ранговому місці – вікова група 11 років, у якій з НМТ було 10,4% дівчаток. У хлопчиків за поширеністю НМТ на другому ранговому місці – вікові групи 15 та 17 років, серед яких хлопчиків з НМТ 12,4 і 12,1% відповідно, а на третьому – вікові групи 8 і 12 років, серед яких таких дітей було 10,4 та 10,3% відповідно.

Найбільша поширеність ожиріння серед хлопчиків спостерігалась у віковій групі 11 років (10,4%), а серед дівчаток – у вікових групах 10 і 12 років (4,2 і 4,1% відповідно). На другому ранговому місці за поширеністю ожиріння у хлопчиків була вікова група 12 років (8,2%), а у дівчаток – 9 років (3,4%), на третьому – серед хлопчиків вікові групи 10 і 13 років (7,3 і 7,2% відповідно), серед дівчаток – вікова група 8 років (3,0%).

Проведенням кореляційним аналізом встановлено слабкі, проте високої статистичної значущості зв'язки між збільшенням ІМТ у дітей та наявністю в них розладів вегетативної нервової системи ($r = 0,23$; $p < 0,0001$), дискінезії жовчовивідних шляхів ($r = 0,28$; $p < 0,001$), плоскостопості набутої ($r = 0,19$; $p < 0,0001$) та сколіозу ($r = 0,28$; $p < 0,001$).

Ризики розвитку захворювань у дітей зростають із збільшенням ІМТ (таблиця І). Проведений аналіз показав, що у дітей з НМТ ризик розвитку розладів вегетативної нервової системи у 2 рази вищий порівняно з дітьми з нормальною масою тіла, а в дітей

з ожирінням – майже у 9 разів. Ризик розвитку дискінезії жовчовивідних шляхів у школярів з НМТ у 2,5 разу вищий, ніж в однолітків, які мають нормальну масу тіла, а в дітей з ожирінням – майже у 5 разів. Із збільшенням маси тіла також підвищується ризик захворюваності на сколіоз та міопію (у дітей з НМТ у 1,8 та у 2,5 разу відповідно, а в дітей з ожирінням – у 2 рази та у 5 разів відповідно). Ризик набутої плоскостопості із перевищенням ваги тіла вище за нормальний рівень зростає у 2 рази.

Загальний показник поширеності ожиріння серед дітей, які обслуговуються у ДКЛЦ ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС значно перевищує відповідний показники галузевої статистики. За даними офіційної статистики середній показник поширеності ожиріння серед дітей по Україні у 2016 р. становив 13,44 на 1000 дитячого населення із коливаннями в регіональному аспекті від 6,49 у Луганській та 8,04 у Одеській до 22,87 у Тернопільській та 27,39 у Вінницькій областях [4]. Рівень поширеності надлишкової маси тіла у дітей в Україні не відомий оскільки статистика надлишкової маси тіла в Україні не проводиться.

На думку вітчизняних науковців справжній рівень поширеності ожиріння у дітей в країні на сьогодні залишається невідомим, оскільки дані вітчизняної галузевої статистики значно нижчі, ніж в більшості країн Європи, де частота ожиріння серед дітей коливається в межах 10–15% [5, 6]. Причиною такої ситуації є низький рівень діагностики та реєстрації ожиріння на рівні первинної ланки надання медичної допомоги дитячому населенню [7]. Саме це обумовлює помітне коливання показника в регіонах і містах, що не мають суттєвих кліматичних, географічних і соціально-економічних відмінностей (наприклад, у м. Київ і Київській області, де рівень поширеності ожиріння становить 12,92 та 22,32 на 1000 дитячого населення, відповідно, а також у Вінницькій і Житомирській областях – 27,39 та 19,58 на 1000 дитячого населення, відповідно).

Внаслідок невідповідностей у регламентуючих та облікових документах в країні відсутній єдиний стандартний підхід щодо оцінки та моніторингу фізичного розвитку дитини, його гармонійності під час профілактичних медичних оглядів. Історією розвитку дитини (Ф.112/о) не передбачено реєстрацію показника «індекс маси тіла» визначення, оцінка та моніторинг якого регламентовано існуючими наказами МОЗ України (№ 149 від 20.03.2008 «Клінічний протокол медичного огляду за здоровою дитиною до 3 років», № 234 від 24.03.2016 «Про затвердження Санітарного регламенту для дошкільних навчальних закладів», № 55 від 03.02.2009 «Про затвердження протоколів лікування дітей з ендокринними захворюваннями», № 802 від 13.09.2013 «Про затвердження Критеріїв оцінки фізичного розвитку дітей шкільного віку», № 518/674 від 20.07.2009 «Про забезпечення медико-педагогічного контролю за фізичним вихованням учнів у загальноосвітніх навчальних закладах»). Проблемним також є питання дотримання

Таблиця І. Ризики розвитку захворювань асоційованих з надлишковою масою тіла та ожирінням у школярів

Групи порівняння	Розрахункові показники	Розлади вегетативної нервової системи	Дискінезії жовчовивідних шляхів	Плоскостопість набута	Сколіоз	Міопія
I група, n=345 ІМТ 50-85-й процентилі	Поширеність захворювання в групі, %	3,2	5,8	6,1	16,2	5,8
II група, n=186 ІМТ 85-97-й процентилі	Поширеність захворювання в групі, %	6,5 (рф I:II = 0,04)	13,4 (рф I:II = 0,001)	14,0 (рф I:II = 0,001)	26,3 (рф I:II = 0,003)	13,4 (рф I:II = 0,001)
	Ризик розвитку захворювання, ВР, ВШ	ВР = 2,0 (95%ДІ: 0,9-4,5) ВШ = 2,1 (95%ДІ: 0,9-4,8)	ВР = 2,3 (95%ДІ: 1,3-4,1) ВШ = 2,5 (95%ДІ: 1,4-4,5)	ВР = 2,3 (95%ДІ: 1,3-4,0) ВШ = 2,5 (95%ДІ: 1,4-5,0)	ВР = 1,6 (95%ДІ: 1,2-2,3) ВШ = 1,8 (95%ДІ: 1,2-2,8)	ВР = 2,3 (95%ДІ: 1,3-4,1) ВШ = 2,5 (95%ДІ: 1,4-4,7)
III група, n=75 ІМТ > 97-процентилі	Поширеність захворювання в групі, %	22,7 (рф I:III < 0,001; рф II:III < 0,001)	22,7 (рф I:III < 0,001; рф II:III = 0,038)	12,0 (рф I:III = 0,05; рф II:III > 0,05)	29,3 (рф I:III = 0,007; рф II:III > 0,05)	24 (рф I:III < 0,001; рф II:III = 0,023)
	Ризик розвитку захворювання, ВР, ВШ	ВР = 7,1 (95%ДІ: 3,5-14,5) ВШ = 8,9 (95%ДІ: 4,0-20,0)	ВР = 3,9 (95%ДІ: 2,2-7,1) ВШ = 4,8 (95%ДІ: 2,4-9,6)	ВР = 1,9 (95%ДІ: 0,9-4,1) ВШ = 2,1 (95%ДІ: 0,9-5,0)	ВР = 1,8 (95%ДІ: 1,2-2,8) ВШ = 2,1 (95%ДІ: 1,2-3,8)	ВР = 4,1 (95%ДІ: 2,3-7,4) ВШ = 5,1 (95%ДІ: 2,6-10,3)

Примітка. Ризики розраховані при порівнянні із частотою захворювань у дітей з ІМТ в межах 50–85-го процентилю

Таблиця II. Поширеність надлишкової маси тіла та ожиріння у дітей (%) за результатами досліджень вітчизняних науковців

Регіон	Дівчатка	Хлопчики	Загалом	Джерело інформації
м. Київ	18,6	21,4	20,0	[10]
м. Тернопіль	10,7	20,1	15,9	
м. Запоріжжя	8,0	18,2	10,7	
Чернівецька область	28,9	23,7	26,3	
м. Харків	13,7	16,4	15,1	[5]
ДКЛЦ ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС	9,6	14,0	23,7	Власні дослідження

лікарями протоколів з дитячої ендокринології, низький рівень знань з діагностики ожиріння та використання діагностичних можливостей [8, 9].

Дослідження, які були проведені у різних регіонах України упродовж останніх років є цьому підтвердженням, а отримані нами результати щодо рівня поширеності ожиріння та НМТ серед прикріпленого контингенту та їх перевищення порівняно до галузевих статистичних даних співпадають з наведеними показниками у таблиці II.

Отримані нами результати збігаються з даними інших досліджень, які доводять підвищення ризику розвитку захворювань в дітей, які мають ожиріння або надлишкову масу тіла. За даними Агаєва Ф. Б. та співав. [11] чутливість ожиріння як фактору ризику розвитку міопії у дітей шкільного віку становить 18,8%, специфічність – 92,8%, а передбачити наявність міопії у дитини з ожирінням можна у 72,3% випадках. Значення НМТ та ожиріння у формуванні порушень кістково-м'язової системи також доведено епідеміологічними дослідженнями [12]. Tenenbaum S. et al. [13] показали, що плоскоступість частіше зустрічається в дітей з НМТ (9,3-12,4%) або з

ожирінням (2,4-3,8%). Дослідження Сорокман Т.В та співавт. [14] показали, що серед дітей з НМТ 65,8% мають патологію органів травлення, у 46 % дітей з ожирінням спостерігаються функціональні хвороби травної системи з переважанням ураження біліарної системи.

Виходячи з цього, дітей з НМТ можна розглядати як групу ризику розвитку не тільки ожиріння але й асоційованих з ним патологічних станів та захворювань.

ВИСНОВКИ

Поширеність НМТ та ожиріння серед дітей залежить від статеві-вікової структури дитячого населення. Під час планування та проведення роботи з профілактики ожиріння серед прикріпленого для медичного обслуговування дітей на рівні закладу охорони здоров'я слід враховувати як статеві-вікову структуру дитячого населення так і можливі ризики розвитку порушень здоров'я у дітей, які асоційовані з НМТ та ожирінням.

Ожиріння у дітей є несприятливим фоном щодо порушення стану їх здоров'я. Раннє виявлення дітей з НМТ та моніторинг за станом їх здоров'я, впроваджен-

ня серед них заходів з корекції поведінкових факторів ризику розвитку НМТ є актуальним та перспективним напрямком з оптимізації системи профілактики неінфекційних захворювань.

ЛІТЕРАТУРА

1. Global status report on noncommunicable diseases 2014. Geneva: World Health Organization; 2014, 302 p.
2. Prioritizing areas for action in the field of population-based prevention of childhood obesity: a set of tools for Member States to determine and identify priority areas for action. Geneva: World Health Organization; 2012, 86 p.
3. The European health report 2015. Targets and beyond – Reaching new frontiers in evidence. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2015, 150 p.
4. Dudina O. O., Moiseienko R. O., Zabolotna I. E. i in. Dynamika stanu zdorovia dytiachoho naselennia. Shchorichna dopovid pro stan zdorovia naselennia, sanitarno-epidemichnu situatsiiu ta rezultaty diialnosti systemy okhorony zdorovia Ukrainy. 2016 rik. Kyiv : MOZ Ukrainy, DU «UISD MOZ Ukrainy»; 2017, s. 43-69.
5. Ohniev V. A., Pomohaibo K. H. Analiz ta otsinka spravzhnoho rivnia poshyrenosti nadmirnoi vahy ta ozhyrinnia sered ditei shkilnoho viku m. Kharkova. Ukraina. Zdorovia natsii. 2016; 4/1 (41): 172–176.
6. Statystychno-analitychnyi dovidnyk dytiachoho endokrynoloha za 2016 rik. Kyiv : MOZ Ukrainy; 2017, 98 s.
7. Zelinska N. B., Rudenko N. H. Analiz statystychnykh pokaznykiv dytiachoi endokrynolohichnoi sluzhby Ukrainy u 2015 rotsi. Ukrainnyi zhurnal dytiachoi endokrynolohii. 2016; 2: 7–17.
8. Diachuk D. D., Matiukha L. V., Zabolotna I. E. Obiznanist simeinykh likariv z pytan nadlyshkovoi masy tila ta ozhyrinnia u ditei (za danymy anketuvannia likariv zahalnoi praktyky – simeinykh likariv). Simeina medytsyna. 2017; 3 (71): 69–72.
9. Hrechyskhina N. V., Hruziova T. S. Vyvchennia obiznanosti ta stavlennia likariv pervynnoi lanky shchodo profilaktyky neinfektsiinykh zakhvoriuvan. Simeinaia medytsyna. 2015; №6 (62): 22–24.
10. Maidannyk V. H., Khaitovych M. V., Pavlyshyn H. A. ta in. Poshyrenist nadlyshkovoi masy tila ta pidvyshchenoho arterialnoho tysku sered shkoliariv riznykh rehioniv Ukrainy. Mezhdunarodnyi zhurnal pedyatryi, akusherstva y hynekolohyy. 2013; 1 (3): 33–39.
11. Ahaev F. B., Shukiurova A. R. Sravnytelnaia otsenka faktorov y stepeny ryska myopyy u ditei. Mezhdunarodnyi medytynskyi zhurnal. 2010; 3: 41–44.
12. Stolzman S., Irby M. B., Callahan A. B. et al. Pes Planus and Pediatric Obesity: A Systematic Review of the Literature. Clin Obes. 2015; 5 (2): 52–59. doi: 10.1111/cob.12091.
13. Tenenbaum S., Hershkovich O., Gordon B. Flexible pes planus in adolescents: body mass index, body height, and gender – an epidemiological study. Foot Ankle Int. 2013; 34 (6): 811–817. doi: 10.1177/1071100712472327.
14. Sorokman T. V., Sokolnyk S. V., Shpyk O. H. Hastroenterorlohichna patolohiia v ditei z ozhyrinniam. Zdorove rebenka. 2015; 3 (62): 48–52.

Робота виконана в межах НДР «Розробка моделі організації багатofакторної профілактики та управління якістю медичної допомоги при окремих хронічних неінфекційних захворюваннях прикріпленого населення» (№ держреєстрації 0114U002118, строки виконання 2014-2018 рр.).

АДРЕСА ДЛЯ КОРЕСПОНДЕНЦІЇ

Юрій Б. Яценко

вул. Верхня, 5, 01133, Київ, Україна

тел: +380442847106

e-mail: omd_dus@ukr.net

Надіслано: 04.03.2018

Затверджено: 07.05.2018

РАЦІОНАЛЬНЕ ХАРЧУВАННЯ ЯК ПЕРЕДУМОВА УСУНЕННЯ РИЗИКУ НАДМІРНОЇ ВАГИ: СУСПІЛЬНА ДУМКА І ПРАКТИКА

RATIONAL NUTRITION AS A PREREQUISITE FOR ELIMINATING THE RISK OF OVERWEIGHT: PUBLIC OPINION AND PRACTICE

Наталія О. Рингач¹, Марина Б. Щербиніна², Тетяна М. Шевченко², Вікторія М. Гладун², Володимир І. Саричев²

¹ ІНСТИТУТ ДЕМОГРАФІЇ ТА СОЦІАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ІМ. М.В. ПТУХИ НАН УКРАЇНИ, КИЇВ, УКРАЇНА

² ДНІПРОВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. ОЛЕСЯ ГОНЧАРА, ДНІПРО, УКРАЇНА

Natalia O. Ryngach¹, Marina B. Scherbinina², Tatiana M. Shevchenko², Victoria M. Gladun², Volodymyr I. Sarychev²

¹ INSTITUTE OF DEMOGRAPHY AND SOCIAL STUDIES M.V. PTUKH OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF UKRAINE, KYIV UKRAINE

² OLES HONCHAR DNIPROVSKY NATIONAL UNIVERSITY, DNIPRO, UKRAINE

РЕЗЮМЕ

Вступ: проаналізовано поінформованість населення працездатного віку щодо принципів здорового способу життя та факторів ризику захворювань.

Мета: виявити й охарактеризувати рівень обізнаності населення працездатного віку щодо суті здорового способу життя та факторів ризику (з фокусуванням на нераціональному харчуванні та його наслідках).

Матеріали і методи: у соціологічному дослідженні (2017) на замовлення Дніпропетровської обласної державної адміністрації використано методи глибинних (N20) та особистих формалізованих інтерв'ю (N2000) за спеціально розробленими методологією якісного і кількісного етапів дослідження та інструментарієм збору даних.

Результати: у своєму розумінні здорового способу життя 71% опитаних поділяли думку про обов'язковість здорового харчування, що відповідає потребам конкретної людини. При досить повній поінформованості в цілому, спостерігається поширення нездорової практики вживання напоїв з високим вмістом цукру (26,7% опитаних), «вуличної їжі» (16%) та відвідування закладів швидкого харчування (10,7%).

Доведено, що раціоналізації харчування на первинному рівні приділяється недостатньо уваги: лише 12,7% респондентів отримували впродовж останніх 12 місяців від сімейного/дільничного лікаря або медичної сестри поради щодо зміни харчування. При цьому, менше чверті рекомендацій були конкретизовані, решта стосувались лише здорового харчування взагалі. Тому, в середньому один з трьох опитаних повідомив про дотримання висунутих порад. Показово, що понад 40% респондентів вважають суттєвою перешкодою для виконання рекомендацій високу вартість «здорових» продуктів.

Висновки: Обізнаність населення Дніпропетровської області щодо небезпеки нераціонального харчування оцінено як недостатню. Є відчутна потреба підвищення підготовки медичних працівників сімейної медицини та поєднання їх діяльності з інформаційно-просвітницькою роботою серед населення з мінімізації цього фактору ризику, розробки мотивації до здорового вибору в практиці харчування, а також використання соціологічних досліджень як підґрунтя для заходів з підвищення медичної грамотності населення.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: обізнаність, фактори ризику, нераціональне харчування.

ABSTRACT

Introduction: The awareness of the working-age population regarding the principles of a healthy lifestyle and risk factors of diseases is analyzed.

Aim: To identify and characterize the level of awareness of the working-age population regarding the essence of a healthy lifestyle and risk factors (with a focus on irrational nutrition and its consequences).

Materials and methods: In the sociological study (2017), on request of Dnipropetrovsk regional state administration, methods of deep (N20) and personalized formal interviews (N2000) were used according to a specially developed methodology of qualitative and quantitative research stages and data collection tools.

Results: In their understanding of a healthy lifestyle, 71% of the respondents shared the idea of a mandatory nutrition that meets the needs of a particular person. With a fairly complete awareness as a whole, there is a spread of unhealthy drinking practices with high sugar content (26.7% of respondents), street food (16%), and visiting fast food establishments (10.7%).

It has been shown that the rationalization of nutrition at the primary level is underestimated: only 12.7% of the respondents received advice from their family / district doctor or nurse over the past 12 months about the change in nutrition. At the same time, less than a quarter of the recommendations were specified, the rest concerned only healthy eating at all. Therefore, on average, one in three respondents reported adherence to the advised advice. Significantly, more than 40% of respondents consider a significant obstacle to implementing the recommendations of the high cost of "healthy" products.

Conclusions: Awareness of the population of Dnipropetrovsk region about the danger of inappropriate nutrition is estimated as insufficient. There is a clear need to increase

the training of family medicine, medical staff and combine their activities with information and education work among the population to minimize this risk factor, develop motivation to healthy choices in nutrition practices, and use of sociological research as a basis for measures to improve the medical literacy of the population

KEY WORDS: public awareness, risk factors, inappropriate nutrition

Wiad Lek 2018, 71, 3 cz. I, 551-557

ВСТУП

Національною доповіддю «Цілі сталого розвитку: Україна» визначено завдання та базові показники для досягнення адаптованих 17 глобальних Цілей сталого розвитку (ЦСР). Одним із завдань Цілі 3. «Міцне здоров'я і благополуччя» виступає завдання 3.4. стосовно зниження передчасної смертності від неінфекційних захворювань (НІЗ) [1], реалізацію якого неможливо уявити без мінімізації або усунення дії основних чинників ризику. Вплив на зміни у раціоні харчування та харчовій поведінці людини істотно зменшує ризик виникнення і розвитку, насамперед, не тільки серцево-судинних (ССЗ), але й низки інших неінфекційних захворювань (діабету і онкологічних хвороб ; а також хвороб опорно-рухової системи (зокрема, остеоартриту).

Останнім часом відбувається розширення кількості дієтарних чинників. Зокрема, у переліку факторів ризику на сайті IHME (Institute for Health Metrics and Evaluation) представлені такі характеристики нездорового харчування як раціон з низьким вмістом овочів, фруктів, бобових, цільних злаків, горіхів, насіння, молока, поліненасичених жирних кислот та високим – червоного м'яса, напоїв із значним вмістом цукру, переробленого м'яса, транс-жирів та солі, волокон, морепродуктів (омега-3 жирних кислот) та субоптимальний вміст кальцію).

За оцінкою в межах дослідження Глобального тягаря хвороб (Global Burden of Disease), виконаного фахівцями IHME, в Україні у 2016 р. частка асоційованих з всіма дієтарними чинниками смертей становила 39,6%, а пов'язаних з надмірною вагою – майже 15% всіх смертей. При цьому, оціночний індекс років життя, прожитих у нездоров'ї (years of life lived with disability, YLD) через дієтарні чинники коливався близько середнього показника – 571,3 на 100 тис. населення для чоловіків та 641,3 – для жінок, а через надмірну вагу – 656,8 та 1165,2 відповідно.

Двом третинам випадків передчасної смерті від НІЗ (в т. ч. і від ССЗ), можна запобігти завдяки первинній профілактиці, а ще третині – в результаті підвищення ефективності існуючих механізмів охорони здоров'я [2]. З огляду на це, не варто очікувати результативності певних стратегій сприяння здоров'ю тільки через підвищення поінформованості населення. Тому, важливий компонент в організації належної і адекватної конкретної ситуації (у країні чи її регіоні, або групі населення) щодо профілактичної діяльності з упорядкування заздалегідь визначеного рівня знань населен-

ня стосовно конкретних факторів ризику можливих захворювань, потрібно підсилювати продуктивною організаційною діяльністю.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою дослідження було оцінювання рівня обізнаності населення працездатного віку Дніпропетровської області щодо принципів здорового способу життя та факторів ризику НІЗ (з акцентом на нераціональному харчуванні) за даними якісного та кількісного етапів соціологічного дослідження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження рівня обізнаності населення щодо принципів дотримання здорового способу життя і профілактики ССЗ у цілому, а також обізнаності про основні фактори ризику проводилось у два етапи – у квітні та листопаді 2017 року. На якісному етапі відбувалося проведення глибинних інтерв'ю серед осіб, яким було діагностовано артеріальну гіпертензію (АГ), частина з них також мали інфаркт міокарда (ІМ) в анамнезі. Випадковий відбір респондентів здійснено серед відвідувачів спеціалізованих медичних закладів відповідно до наведених квот з рівномірним охопленням вікових груп від 40 до 60 років. 20 глибинних інтерв'ю проведено у п'яти локаціях: у містах Дніпро, Кривий Ріг, Павлоград та у двох сільських районах.

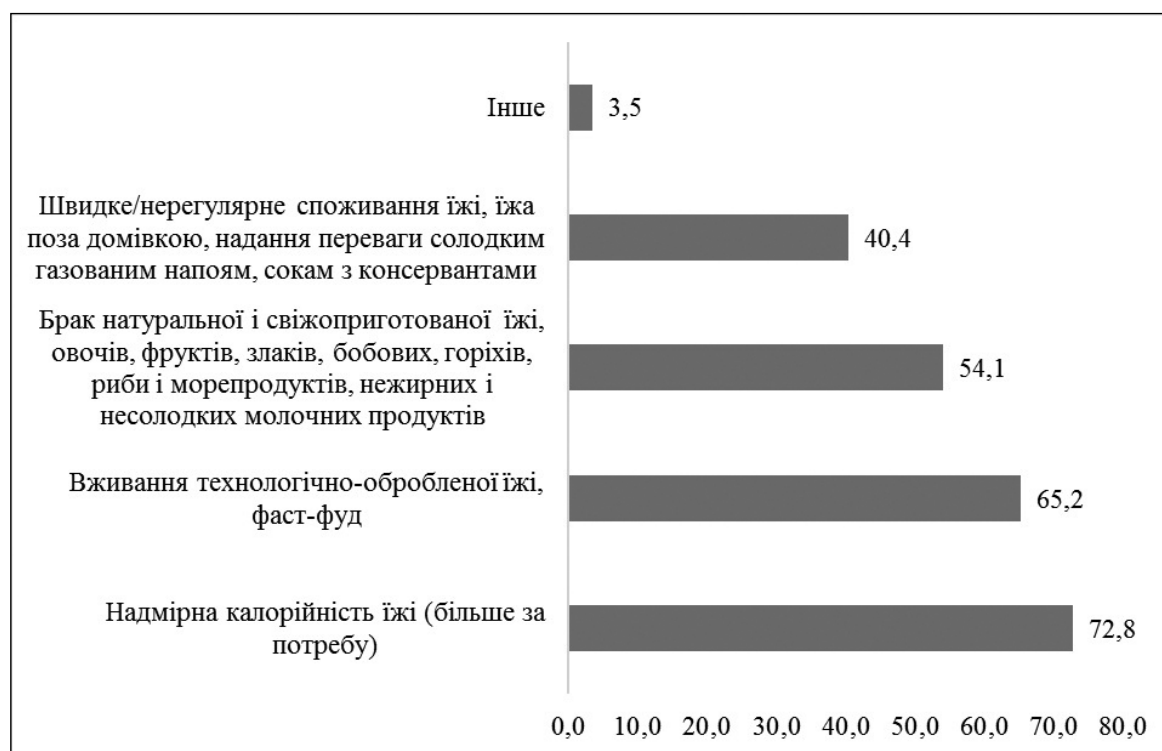
На кількісному етапі методом “face-to-face” інтерв'ю опитано 2000 респондентів працездатного віку (від 18 до 60 років), з яких близько 80% проживало у містах, решта – жителі сільської місцевості. Частки жінок і чоловіків становили 67,1% та 32,9% відповідно. Частина респондентів, включених у вибірку (2/5 опитаних), мали конкретне серцево-судинне захворювання (поставлений протягом 12 попередніх місяців діагноз гіпертонічної хвороби/артеріальної гіпертензії).

Генеральна сукупність стратифікована шляхом виділення трьох страт (міські поселення, сільська місцевість та об'єднані територіальні громади), а обсяг вибірки розподілявся за стратами пропорційно чисельності населення в них. Аналіз сформованого масиву даних із системою статистичних ваг у форматі SPSS проведено з урахуванням достовірності основних показників.

Перед проведенням інтерв'ю було передбачено отримання згоди кожного респондента на участь у дослідженні.

Таблиця 1. Розподіл окремих характеристик нездорового харчування залежно від статі, віку та місця проживання, %

Респондент	Стать		Вік			Місце проживання	
	Чоловіки	Жінки	До 30 років	30-49 років	Старше 50 років	Місто	Село
... часто п'є солодкі газовані напої, фруктові соки з пакетів	34,3	24,4	38,4	31,7	15,7	28,5	24,6
... часто їсть в закладах швидкого харчування	16,0	8,1	18,6	11,7	4,8	11,6	7,5
... має звичку перекушувати «вуличною їжею»	24,1	12,0	27,9	17,5	7,1	18,0	8,9



*Сума часток більше 100%, оскільки респондент міг обирати декілька варіантів відповіді

Рис. 1. Розподіл думок респондентів щодо чинників, що сприяють набору надмірної ваги, %*

РЕЗУЛЬТАТИ

Аналіз глибинних інтерв'ю показав, що у своєму уявленні здорового способу життя опитані, в першу чергу, поділяли загальноприйнятту думку про недоречність шкідливих звичок, однак, у переліку його складових практично всі наголошували на важливості правильного харчування.

Однак, виявлене під час дослідження уявлення жителів області про здорове харчування виявилось неповним. У ході обговорення впливу нераціонального харчування в основному критикувалася жирна, смажена або копчена їжа. При цьому, лише одиниці говорили не лише про якісне, а й «*вірно організоване*» харчування.

Про такий чинник як обмеження споживання солі, згадують не дуже часто, ще рідше звертають увагу на

певні мікроелементи. На надмірне вживання в минулому солодких газованих напоїв вказали декілька чоловіків (один повідомив про щоденне вживання «до інсульту!»), відзначивши скорочення їх обсягу останнім часом. Хоч такий випадок потрібно розцінювати як критичне відхилення від середніх показників і не враховувати його при формуванні статистичної бази дослідження, але у лікарській практиці такі явища не поодинокі, а тому потребують ґрунтовної профілактики.

Ще одним суттєвим загрозливим чинником виявилася погана звичка до регулярного відвідування закладів швидкого харчування та зловживання вуличною їжею, що є більш популярним серед чоловіків, особливо при ненормованому робочому дні. Жінки ж, зазвичай, висловлювали лише недовіру до її якості та безпечності.



*Сума часток більше 100%, оскільки респондент міг обирати декілька варіантів відповіді

Рис. 2. Розподіл думок респондентів щодо причин, які перешкоджають діям зі схуднення, %*

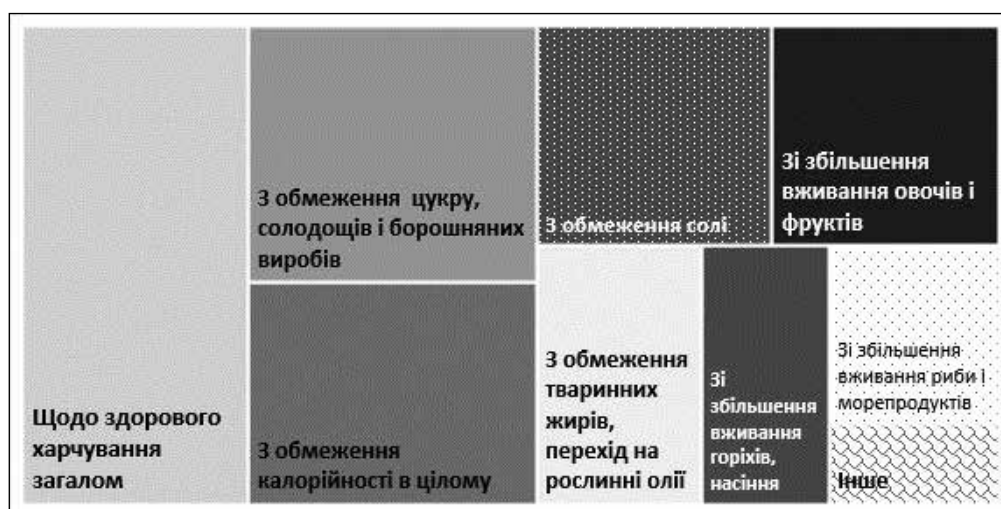


Рис. 3. Спектр порад, які стосувалися змін харчування, отриманих впродовж останніх 12 місяців від сімейного/дільничного лікаря або медичної сестри

Під час опитування виявилося достатньо поширене розуміння наслідків нездорового харчування та причин неприродного набору ваги. Показовим є факт перерахування респондентом досить значної кількості «порушень»: недоречний режим, надмірність раціону, висока калорійність їжі та невірний її розподіл впродовж дня, надлишок вуглеводів та малорухливий спосіб життя.

Певні зміни на користь здорового раціону провадили погіршення здоров'я респондентів і усвідомлення існуючих проблем, що відбилося у вигляді формування сталої думки на кшталт: «Після інсульту і їжу намагаюся купувати більш якісну». Хоч зазвичай найбільш вагомою перешкодою до правильного харчування називають брак коштів.

Деякі опитані зв'язували нерегулярність прийому їжі (а тим більше практику «цигарка або кава – замість сніданку») з підвищенням у себе артеріального тиску.

Кількісне дослідження дозволило отримати дані про обізнаність населення щодо принципів здорового

способу життя, факторів ризику загалом та нераціонального харчування зокрема. У своєму розумінні здорового способу життя 71% респондентів впевнені у обов'язковості здорового харчування, яке відповідало б потребам конкретної людини.

Виявлено також досить високу (56,6%) обізнаність і про тісно пов'язаний з нераціональним харчуванням чинник ожиріння (надмірної ваги). Майже всі (97,1%) знають, що ожиріння чи надмірна вага впливає на наявне серцево-судинне захворювання, або на його можливе виникнення у майбутньому. Однак, лише 19% знали значення індексу маси тіла (ІМТ).

Дослідження виявило досить часте вживання респондентами солодких газованих напоїв, фруктових соків із пакетів (26,7%), звичку перекушувати «вуличною їжею» (16%) або у закладах швидкого харчування (10,7%).

Поширеність нездорового харчування виявилася вищою серед чоловіків, серед молодих людей до 30 років та городян (табл. І).



Рис. 4. Дотримання порад медпрацівників щодо змін харчування, %



Рис. 5. Перешкоди, які не дають дотримуватися порад медичних працівників щодо змін харчування, %

Мешканці Дніпропетровської області загалом мають вірне уявлення про чинники, які сприяють набору зайвої ваги, причому майже три чверті усвідомлюють небезпеку надмірної калорійності раціону (рис. 1).

При цьому, 40,4% знали, що швидке або нерегулярне споживання їжі, їжа поза домівкою, у випадкових місцях, надання переваги солодким газованим напоям та сокам з консервантами істотно підвищує ризик погладшати. Третина опитаних вважає, що йому потрібно було б схуднути, з них 69,5% робили спроби це здійснити, а 30% просто констатували ситуацію щодо наявності зайвих кілограмів. Причиною бездіяльності виступали передусім суб'єктивні чинники і надуманий брак вільного часу для фізичної активності (рис. 2).

Лише 12,7% повідомили, що отримували впродовж останніх 12 місяців від сімейного/дільничного лікаря або медичної сестри конкретні поради, які стосувалися змін харчування, найчастіше – щодо здорового харчування взагалі (76,5%), майже однаково часто – про

обмеження калорійності в цілому та вживання цукру, солодощів і борошняних виробів зокрема. Відносно рідше отримували поради з обмеження споживання солі, збільшення у раціоні овочів і фруктів (рис. 3).

Лише один з трьох, отримавши поради (33,5%), всіх їх дотримувався, більшість прислухалась лише до окремих порад (рис. 4).

Понад 40% опитаних вважають перешкодою для виконання медичних рекомендацій високу вартість продуктів здорового харчування. Незадовільна якість і асортимент доступних продуктів виступали бар'єром для 26,9%, п'ятій частині бракувало часу на приготування здорової їжі (рис. 5).

ОБГОВОРЕННЯ

Аналізуючи відповіді щодо дотримання здорового раціону під час глибинних інтерв'ю, звертаємо увагу на повторення досить хиткої позиції, сформульованої під

час обговорення необхідності дотримання здорового способу життя взагалі, коли переважно повідомляли про «намагання», тобто не перехід на більш якісну їжу, а лише спроба її придбання.

Найбільш частою перешкодою для правильного харчування називають брак коштів. Зауважимо, що майже 80% опитаних повідомили, що їхні доходи не перевищували 9 тис. грн./на місяць на сім'ю (з відносно вищим рівнем доходів серед городян). Найбільша частка (близько 37%) поінформували про дохід у межах 3001-6000 грн., ще чверть домогосподарств – про 6001-9000 грн. на місяць. Більша частина домогосподарств Дніпропетровської області оцінювала своє матеріальне становище як незадовільне, а 19,3% повідомили, що змушені навіть економити на харчуванні.

Проте, принципи здорового харчування можуть бути дотримані невеликим коштом навіть малозабезпеченими громадянами (низка корисних продуктів, таких як сезонні овочі, крупи є в країні недорогими, а відмова від напоїв та продуктів з високим вмістом цукру, навпаки, заощаджує сімейний бюджет). Тому зрозуміло, що жінки-господині (нагадаємо, у глибинному інтерв'ю брали участь жінки старше 40 р.) нехтували вуличною їжею не лише через гігієнічні або дієтичні мотиви, а, насамперед, через більш економну практику харчування вдома (або взятими з собою харчами поза домівкою).

Дехто, відповідаючи негативно на питання про звичку до фаст-фуду, тим не менш не їсть таку їжу не з переконання, а через занадто високу для них ціну, стверджуючи: *«Люблю, але не можу собі дозволити таку розкіш»*. Тобто, дуже ймовірно, що з покращенням матеріального становища вони з задоволенням приєднаються до групи тих, хто знаходиться у зоні ризику фаст-фуду.

Зазначимо, що висновок щодо вищої розповсюдженості практики нездорового харчування серед чоловіків і молодих людей до 30 років в Україні аналогічний отриманим в результаті дослідження поширеності факторів ризику НІЗ у Білорусі (STEPS 2016). Зокрема, білоруські чоловіки приймають їжу поза домівкою частіше, ніж жінки, а найчастіше так харчуються респонденти віком 18-29 років [3, с.71].

Також доведено, що населення мало обізнано про прості способи оцінювання ступеня надмірності ваги. При тому, що понад 90% опитаних обізнані про свої вагу і зріст (*до речі, про зріст обізнані частіше, ніж про вагу!*), частка тих, хто знав про значення ІМТ, що визначає ступінь надмірності ваги або ожиріння, не досягала п'ятої частини (19%). Стосовно ж відносно простого і такого, що не потребує знання формули і розрахунків, показника, як окружність талії, були поінформовані тільки 42,1%. Закономірно, що частіше за чоловіків цей параметр був відомий жінкам (52,7 проти 22,2%).

Показовою є невелика кількість людей, які змогли сказати, що відчували потребу у зменшенні надмірної ваги, і їм вдалося це зробити, так що на момент опитування ця проблема втратила актуальність (6,8%). З групи, що усвідомлювала, що їм варто схуднути, не всі

робили спроби це здійснити, майже третина визнавала наявність проблеми небажаної надмірної ваги, не намагаючись щось зробити для її виправлення.

Серед іншого ремствували, що зменшити тягар надмірної ваги «не дозволяє здоров'я» (чотири особи). Декілька жінок говорили про вагітність і годування груддю, згадували навіть невдалий досвід схуднення з використанням капсул «Ліда» (які містили речовину амфетамінового ряду, особливо небезпечну при тривалому вживанні).

Інформація про отримання впродовж останніх 12 місяців від сімейного/дільничного лікаря або медичної сестри конкретних порад щодо змін харчування тільки менш ніж 13% опитаних викликає тривогу з огляду на те, що навіть якщо частина опитаних у поточному році не зверталася по ПМСД, принаймні частка осіб з наявним ССЗ (нагадаємо, у складі опитаних було 800 осіб з діагнозом гіпертонічна хвороба (АГ)!) мала б такі поради почути!

Серед іншого, крім найбільш стандартних рекомендацій (див. рис.4) окремої згадки заслуговує інформація респондента про пораду медпрацівника щодо харчування невеликими порціями для зменшення добової калорійності, та чотирьох осіб, яким було надано поради стосовно водного режиму.

Є досить істотна різниця між власним усвідомленням того, що «треба було б схуднути», і отриманням від фахівця поради щодо змін в харчуванні, яку, скоріш за все, спричинила ситуація, зумовлена станом здоров'я пацієнта, прогресуванням хвороби або наявністю ризиків виникнення небезпечних для його життя ускладнень тощо. Але значна частина опитаних цими рекомендаціями нехтує, ігноруючи потенційний ризик. Причинами такого вибору для значної частини є суб'єктивні: так, кожен третій зізнається у неспроможності відмовитися від приємної звички добре попоїсти. Досить часто причиною низької прихильності до виконання рекомендацій ставала неможливість відмовитися від конкретних нездорових продуктів. Серед них фігурували ковбаси і копченості, солодощі і борошняні вироби, соління, чіпси, газовані солодкі напої, енергетичні напої тощо.

А 5,3% респондентів з числа тих, хто отримав такі поради, вважали їх зайвими і дали категоричну відповідь «Мені це не потрібно!».

Відомо, що мінімізація факторів ризику неінфекційних захворювань більш успішна в разі комплексного консультування на первинному рівні, яке включає і питання змін на користь здорового харчування, і контроль ваги. Цьому заважає перевантаженість лікарів і обмежений час на профілактику, брак знань (що говорити і як подавати інформацію), погане сприймання пацієнтами (їх невіра в ефективність таких змін та у власні сили), низька прихильність до виконання рекомендацій та несприятливе оточення і середовище.

ВИСНОВКИ

Опитування в рамках проекту «Поліпшення здоров'я на службі у людей» дозволило виявити й охарактеризувати обізнаність населення Дніпропетровської області

працездатного віку щодо нераціонального харчування як досить вичерпну, але недостатньо повну. Майже всі (97,1%) знають, що ожиріння чи надмірна вага впливає як на наявне серцево-судинне захворювання, так і на його можливе виникнення у майбутньому, однак мало поінформовані про прості способи оцінювання ступеня надмірності ваги. При тому, що понад 90% обізнані про свої вагу і зріст, лише 19% знають значення індексу маси тіла (ІМТ) або формулу його розрахунку, про окружність талії поінформовані тільки 42,1%. Мешканці Дніпропетровської області загалом мають вірне уявлення щодо чинників, які сприяють набору зайвої ваги.

Кожен третій (31,2%) повідомив, що йому потрібно було б схуднути, однак дві третини з них робили спроби це здійснити, а 30% просто констатували ситуацію, не намагаючись щось зробити для її виправлення.

Заважають виконати отримані від фахівця поради щодо змін в харчуванні, на думку 40% опитаних, висока вартість продуктів здорового харчування, кожен третій зізнається у неспроможності відмовитися від звички добре поїсти; та незадовільна якість і асортимент доступних продуктів (26,7%).

Зважаючи, що великі можливості у царині змін в харчуванні локалізуються на рівні первинної допомоги, існує потреба у інноваційних комунікаційних стратегіях, поєднанні навчання медичних працівників загальної практики/сімейної медицини та інформаційно-просвітницької роботи серед населення та пошуку дієвих механізмів мотивації до здорового вибору.

ЛІТЕРАТУРА

1. Cili Stalogo Rozvitku: Ukrayina. Nacionalna dopovid. [Sustainable Development Goals: Ukraine. National report]. Kyiv: Ministerstvo ekonomichnogo rozvitku i torgivli Ukraini, PROON; 2017, 176 p.
2. Mendis S. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control 2011. In: Mendis S., Puska P., Norrving B. Geneva: WHO library Cataloguing-in-Publication; 2013, 163 p.
3. Novik I. I., Pisarik V. M., Ivkova N. S. i dr. Rasprostranennost faktorov riska neinfekcionnyh zabolevanij v respublike belarus STEPS 2016 [Prevalence of noncommunicable disease risk factors in Republic of Belarus. STEPS 2016]. Minsk: Evropejskoe regionalnoe byuro VOZ; 2017, 247 p.

Соціологічне дослідження проводилось у 2017 році на замовлення Департаменту охорони здоров'я Дніпропетровської обласної державної адміністрації.

АДРЕСА ДЛЯ КОРЕСПОНДЕНЦІЇ

Марина Б. Щербиніна

проспект Гагаріна, 72, 49000, Дніпро, Україна

тел: +380677804231

e-mail: scherbina@ua.fm

Надіслано: 05.03.2018

Затверджено: 07.05.2018

INFLUENCE OF RISK FACTORS ON INSULIN RESISTANCE IN PATIENTS WITH OVERWEIGHT AND OBESITY

WPŁYW CZYNNIKÓW RYZYKA NA INSULINOOPORNOŚĆ U PACJENTÓW Z NADWAGĄ I OTYŁOŚCIĄ

Tetiana Maksymets¹, Natalia Karpysheva², Taras Gutor³, Helen Sklyarova⁴, Eugen Sklyarov¹

¹ DEPARTMENT OF THERAPY 1 AND MEDICAL DIAGNOSTICS, FACULTY OF POSTGRADUATE EDUCATION, DANYLO HALYTSKY LVIV NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY, LVIV, UKRAINE

² DEPARTMENT OF FAMILY MEDICINE, DANYLO HALYTSKY LVIV NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY, LVIV, UKRAINE

³ DEPARTMENT OF PUBLIC HEALTH MANAGEMENT, FACULTY OF POSTGRADUATE EDUCATION, DANYLO HALYTSKY LVIV NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY, LVIV, UKRAINE

⁴ DEPARTMENT OF FAMILY MEDICINE, FACULTY OF POSTGRADUATE EDUCATION, DANYLO HALYTSKY LVIV NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY, LVIV, UKRAINE

ABSTRACT

Introduction: Obesity is a multifactorial, heterogenic disease, associated with an increased risk of morbidity and mortality due to cardiovascular diseases, diabetes, cancer, chronic liver and kidney diseases. Excessive body weight and obesity are serious medical and social problems, since their incidence is constantly increasing and has reached global epidemic proportions.

The aim: Determining the influence of risk factors on insulin resistance level in patients with overweight and obesity.

Materials and methods: The study included 127 patients with overweight and obesity. Anthropometric measurement was performed for determination of the degree and type of obesity by WHO and IDF (2015) criteria. The levels of ALT, AST, uric acid, lipids, glucose, insulin, glycated hemoglobin in the blood were measured. HOMA-IR index was calculated and multiple regression method with inclusion of reliable signs was applied.

Results: By multiple regression method, we identified four signs which, in combined action, affect HOMA-IR index: AST, triglycerides, insulin level and atorvastatin dose. Value of determination coefficient indicates that the level of insulin resistance in overweight and obese patients is by 37% explained by the factors included in regressive model. However, we did not investigate the influence of behavioral risk factors and burdened family history of type 2 diabetes mellitus, which significantly affect insulin resistance level.

Conclusions: We assume that modification of lifestyle and individual approach to pharmacologic correction of dyslipidemia in overweight and obese patients help to avoid the development of insulin resistance, which is a predictor of type 2 diabetes mellitus.

KEY WORDS: insulin resistance, obesity, coronary artery disease, atorvastatin, type 2 diabetes mellitus

Wiad Lek 2018, 71, 3 cz. I, 558-560

INTRODUCTION

Obesity is a multifactorial disease, incidence of which is constantly increasing. The role of obesity problem is determined by a development of severe comorbid pathology and high mortality due to coronary artery disease, arterial hypertension, dyslipidemia, type 2 diabetes mellitus (T2D), oncological diseases, etc.

Factors, which determine the development of obesity, are genetic, demographic (age, gender, ethnicity), social and economic (education, occupation, marital status), psychological and behavioral (nutrition, physical activity, alcohol, smoking, stresses), and drug intake.

Unhealthy diet combined with hypodynamia of individuals with a hereditary tendency to obesity is a crucial factor.

An important component of the mechanisms of obesity pathogenesis is adipose tissue, which produces biologically active substances – adipokines that variously affect metabolic processes in the body.

A leading role in pathogenesis of cardiometabolic complications in overweight and patients belongs to hyperinsulinemia and insulin resistance (IR), which leads to oxidative stress, impairment of lipid metabolism, inflammation, and causes endothelial dysfunction with further development of atherosclerosis [1].

Drugs for the treatment of dyslipidemia, which is a pathogenic background of coronary artery disease (CAD), are inhibitors of HMG-CoA-reductase. Statins can reduce the level of pro-atherogenic lipid fractions and possess a range of pleiotropic effects, namely, anti-inflammatory, anti-ischemic, antithrombotic and antiproliferative effects. Statins reduce coronary and cerebrovascular events in primary and secondary prevention [2]. Type 2 diabetes mellitus is also an important independent risk factor of CAD. There are many clinical data, which confirm ability of statins to reduce the incidence of cardiovascular events and

Table I. Role of coefficients for risk factors of increased level of insulin resistance in patients with overweight and obesity were selected for the investigation.

	B	p value
Absolute term of an equation	-6.55757	0.02
AST	-0.10622	0.21
TG	4.63733	<0.001
Insulin	0.25885	0.01
Dose of atorvastatin	0.10118	0.15

mortality among patients with and without T2D; however, they can increase the risk of type 2 diabetes mellitus [3].

Investigations of the recent years indicate an increase in type 2 diabetes mellitus morbidity during statin therapy in patients with high risk, in particular, with initial impairment of glucose metabolism, presence of concomitant obesity, burdened family history of T2D and post-menopause in women [4]. Concerning statin therapy, important factors are high dosage, long period of treatment, combination with other drugs that can influence insulin resistance, as well as lipophilicity of statin [5]. It should be emphasized that the course of statin-induced T2D, unlike a spontaneous one, is prognostically more favorable [6].

THE AIM

Determining the influence of risk factors on insulin resistance level in patients with overweight and obesity.

MATERIALS AND METHODS

During screening, 127 patients with overweight and obesity were selected for the investigation. Among them, there were 86 (67.7%) men and 41 (32.3%) women.

For investigation of influence of various factors on insulin resistance, the examined group included three cohorts of patients: those who were obese and did not receive atorvastatin, and patients who along with obesity had CAD and received atorvastatin in the dose of 20 or 40 mg daily, respectively.

The criteria for exclusion were the presence of T2D, obesity due to endocrine pathology, severe heart, kidney, liver failure, acute conditions and oncologic diseases.

Anthropometric measurement was performed, which involved the calculation of body mass index, measurement of waist circumference as well as determination of the degree and type of obesity by WHO and IDF (2015) criteria.

The level of glycated hemoglobin (HbA_{1c}) in the whole blood was determined by turbidimetric assay method, using test system "Hemoglobin A1c-direct" BioSystems (Spain).

Insulin in blood serum was determined on chemiluminescent immunoassay analyzer "Immolute 2000" (Siemens, Germany) using a proper reagent (Immolute 2000 Insulin, USA).

Insulin resistance index was calculated by the formula: HOMA-IR=fasting insulin (μIU/mL)*fasting blood glucose (mmol/l) /22.5. Patients with HOMA-IR>1.7 by ATPIII were considered insulin resistant.

Biochemical indices and lipids were performed by generally accepted methods on automatic analyzer "BioSystems" (Spain) using original set of reagents.

Multiple regression method with inclusion of reliable signs was used for statistic processing of investigation results.

RESULTS AND DISCUSSION

We used multiple regression method with systematic inclusion of signs to determine the influence of risk factors on insulin resistance level in overweight and obese patients.

According to literature data and own observations, we selected 16 signs which could affect the level of insulin resistance. These signs included age, BMI, waist circumference, ALT, AST, level of uric acid, low-density lipoproteins, high-density lipoproteins, total cholesterol, triglycerides (TG), glycated hemoglobin, glucose, insulin, period of treatment and dose of atorvastatin.

Mean age of patients who were involved in the research was 58.7 ±9.6 years. Mean BMI constituted 31.1 ±4.8 kg / m².

By multiple regression method, we identified four signs, which, in combined action, affect HOMA-IR index: AST, triglycerides, insulin level and dose of atorvastatin. Values of their coefficients and reliability are given in table I.

The obtained regression equation is the following:

HOMA = -6.55757-0.10622* AST + 4.63733* TG+ 0.25885* insulin + 0.10118* dose of atorvastatin.

The obtained regression equation is characterized by the following parameters: coefficient of determination (R²) constitutes 0.37; Fischer criterion = 17.7, which for this number of degrees of freedom is p<0.001. Value of coefficient of determination indicates that the level of insulin resistance in overweight and obese patients is by 37% explained by the factors included in regression model; while by 63% it depends on the signs not included in regression model (for example, family history, unhealthy diet, hypodynamia, smoking, intake of other drugs). As it is indicated in table 1, two factors have a higher level of unmistakable prognosis than 0.05. However, they are included in regression model based on analysis of residuals, which were the lowest in the presented model among all the possible combinations.

Lifestyle (in particular, nutrition and physical activity) and condition of insulin resistance have a strong influence on the level of triglycerides, since it is a balance between TG synthesis and their utilization. Elevation of TG level, especially in combination with increased level of low-density lipoproteins is a surrogate marker of insulin resistance and a predictor of occurrence of type 2 diabetes mellitus. Moreover, a high level of free fatty acids, potential derivatives of TG, further deteriorates sensitivity of tissues to insulin, causing vicious circle between the levels of insulin and triglycerides. [7]

Our results concerning the influence of hypertriglyceridemia on occurrence of insulin resistance and type 2 diabetes mellitus also coincide with the data, obtained by other researchers who point out its influence on clinical characteristics and function of β-cells in patients with type 2 diabetes mellitus diagnosed for the first time [8].

Authors state that correction of dyslipidemia pharmacologically or by changing lifestyle can reduce, to a certain extent, lipotoxicity effect, improving homeostasis of glucose, sensitivity to insulin and reducing the risk of type 2 diabetes mellitus [9].

CONCLUSIONS

In patients with excessive body weight and obesity, an increased level of HOMA-IR index is by 37% explained by the factors included in regression model, namely, levels of AST, triglycerides, insulin and atorvastatin dose, while it largely depends on behavioral factors, which were not included in the analysis. Thus, we suggest, that modification of lifestyle and individual approach to statin therapy will enable patients to avoid insulin resistance that is a predictor of type 2 diabetes mellitus.

REFERENCES

1. E. Dale Abel, Karen M. O'Shea and Ravichandran Ramasamy. Insulin Resistance: Metabolic mechanisms and consequences in the heart. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2012;32(9):2068-2076. doi.10.1161/ATVBAHA.111.241984
2. Payal Kohli, David D.Waters, Rita Nemr et al. Risk of New-Onset Diabetes and Cardiovascular Risk Reduction From High-Dose Statin Therapy in Pre-Diabetics and Non-Pre-Diabetics: An Analysis From TNT and IDEAL. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 65(4): 402-404. doi.10.1016/j.jacc.2014.10.053
3. Kwang Kon Koh, Michael J.Quon, Seung Hwan Han et al. Atorvastatin Causes Insulin Resistance and Increases Ambient Glycemia in Hypercholesterolemic Patients. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(12):1209-1216. doi. 10.1016/j.jacc.2009.10.053
4. David D.Waters, Jennifer E.Ho, S.Matthijs Boekholdt et al. Cardiovascular Event Reduction Versus New-Onset Diabetes During Atorvastatin Therapy: Effect of Baseline Risk Factors for Diabetes. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(2):148-152. doi. 10.1016/j.jacc.2012.09.042
5. Eliano Pio Navarese, Anna Szczesniak, Michalina Kolodziejczak et al. Statins and Risk of New-Onset Diabetes Mellitus: is there a Rationale for Individualized Statin Therapy? *Am J Cardiovasc Drugs.* 2014;14:79-87. doi.10.1007/s40256-013-0053-0
6. Giovanni Corrao, Matteo Monzio Compagnoni, Federico Rea et al. Clinical significance of diabetes likely induced by statins: Evidence from a large population-based cohort. *Diabetes Res Clin Pract* 2017;133:60-68. doi.10.1016/j.diabres.2017.08.008
7. Amir Tirosh, Iris Shai, Rafael Bitzur et al. Changes in Triglyceride Levels Over Time and Risk of Type 2 Diabetes in Young Men. *Diabetes Care* 2008;31(10): 2032-2037 doi.10.2337/dc08-0825
8. Zheng S, Zhou H, Han T, et al. Clinical characteristics and beta cell function in Chinese patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus with different levels of serum triglyceride. *BMC Endocr Disord.* 2015;15:21. doi.10.1186/s12902-015-0018-1
9. Vidar Hjellvik, Solveig Sakshaug, Hanne Strøm. Body mass index, triglycerides, glucose, and blood pressure as predictors of type 2 diabetes in a middle-aged Norwegian cohort of men and women. *Clin Epidemiol.* 2012; 4: 213–224. doi.10.2147/CLEP.S31830

This article is a fragment of scientific research work of Department of Therapy №1 and Medical Diagnostics, Faculty of postgraduate education Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine: "Features of the respiratory, cardiovascular, digestive system in patients with diabetes mellitus and obesity: features of pathogenesis, clinic, diagnostics"

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE

Tetiana A. Maksymets

Hrinchenka Str 6/101, 79037, Lviv, Ukraine

tel: +380977471613

e-mail: maksymets.t@gmail.com

Received: 11.03.2018

Accepted: 10.05.2018

ОСОБЛИВОСТІ ОБМІНУ КАЛЬЦІЮ СЛИНИ У ПАЦІЄНТІВ З ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ

FEATURES OF EXCHANGE OF CALCIUM SALIVA IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Микола А. Бичков, Мар'яна М. Яхницька

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

Mykola A. Bychkov, Maryana M. Yakhnitska

LVIV NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY, LVIV, UKRAINE

РЕЗЮМЕ

Вступ: Патогенез гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) – актуальне питання сучасної гастроентерології. Є ряд наукових праць щодо змін якісного та кількісного складу слини, що запускає каскад біохімічних реакцій, наслідком яких є руйнування резистентності слизової оболонки стравоходу. Кальцій є макроелементом, що забезпечує нормальне функціонування клітин. Паратгормон ж регулює обмін кальцію в організмі.

Мета: Вивчити рівень кальцію слини у пацієнтів з ГЕРХ до та через 6 місяців після лікування, дослідити корелятивні зв'язки із концентрацією паратгормону.

Матеріали та методи: Проаналізовано зразки слини хворих на ГЕРХ до та після лікування. Вміст кальцію у слині визначали фотометричним методом. Для дослідження рівня паратгормону використовували тест Intact-PTH ELISA. Лікування проводилося препаратами пантопразолу в дозі 40 мг на добу. Нормальні значення рівня електролітів у слині людини встановлені на 10 практично здорових добровольцях.

Комп'ютерну обробку даних проводили за допомогою програми Microsoft Excel. Корелятивні зв'язки розраховувалися за методом Пірсона.

Результати: Проаналізовано 25 зразків слини: 15 пацієнтів з ГЕРХ та 10 здорових осіб. Концентрація паратгормону в плазмі крові відповідала нормальним значенням. Концентрація кальцію слини практично здорових осіб була $2,48 \pm 0,07$ ммоль/л, у пацієнтів з ГЕРХ до лікування $1,92 \pm 0,16$ ммоль/л, після лікування $2,04 \pm 0,07$ ммоль/л. Коефіцієнт кореляції між рівнем кальцію слини у пацієнтів з ГЕРХ та концентрацією паратгормону плазми крові до лікування становив 0,21, після лікування 0,73.

Висновки: Концентрація кальцію статистично достовірно знижується у хворих з ГЕРХ на 22,5% та збільшується на 10% після проведеного лікування. Поміж концентрацією кальцію після лікування та рівнем паратгормону плазми крові є високий корелятивний зв'язок.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гастроєзофагеально рефлюксна хвороба, кальцій, паратгормон, слина.

ABSTRACT

Introduction: The pathogenesis of gastroesophageal reflux disease (GERD) is a topical issue of modern gastroenterology. There are a number of scientific papers on changes in the qualitative and quantitative composition of saliva, which triggers a cascade of biochemical reactions, the consequence of which is the destruction of the resistance of the mucous membrane of the esophagus. Calcium is a macro element that provides the normal functioning of cells. Parathormone also regulates the metabolism of calcium in the body.

The aim: To study the level of calcium of saliva in patients with GERD before and after 6 months after treatment, to investigate the correlation with the concentration of parathyroid hormone.

Materials and methods: The samples of saliva of patients with GERD before and after treatment are analyzed. The content of calcium in saliva was determined by photometric method. To test the level of parathyroid hormone, the Intact-PTH ELISA test was used. The treatment was carried out with pantoprazole doses of 40 mg per day. Normal values of electrolyte levels in human saliva are set on 10 virtually healthy volunteers.

Data processing was carried out using Microsoft Excel. Correlations were calculated using the Pearson method.

Results: 25 samples of saliva have been analyzed: 15 patients with GERD and 10 healthy individuals. Concentration of parathormone in plasma was consistent with normal values. The concentration of calcium saliva for practically healthy individuals was 2.48 ± 0.07 mmol / L, in patients with GERD before treatment 1.92 ± 0.16 mmol / L, after treatment 2.04 ± 0.07 mmol / L. The correlation coefficient between the level of calcium salivation in patients with GERD and the plasma parathyroid hormone concentration before treatment was 0.21, after treatment 0.73.

Conclusions: The concentration of calcium is statistically significantly reduced in patients with GERD by 22.5% and increased by 10% after treatment. There is a high correlation between the concentration of calcium after treatment and the level of plasma parathyroid hormone.

KEY WORDS: gastroesophageal reflux disease, calcium, parathormone, saliva

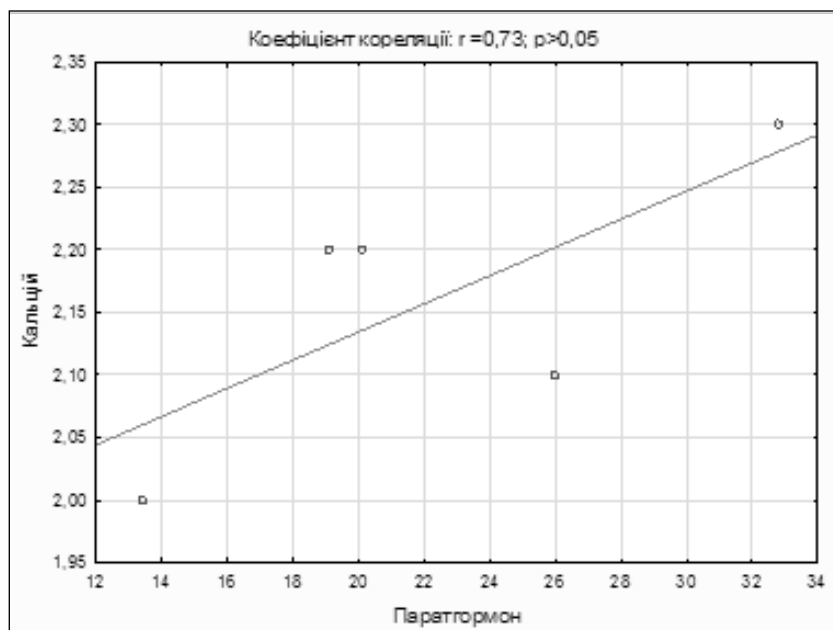


Рисунок 1. Коефіцієнт кореляції рівня кальцію слини у пацієнтів з ГЕРХ після лікування з концентрацією паратгормону плазми крові

ВСТУП

Кальцій один з найважливіших мікроелементів у людському організмі. Основні фізіологічні процеси забезпечують специфічні Ca^{2+} -канали, через які іони кальцію проходять крізь мембрану в клітину за градієнтом концентрації і сприяють розвитку таких процесів: секреції нейромедіатора нервовими закінченнями нейронів у синапсах; генерації потенціалів дії у деяких збудливих структурах; спряженню процесів збудження і скорочення м'язових волокон; секреції деяких пептидних гормонів; секреції ферментів травними залозами; фосфатні солі кальцію входять до складу кісток скелета, зубів і забезпечують їхню міцність [1, 2, 3]. Регуляція рівня кальцію забезпечується гормонами прищитоподібних залоз. Паратгормон підвищує концентрацію кальцію у плазмі крові, дія паратгормону веде до підвищеного всмоктування кальцію в шлунково-кишковому каналі [4].

Патогенез гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) є мультифокальним процесом та характеризується дисбалансом захисних та агресивних механізмів. Захисна здатність слизової оболонки забезпечується 3 ланками: передепітеліальною (слинні залози, залози підслизової оболонки стравоходу, що виробляють муцин, немучинові протеїни, бікарбонати, простагландин E2, епідермальний фактор росту і забезпечують хімічний кліренс стравоходу); епітеліальною (клітинні оболонки, комплекс міжклітинних з'єднань, клітинний транспорт, внутріклітинні буферні системи, позаклітинний буфер, а також нормальна регенераторна здатність епітелію), поступітеліальний захист (реалізується за рахунок нормального кровотоку). Агресивним фактором виступає шлунковий сік та жовчні кислоти [5]. Доведено, що під впливом рефлюктанту першою реагує передепітеліальна ланка і проявляється зміною кількісного та якісного складу слини, відповідно порушується механізм хімічного кліренсу стравоходу [6]. Попередні дослідження показали, що концентрація кальцію у пацієнтів з ГЕРХ є

нижчою на порівняння практично здоровим особам [7]. Було розроблено швидкий діагностичний тест для виявлення ГЕРХ серед хворих ревматологічного профілю, який ґрунтується на визначенні концентрації кальцію у слині [8]. Його висока чутливість і специфічність дозволяє контролювати ефективність та тривалість фармакотерапії у тематичних пацієнтів.

МЕТА РОБОТИ

Мета роботи – вивчити рівень концентрації кальцію у пацієнтів з ГЕРХ до та через 6 місяців після лікування, встановити наявність корелятивних зв'язків із концентрацією паратгормону у плазмі крові.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проаналізовано зразки слини 15 хворих на ГЕРХ до лікування та через 6 місяців після лікування. Для дослідження брали нестимульовану слину, зібрану через 30 хвилин після чищення зубів і ретельного ополіскування порожнини рота дистильованою водою. Для виключення патології зубів та ротової порожнини хворі були консультовані стоматологом.

Вміст кальцію у слині визначали фотометричним методом із арсеназо III. Тест Intact-PTH ELISA (Інтактний паратиреоїдний гормон ELISA) призначений для серологічного визначення інтактного паратиреоїдного гормону (іPTH).

Лікування проводилося 4-тижневим курсом препаратів пантопрозолу в дозі 40 мг на добу.

Нормальні значення рівня електролітів у слині людини встановлені на 10 практично здорових добровольцях.

Комп'ютерну обробку даних проводили за допомогою програми Microsoft Excel. Корелятивні зв'язки розраховувалися за методом Пірсона.

Таблиця І. Концентрація кальцію у слині хворих на ГЕРХ до та після лікування

Показник	Контрольна група (n=10)	Пацієнти з ГЕРХ	
		До лікування (n=15)	Після лікування (n=15)
Кальцій, ммоль/л	2,48±0,07	1,92 ± 0,16*	2,04 ± 0,07*

*Примітка: p<0,05

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Було обстежено 15 пацієнтів із ГЕРХ, серед них 9 чоловіків та 6 жінок. У 95 % пацієнтів печія була частіше 4 разів на тиждень, нудота була у половини обстежених. При об'єктивному огляді у 1/3 пацієнтів при глибокій пальпації живота спостерігалася чутливість в епігастральній ділянці. У всіх пацієнтів у процесі виконання ультразвукового обстеження органів черевної порожнини були наявні ознаки холестази.

Дані щодо змін концентрації кальцію слини у пацієнтів з ГЕРХ до та після лікування наведені у таблиці І.

Таким чином, у пацієнтів з ГЕРХ концентрація кальцію слини нижча на 22,5% відносно практично здорових осіб. Коефіцієнт кореляції між концентрацією кальцію слини та рівнем паратгормону плазми крові до лікування становив 0,21. Для підвищення діагностичної цінності даного методу було проведено аналіз зразків слини через 6 місяців після закінчення 4-тижневого курсу лікування. Встановлено, що концентрація кальцію зросла на 10% порівняно з вихідним значенням. Наявність корелятивних зв'язків поміж концентрацією кальцію слини та паратгормоном плазми крові після лікування представлено на рисунку 1.

Отже, як видно з рисунку 1, поміж концентрацією кальцію слини та рівнем паратгормону плазми крові коефіцієнт кореляції становив 0,73.

Таким чином, доведено статистично достовірні коливання рівнів іонізованого кальцію до та після лікування. Проте для більш достовірних даних потрібно збільшити кількість осіб в обох групах.

Таким чином, визначення концентрації кальцію слини у пацієнтів з ГЕРХ може бути важливим скринінговим методом ранньої діагностики. Ймовірно існують корелятивні зв'язки між рівнем кальцію слини до лікування та концентрацією паратгормону, але розміри нашої вибірки на даному етапі дослідження не дозволяють її підтвердити, що залишає перспективу подальших досліджень зі встановлення рівня кальцію у слині, за якого можемо говорити про розвиток ГЕРХ та оцінювати ефективність фармакотерапії.

ВИСНОВКИ

Концентрація кальцію статистично достовірно знижується у пацієнтів з ГЕРХ на 22,5% та збільшується на 10% після проведеного лікування. Поміж концентрацією кальцію після лікування та рівнем паратгормону плазми крові є високий корелятивний зв'язок.

ЛІТЕРАТУРА

1. Barone V, Randazzo D, Del Re V, Sorrentino V, Rossi D. Organization of junctional sarcoplasmic reticulum proteins in skeletal muscle fibers. *Journal Muscle Res Cell Motil.* 2015; 36(6):501-515.

- Treves S, Jungbluth H, Voermans N, Muntoni F, Zorzato F. Ca²⁺ handling abnormalities in early-onset muscle diseases: Novel concepts and perspectives. *Semin Cell Dev Biology.* 2017; 64:201-212.
- Blaine J, Chonchol M, Levi M. Renal control of calcium, phosphate, and magnesium homeostasis. *Clinical Journal Nephrology.* 2015; 10(7):1257-1272.
- Erickson L, Mete O. Immunohistochemistry in Diagnostic Parathyroid Pathology. *Endocr Pathol.* 2018. [Internet]; [cited 2018 Apr 7]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29626276>
- Dorofeev AYe, Afanas'ev MV, Rassohina OA, Sibilev OV. Nekotorye mehanizmy jezofoagoprotekci u bol'nyh gastrojezofoageal'noj refljuksnoj bolezni i ih korrekciya [Some mechanisms of esophagoprotection in patients with gastroesophageal reflux disease and their correction]. *Suchasna gastroenterologija.* 2011; 1: 78-83. (in Russian).
- Kamenir VM. Dynamika rivnia stabil'nykh metabolitov oksydu azotu i melatoninu u patsientiv z hastroezofahal'noiu refljuksnoiu khvoroobu u poiednanni z khronichnym obstruktyvnyim zakhvoriuvanniam lehen' na tli likuvannia melatoninom [Dynamics of the level of stable metabolites of nitric oxide and melatonin in patients with gastroesophageal reflux disease in combination with chronic obstructive pulmonary disease on the background of treatment with melatonin]. *Suchasna gastroenterologija.* 2010; 4: 61-66. (in Ukrainian).
- Bychkov MA, Yakhnyts'ka MM. Osoblyvosti elektrolitnoho obminu u slyni khvorykh na hastroezofahal'nu refljuksnu khvoroobu [Features of electrolyte exchange in the saliva of patients with gastroesophageal reflux disease]. *Zbirnyk naukovykh prats' spivrobitnykiv NMAPO im. PL. Shupyka.* 2016; 25: 40-45. (in Ukrainian).
- Bychkov MA, Bychkov YuA, Bychkova SV. Tsinnist' neinvazyvnykh metodiv diahnozyky hastroezofahal'noi refljuksnoi khvorooby [The value of non-invasive diagnostic methods for gastroesophageal reflux disease]. *Ukrains'kyi medychnyi chasopys.* 2013; 5(97): 124-126. (in Ukrainian).

Дана робота є фрагментом НДР: «Патологія ди- хальної, серцево-судинної та травної систем у хворих з цукровим діабетом та ожирінням: особливості па- тогенезу, діагностики та лікування».

АДРЕСА ДЛЯ КОРЕСПОНДЕНЦІЇ

Мар'яна М. Яхницька

вул. Веселкова, 4, 81076, с. Страдч,
Яворівський район, Львівська область, Україна
тел: +380976468414
e-mail: kmarjana@i.ua

Надіслано: 10.03.2018

Заверджено: 15.05.2018

ALGORITHM OF ADENOIDITIS TREATMENT IN ADULTS, DEPENDING ON THE PHARYNGEAL TONSIL HYPERTROPHY STAGE

ALGORYTM LECZENIA ZAPALENIA MIGDAŁKA GARDŁOWEGO U DOROSŁYCH W ZALEŻNOŚCI OD STADIUM JEGO HIPERTROFII

Yevhen V. Smiianov, Vladyslav A. Smiianov, Inna A. Sniehirova, Olha I. Smiianova

SUMY STATE UNIVERSITY, SUMY, UKRAINE

ABSTRACT

Introduction: Implementation of the endoscopic technologies while the upper airways diseases gave opportunity to diagnose the adenoid vegetation in adults.

The aim: To offer effective algorithm of curing adults for adenoiditis, depending on the degree of pharyngeal tonsil hypertrophy.

Materials and methods: 43 patients aged 18 - 55 with hypertrophy of pharyngeal tonsil were examined. Depending on the degree of hypertrophy three clinical groups of patients was created: the first one receiving only conservative treatment, the second one receiving conservative therapy and radiowave radiation coagulation with the apparatus "SURGITRON" and the third one receiving the endoscopic shave adenotomy. Statistical processing of the received data was made in the programs «Excel» and «STATISTICA 6.0». Data rows were checked for the normality with the help of Shapiro-Wilk statistical criteria (small sample) and Kolmogorov-Smirnov (large sample). Checking of the dispersion uniformity was done by Leneva criteria. During the comparison of the rows criteria of Student and Wilkoxon for the non-paired, Kolmogorov-Smirnov were used.

Results: During the re-examination of patients who received only conservative therapy treatment in a month endoscopic signs adenoiditis were distinguished and a year later percentage of relapse was higher than in patients with complex treatment. After shave adenotomy adenoiditis recurrence was not observed.

Conclusions: While treatment of the patients with the pharyngeal tonsil hypertrophy of the 1 and 2 degree conservative therapy is possible. Addition into the scheme of conservative treatment RWCAV actually reduces quantity of adenoiditis recurrence and allows fast recovery. Treatment of patients with the pharyngeal tonsil hypertrophy of 3 degree, in context of contraindication absence requires surgical treatment (adenotomy) in 100% of cases.

KEY WORDS: hypertrophy of pharyngeal tonsil, adenoiditis, radiowave surgery, adenotomy

Wiad Lek 2018, 71, 3 cz. I, 564-568

INTRODUCTION

Influence of the pharyngeal tonsil on the condition of the nasal cavity, auditory tube and throat are well-studied in the children's practice. Besides, the data about the frequency of the pharyngeal tonsil hypertrophy and influence of this pathology on the condition of ENT-organs in the adult patients are almost absent in the literature. Moreover, nasopharynx is not always available for the observation even in the post nasal rhinoscopy [1]. Diagnostics and curing of the pathological conditions of the nasopharynx remains one of the problems of otolaryngology, which demands further improvement [2].

Description of the special cases of adenoids in adult people and even in the elderly people can be seen in works of many authors [3, 4, 5, 6]. So, M.P. Mykolayv described two personal observations of the large adenoid vegetations in 51- and 75-year old patients, furthermore in one of the cases in morphological analysis evident inflammations (adenoiditis) were revealed [4]. M.V. Seniukov reported about his observation of the patient with adenoids at the age of 58 [7]. N.P. Mikhalkin and L.I. Yakub in the work "Adenoids and adenoidism in the adults" (1940) described the results

of observation of 400 adult patients with ENT-pathology. Adenoid vegetations were revealed in 57 patients (39 male and 18 female), at this the majority of the patients were at the age of 26-30 years [8]. Characterizing this group of patients in details, authors pointed at some special features in the adults with the hypertrophy of pharyngeal tonsil: 34 % had the pathology of middle ear (chronic otitis media, otosclerosis), 59 % had chronic rhinitis, 21 % - nasal septum deviation.

Examination of nasopharynx lymphatic tissue in adults on the dead body material was conducted by A.G. Nihinson (1952). He discovered the presence of the adenoid tissue in the nasopharynx of 62 dead bodies among 95 investigated. In the number of cases the aggregation of the adenoid tissue was quite huge [9]. A.G. Volkov with co-authors (1999) reported about 103 adult patients at the age of 15-66 with adenoiditis [10]. G.S. Protasevich with co-authors (1999) operated on 127 patients at the age of 18-45 years, at this adenoids of the II-degree were revealed in 92 individuals, of I-degree in 22 individuals, III-degree in 8 individuals and IV-degree (according to the classification of V. T. Palchun and N. A. Preobrazhenskiy, 1978) - in 5 patients [11].

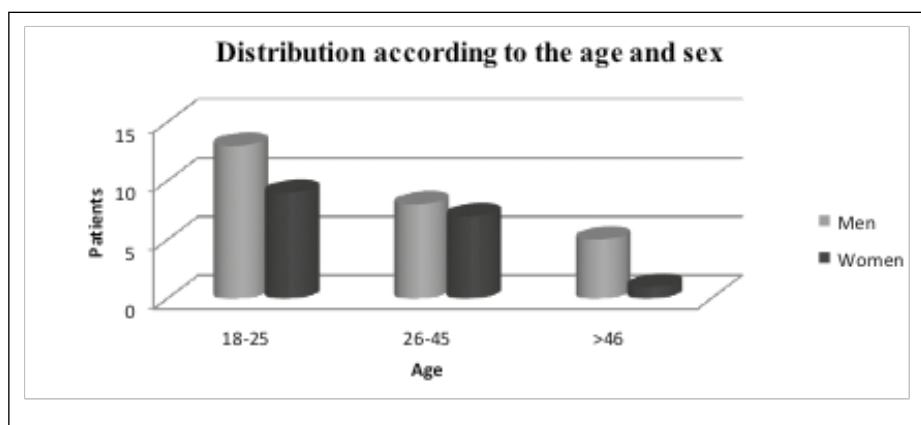


Fig. 1. Distribution according to the age and sex

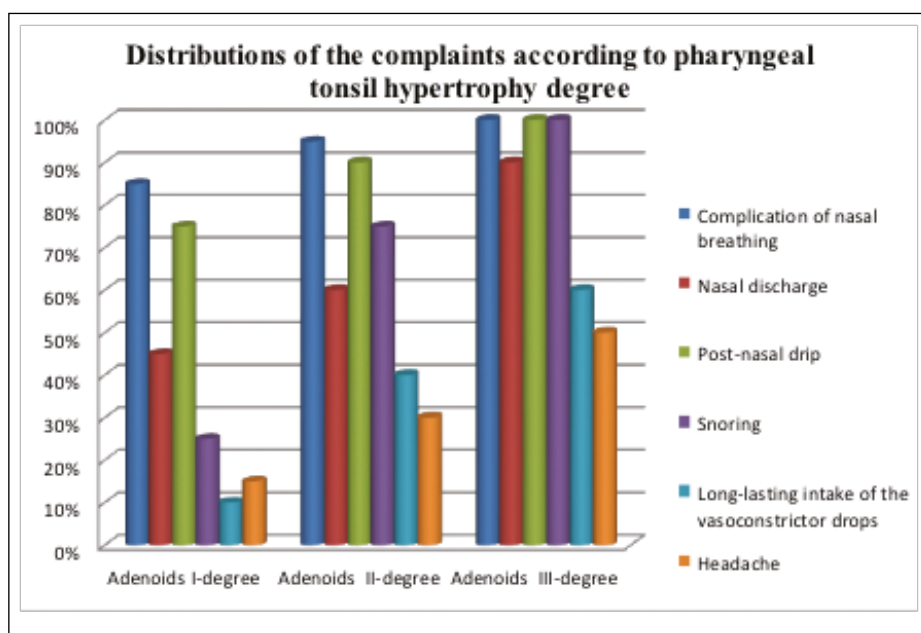


Fig. 2. Distribution of the complaints according to pharyngeal tonsil hypertrophy degree

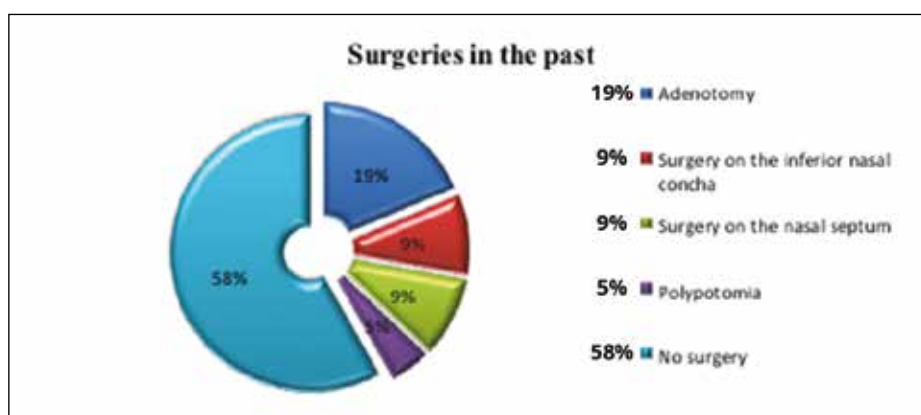


Fig. 3. Surgeries in the past

In the contemporary literature authors give various data as to the spreading of adenoid vegetations in adults. Thus, S.E. Iliinskiy, A.A. Shilenkov, M.G. Mikhailov, V.S. Kozlov in the screening assay of the adult patients with nasal and paranasal sinuses diseases found out adenoid vegetations in 23,4 % of observed patients [12].

A.L. Hamdan, O. Sabra, U. Hadi reported that the spreading of the hypertrophy of pharyngeal tonsil in the adults with the nasal obstruction reaches 63,6%, though in the clinically health people – 55,1 % [13].

S.N. Malzum'iants, S.V. Chernishenko, E.N. Ramazanov, T.A. Duriagina diagnosed adenoid vegetations in 23,7 % of adult patients [14].

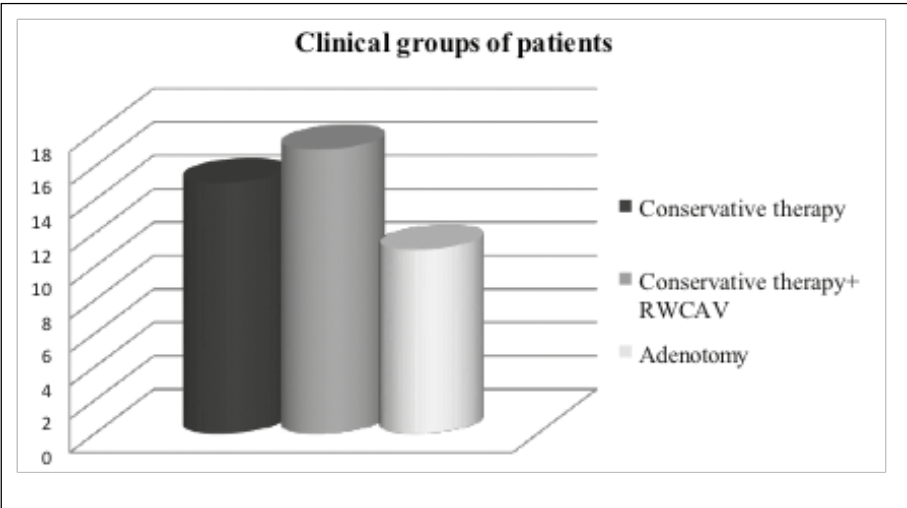


Fig. 4. Clinical groups of patients

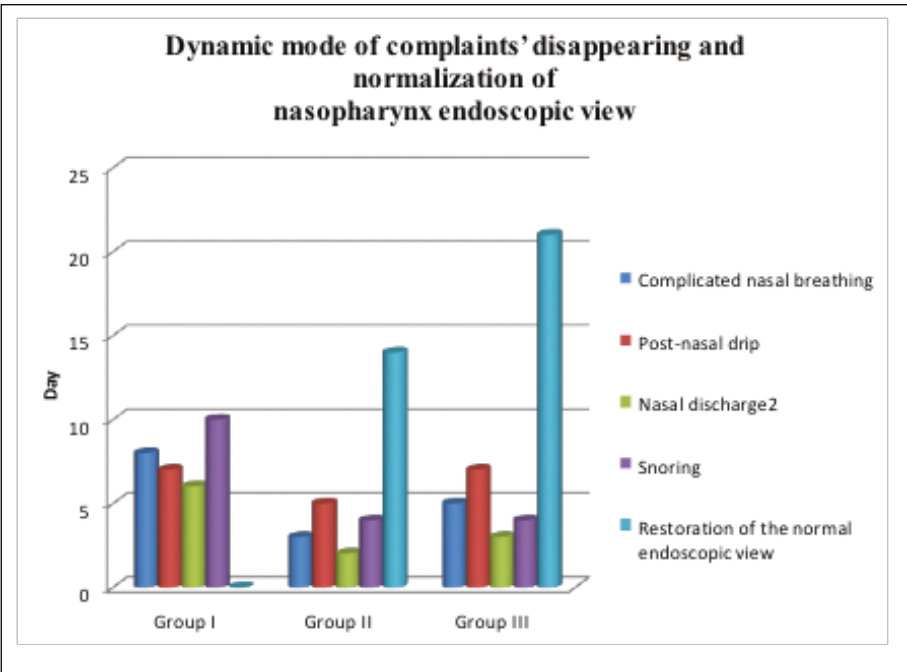


Fig. 5. Dynamic mode of complaints' disappearing and normalization of nasopharynx endoscopic view

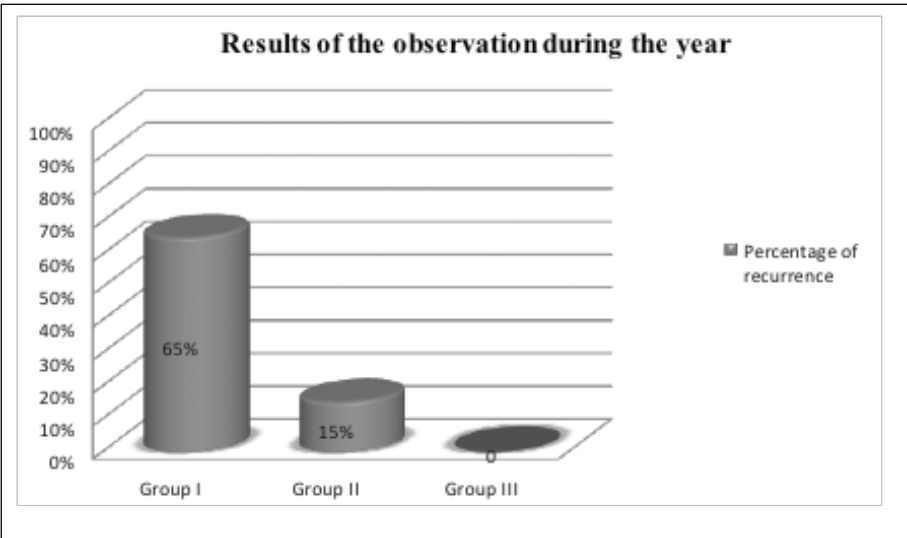


Fig. 6. Results of the observation during the year

THE AIM

Aim of work – to offer effective algorithm of curing adults for adenoiditis, depending on the degree of pharyngeal tonsil hypertrophy.

MATERIALS AND METHODS

43 patients at the age of 18-55 years (29 male and 14 female) with the hypertrophy of pharyngeal tonsil of different degree were observed by us (fig.1).

Observation of each patient included: collection of complaints, present history of disease, rhinoscopy, otoscopy, pharyngoscopy, indirect laryngoscopy, X-ray study of the area around paranasal sinuses, methods of laboratory assessment, computer assisted tomography of the area around the paranasal sinuses was done under necessity. The condition of the nasal cavity, nasopharynx, auditory tubes openings, pharyngeal tonsil, was specified with the help of 4mm 30° rigid rhinoscope, produced by the company "MFS" (Russia).

Patients complained upon the complication of nasal breathing, nasal discharge, post-nasal drip, snoring, forced long-lasting intake of the vasoconstrictor drops, headache (fig.2).

As it is seen from the fig 2, the main complaints of the patients were on: complication of nasal breathing, post-nasal drip - patients with the I-degree of the pharyngeal tonsil hypertrophy, complication of nasal breathing, post-nasal drip, snoring – patients with the II-degree, complication of nasal breathing, post-nasal drip, snoring and nasal discharge – patients with the III-degree.

After collection of the present history it became obvious that 42 % (18) patients were operated on the nasal cavity or nasopharynx in the past (fig 3).

Thus, in 8 patients in the childhood adenotomy was done, in 4 patients – submucous resection of the nasal septum or septoplasty was done, in 4 – adenoidectomy was done and in 2 – polypotomia was done.

At the first observation of the patients, with their consent, nasopharynx lymphoid tissue biopsy was done. The methodology was the following: under application anesthesia of 10% lidocaine solution, controlled by the 4 mm 30° rigid rhinoscope with the help of the Weil-Blakesley Nasal Bone Cutting Forceps №1 fragments of the pharyngeal tonsil were taken from three different places. Bleeding was poor, hemostasis was spontaneous in 3-5 minutes.

Patients, depending on the chosen therapy, were distributed into 3 clinical groups (fig. 4). The I-group consisted of 15 patients with the pharyngeal tonsil hypertrophy of the 1 and 2 degree, who were established conservative therapy, the II-group consisted of 17 patients with the pharyngeal tonsil hypertrophy of the 1 and 2 degree, who were established conservative therapy and radiowaveradiation coagulation of adenoid vegetations (RWCAV). The III- group consisted of 11 patients with the pharyngeal tonsil hypertrophy of the 3 degree, to whom endoscopic shave adenotomy under general anesthesia was applied.

Conservative therapy included: sinus and nasopharynx rinse with the antiseptic solutions by deflection method,

cinnabsin, tonsilotren, topical steroids and in case of presence of attendant purulent pathology – systematic antibiotics therapy.

To the patients of the second group, along with conservative therapy, RWCAV with the help of radiowave radiation apparatus "SURGITRON" was performed.

Statistical processing of the received data was made in the programs «Excel» and «STATISTICA 6.0». Data rows were checked for the normality with the help of Shapiro-Wilk statistical criteria (small sample) and Kolmogorov-Smirnov (large sample). Checking of the dispersion uniformity was done by Leneva criteria. During the comparison of the rows criteria of Student and Wilkoxson for the non-paired, Kolmogorov-Smirnov were used.

RESULTS AND DISCUSSION

Lymphoid tissue was defined according to the histopathological examination. Pathomorphological changes were characterized by the lymphoid infiltration, connective tissue development, reduction of the lymphoid follicles quantity, accommodation of the mucous membrane and its epithelial tissue, creating on the surface and in the crypt wall tiny branches and papillae. Blood vessels became winding, vessels lumen reduced, and sclerosis of the vessels net was distinguished, often with full lumen obliteration. Presented features show the condition of the inflammation of pharyngeal tonsil – adenoiditis.

Effectiveness of the conducted therapy was grounded on the study of dynamic mode of patients' subjective complaints and objective data (restoration of the nasal breathing, normalization of the nasopharynx endoscopic view), absence of disease recurrence during one-year period of observation (fig.5).

Disturbance of the nasal breathing and reduction of the post-nasal drip disappeared in the patients of the II-group on the 3-5 day of treatment, in the patients of the III-group on the 5-7 day of treatment, in the patients of the II-group on the 7-8 day of treatment. Restoration of the normal endoscopic view took place in the patients of the II- group on the 14th day, in the patients of the III-group on the 21st day of treatment. In the patients of the I-group on 5-7th day of treatment mucous membrane hyperemia disappeared, quantity of the contents of tonsil sulcus reduced, tonsil reduced in size, but unfortunately in a month while endoscopic examination the presence of pathological contents and pharyngeal tonsil hyperemia, namely adenoiditis, was acknowledged.

While observation during the year adenoid recurrence was seen in 65 % of the I-group patients, in 15 % of the II-group patients, and there was no cases of recurrence in the patients of the III-group (fig. 6).

Conducted analysis of the treatment results showed that after conservative therapy percentage of the disease recurrence is 65 %. Surgery treatment – adenotomy requires hospital stay for the patient and surgery conducting under general anesthesia that disturbs the usual life of the patient. Conduction of the radiowaveradiation coagulation of adenoid vegetations along with conservative therapy does not

require hospital stay for the patient, general anesthesia and is done office based and has positive result in 85 % of cases.

Contemporary authors in the treatment of adenoiditis widely use physical methods: nasal irrigation with "shifting" by solutions of antiseptic, antibiotics, vitamin C, antihistamine and corticosteroid medicines; hydraulic vacuum irrigation of the nasopharyngeal tonsil [15, 16]. Cassab E. (1964) for the adult patients with adenoids and allergy recommended conduction of the immune therapy, which was successful and led to the reduction of nasopharyngeal tonsil that consists of lymphoid tissue [5]. According to the Berlucchi M. with co-authors (2008), adenoiditis's conservative treatment with immunocorrection allows to avoid adenotomy in the patients of any age [17]. However, there is no common opinion as to the tactics of treatment of nasopharyngeal tonsil inflammation, depending on the level of its hypertrophy in adult patients. Further researches will give an opportunity to propose rational schemes of conservative and surgical treatment, and to create medical reports of the medical help to the adults with the conjoint pathological processes in nose, paranasal sinus and NT (nasopharyngeal tonsil).

CONCLUSIONS

1. Treatment of patients with the pharyngeal tonsil hypertrophy of 3 degree, in context of contraindication absence requires surgical treatment (adenotomy) in 100 % of cases.
2. While treatment of the patients with the pharyngeal tonsil hypertrophy of the 1 and 2 degree conservative therapy is possible
3. Addition into the scheme of conservative treatment RWCAV actually reduces quantity of adenoiditis recurrence and allows fast recovery.

The study was a part of scientific project «Studying of the children and adult's health of the Sumy region population in the context of influence of unfavorable social, ecological and economical factors» (State Registration Number 0101U002098).

REFERENCES

1. Sherbul V.I., Kunax T.G., Omerova L.M. Endoskopichna diagnostika ta khirurgia nosoglotki. *Zdorovie Ukraini*. 2008;3(1):68.
2. Smiianov Y.V. Dosvid vikorystannya endoskopichnix metodiv diagnostiki v umovax polikliniki. *Zhurnal vushnix, nosovix i gorlovix xvorob*. 2008;5:148.
3. Golshtein M.A. Adenoidnie razrasheniya y vzroslix. *Zdravoochranenie Belorussii*. 1957;1:14–15.
4. Nikolaev M.P. Dva sluchaya adenoidnix vegetacij v pozhilom vozraste. *Vestnik otolaryngologii*. 1976;2:99–100.
5. Cassab E. Les adenoides des adolescents et des adultes. *Ann. Oto.–Laryng*. 1964;81(10–11):671–672.
6. Frenkiel S, Black M., Small P. Persistent adenoid presenting as a nasopharyngeal mass. *J. Otolaryngol*. 1980;9(4):357–360.
7. Senukov M.V. Razrastaniya adenoidnoi tkani v pozhilom vozraste. *Zhurnal vushnix, nosovix i gorlovix xvorob*. 1966;6:70.
8. Michalkin N.P., Jakub L.I. Adenoidi i adenoidizm y vzroslix. *Zhurnal vushnix, nosovix i gorlovix xvorob*. 1940;12:99–107.
9. Nicholson A.G. K vozrastnoj anatomii nosoglotki. *Vestnik otolaryngologii*. 1952;6:76–77.
10. Volkov A.G., Chimicheva E.V., Urakchexa A.Sh. Vospalenie i gipertrofiya glotochnoi mindalini y vzroslix. *Rossiyskaya rinologiya*. 1999;2:C. 4–8.
11. Protasevich G.A., Yashan I.A., Yashan A.I. Adenoidi y vzroslix. *Vestnik otorinolaryngologii*. 1999;5:1–13.
12. Ilinskiy S.E. Shilenkov O.O., Mikhailov M.G. et al. Gipertrofiya glotochnoi mindalini y vzroslix i ee vliyaniye na sostoyaniye polosti nosa i okolonosovix pazux. *Rossiyskaya rinologiya*. 2006;2:22.
13. Hamdan A.L., Sabra O., Hadi U. Prevalence of adenoid hypertrophy in adults with nasal obstruction. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;37(4):469–473.
14. Malumyanc S.N., Chernishenko S.V., Ramazanov E.N. et al. Adenoidi y doroslix. *Zhurnal vushnix, nosovix i gorlovix xvorob*. 2011;3:145–146.
15. Plaksiviy O.G., Voevidka M.D., Garashuk A.B. Diagnostika i likuvannya gipertrofii yazikovogo migdalika. *Zhurnal vushnix, nosovix i gorlovix xvorob*. 2007;3:219–220.
16. Karpova E.P. Konservativnoye lechenie obostreniya khronicheskogo adenoidita. *Rossiyskaya rinologiya*. 2003;2:73.
17. Berlucchi M., Valetti L., Parrinello G. et al. Long-term follow-up of children undergoing topical intranasal steroid therapy for adenoidal hypertrophy. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol*. 2008;72(8):1171–1175.

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE

Vladyslav A. Smiianov

tel: +380507713008

e-mail: vladlor60@ukr.net

Received: 10.02.2018

Accepted: 30.04.2018

ТЕОРЕТИЧНО-МЕТОДИЧНІ ОСНОВИ ФОРМУВАННЯ ГОТОВНОСТІ МАЙБУТНІХ ЛІКАРІВ ДО ЗАСТОСУВАННЯ ФІЗИЧНО-РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

THEORETICAL AND METHODOLOGICAL BASES FOR FORMATION OF FUTURE DRIVERS 'READINESS TO APPLICATION OF PHYSICAL-REHABILITATION TECHNOLOGIES

Анатолій В. Ємець, Вікторія І. Донченко, Євгенія О. Скріннік

ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ «УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ», ПОЛТАВА, УКРАЇНА

Anatoliy V. Yemets, Viktoriya I. Donchenko, Eugenia O. Scrinick

HIGHER STATE EDUCATIONAL ESTABLISHMENT OF UKRAINE «UKRAINIAN MEDICAL STOMATOLOGICAL ACADEMY», POLTAVA, UKRAINE

РЕЗЮМЕ

Вступ: Дослідно-експериментальна робота спрямована на впровадження теоретичних і методичних основ професійної підготовки майбутнього лікаря.

Мета: Виявити динаміку кількісних і якісних показників сформованості готовності фахівця медицини.

Матеріали і методи: В статті представлено хід та результати експериментальної роботи умов формування готовності майбутніх фахівців медицини.

Результати: Розроблені нами методичні основи вивчення дисциплін загальнопрактичного і спеціалізованого професійного етапу експериментальної підготовки майбутніх лікарів.

Висновки: Розроблено з урахуванням особливостей професійної підготовки майбутніх лікарів матеріали для різних етапів експериментального впровадження у навчальний процес вищих медичних навчальних закладів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: професійна підготовка, фізично-реабілітаційні здоров'язбережувальні технології, компоненти готовності.

ABSTRACT

Introduction: Experimental work is aimed at introducing theoretical and methodological foundations for the professional training of the future doctor.

The aim: Identify the dynamics of quantitative and qualitative indicators of the readiness of a specialist in medicine.

Materials and methods: The article presents the course and results of the experimental work of the conditions of forming the readiness of future specialists in medicine.

Results: Our methodical bases for studying the disciplines of the general practice and specialized professional stage of experimental training of future physicians have been worked out.

Conclusions: It is developed taking into account the peculiarities of future physician training of materials for various stages of experimental implementation in the educational process of higher medical educational institutions.

KEY WORDS: professional training, physical and rehabilitation health preservation technologies, components of readiness

Wiad Lek 2018, 71, 3 cz. I, 569-573

ВСТУП

Дослідно-експериментальна робота спрямована на впровадження теоретичних і методичних основ професійної підготовки майбутнього лікаря (усього – 132 студенти контрольної та 136 студентів експериментальної груп). Багатофакторність експерименту пояснювалася наявністю семи груп критеріальних показників готовності та чотирьох рівнів порівняння результатів – низького, середнього, достатнього

і високого. Це впливало на специфіку дослідження результатів сформованості готовності фахівців та зумовлювало необхідність урахування внутрішніх відмінностей вираженості компонентів і рівнів її сформованості в експериментальній групі досліджуваних суб'єктів підготовки. Впровадження пропонованих науково-методичних основ і організаційно-педагогічних умов формування готовності майбутніх лікарів до застосування фізично-реабілітаційних технологій

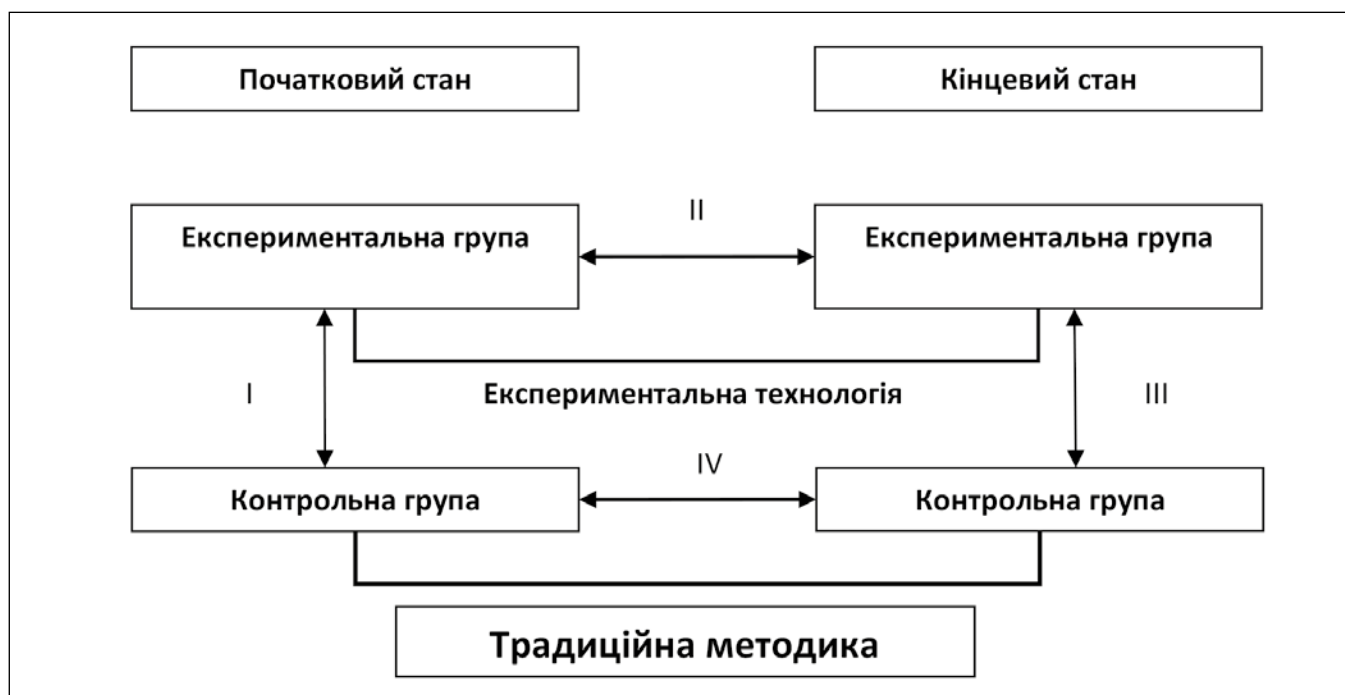


Рис. 1. Структура педагогічного експерименту в рамках дослідження [2, 3].

у професійній діяльності на спеціалізувальному етапі сприяло розвитку таких якостей особистості фахівця: досконале володіння методиками оцінювання стану здоров'я та динаміки результатів фізичного виховання; сформованість досвіду використання різноманітних форм і методів діагностико-прогностичної діяльності у роботі з пацієнтами й підопічними різних вікових категорій; вміння робити правильні висновки та вносити оперативні корективи в реабілітаційно-відновлювальний процес з урахуванням динаміки результатів, стану здоров'я та виявлених його недоліків [1].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Виявити динаміку кількісних і якісних показників сформованості готовності фахівця медицини з використанням статистичних методик, підтвердити достовірність отриманих результатів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

В експерименті взяли участь 268 студентів 1-4 курсів майбутніх лікарів, з яких, як нами зазначено, 132 входили до складу контрольної групи (КГ) і 136 – до експериментальної групи (ЕГ). Контрольна та експериментальна групи були сформовані на основі результатів констатувального зрізу, проведеного в процесі теоретичного пошуку, з його учасників як однорідні за вихідним рівнем вираженості компонентів готовності майбутніх фахівців медицини до застосування фізично-реабілітаційних технологій у професійній діяльності.

Розроблені нами методичні основи вивчення дисциплін загальнопрактичного і спеціалізувального професійного етапу експериментальної підготовки майбутніх лікарів передбачали домінування загальнопрофесійного, психолого-педагогічного і фізично-реабілітаційного складників готовності, зумовлене дослідницько-діагностичним спрямуванням більшості методичних процедур цього етапу на засвоєння фізично-реабілітаційних технологій.

Структуру проведення експерименту (за Д. Новіковим [2], П. Хоменком [3]) наведено нами на рисунку 1.

За результатами проміжних зрізів показників зазначені тенденції проявлялися в зростанні кількісних параметрів за загальнопрофесійним і фізично-реабілітаційним критеріями сформованості готовності.

Педагогічний експеримент було побудовано так, щоб початкові стани показників готовності експериментальної і контрольної групи до початку експерименту співпадають, а кінцеві – різняться [4]. Таким чином, нульовою гіпотезою експерименту стало припущення про те, що контрольна й експериментальна групи до експерименту мали однакові показники рівнів готовності; альтернативною гіпотезою – припущення щодо того, що контрольна й експериментальна групи після експерименту мають різні показники сформованості готовності. Закономірно формулюється висновок, що наявність змін обумовлена саме застосуванням експериментальної методики підготовки майбутніх фахівців медицини з використанням відповідних теоретичних положень, навчально-методичних основ та організаційно-педагогічних умов.

Таблиця І. Сформованість показників готовності майбутніх фахівців сімейної медицини на базовому етапі формувального експерименту (у %)

Показники	Низький		Середній		Достатній		Високий		Середній приріст %
	ЕГп	ЕГк	ЕГп	ЕГк	ЕГп	ЕГк	ЕГп	ЕГк	
Загальнокультурні	34	32	39	37	9	12	18	19	4,75
Загальнопрофесійні	18	15	48	41	5	13	29	31	12,25
Фізично-реабілітаційні	31	26	40	29	9	19	20	26	20,5
Психолого-педагогічні	32	28	43	31	6	17	19	24	20,25
Організаційно-управлінські	15	15	33	33	21	21	31	31	0
Науково-дослідницькі	18	17	30	30	18	19	34	34	1
Гносеологічні	35	33	41	36	9	15	15	16	8,5

Таблиця ІІ. Розподіл учасників контрольної (КГ1, КГ2) та експериментальної (ЕГ1, ЕГ2) груп за рівнями сформованості загальнокультурних показників готовності(%)

Рівні сформованості	Кількість студентів (у %)			
	Контрольний зріз		Підсумковий зріз	
	КГ1	ЕГ1	КГ2	ЕГ2
Високий	19	18	21	29
Достатній	10	9	12	32
Середній	38	39	36	18
Низький	33	34	31	21

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У результаті порівняння показників підготовчого етапу формувального експерименту з розвитку готовності майбутніх сімейних лікарів та його завершальних результатів з'ясовано, що реалізація науково-методичної системи та організаційно-педагогічних умов зумовила необхідність узагальнення підсумкових даних членів експериментальної групи за рівнями й критеріальними показниками сформованості готовності (табл. І).

У підсумку загальнопрактичного етапу формувального експерименту з розвитку професійної готовності майбутніх лікарів виявлено такі результати: дані розподілу досліджуваних експериментальної групи за критеріальними показниками – найвищий приріст результатів виявили за гносеологічними і загальнопрофесійними компетентностями, виражений у середньому прирості по 18,5 %; стабільно високі показники приросту – за загальнокультурними й організаційно-управлінськими показниками – середній приріст становить 15,2 % і 12,2 % відповідно. Середній результат сформованості готовності встановлено за психолого-педагогічними та фізично-реабілітаційними показниками – приріст становить 9,7 % і 8,7 % відповідно. Мінімальний середній приріст на цьому етапі зафіксовано за науково-дослідницькими показниками, він становить 2,7 %.

Низький рівень приросту науково-дослідницьких показників зумовив зміщення дидактичних векторів підготовки на спеціалізувальному професійному етапі в напрямі формування готовності до науково-дослідницької роботи, розвитку діагностувальних, прогностичних, пошукових умінь і навичок, формування

досвіду узагальнення й систематизації отриманих професійних результатів та побудови на цій основі аргументованих висновків щодо потенціалів удосконалення власної фізично-реабілітаційної професійної діяльності лікарями.

Як підсумок спеціалізувального етапу формувального експерименту з розвитку готовності майбутніх фахівців отримали такі результати:

Найвищий приріст даних на спеціалізувальному етапі формувального експерименту зафіксовано в експериментальній групі за науково-дослідницькими, загальнокультурними і загальнопрофесійними показниками сформованості професійної готовності лікарів, що виражається в середньому прирості 24,7 %, 22 % і 18,5 % відповідно. За іншими показниками спостережено рівномірний приріст: цифра коливається в межах 13,5 % (за психолого-педагогічними показниками) до 9,7 % (за фізично-реабілітаційними).

Співставленням даних розподілу майбутніх фахівців, наприклад, за показниками загальнокультурних компетенцій при порівнянні констатувального й підсумкового зрізів, встановлено, що за умов традиційного навчання в контрольній групі відбуваються незначні позитивні зміни. Це пояснюється загальною тенденцією до вдосконалення викладання навчальних дисциплін (таб. ІІ).

Розподіл же студентів експериментальної групи за загальнокультурними показниками сформованості готовності відрізняється від даних констатувального й підсумкового зрізів у контрольній групі: порівняно з КГ (21 %) більша кількість досліджуваних ЕГ досягла високого рівня (29 %); на 20 % більше порівняно з

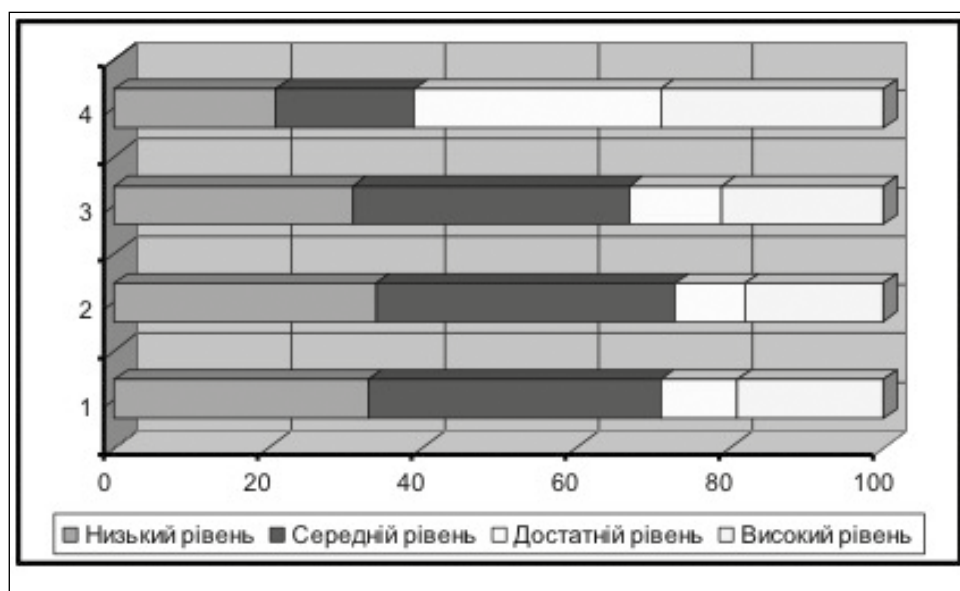


Рис. 2. Динаміка сформованості показників загальнокультурної готовності майбутніх лікарів:
1 – КГ до експерименту;
2 – ЕГ до експерименту;
3 – КГ після експерименту;
4 – ЕГ після експерименту

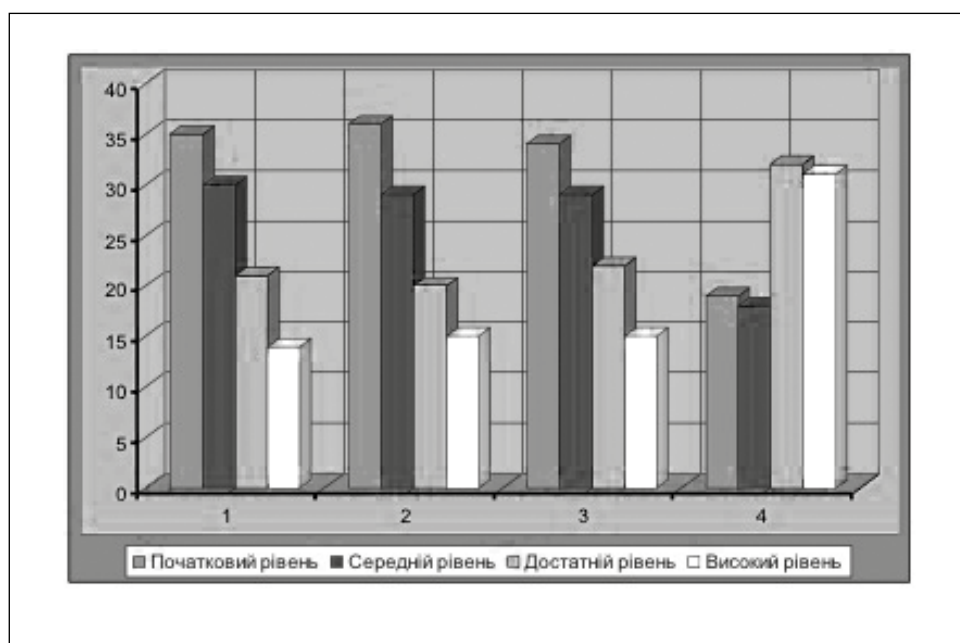


Рис. 3. Динаміка рівнів сформованості готовності в контрольній та експериментальній групах:
1 – КГ до експерименту;
2 – ЕГ до експерименту;

КГ майбутніх лікарів мають достатній рівень; значно зменшилася кількість респондентів ЕГ, які мають середній і низький рівні (21 та 13 % відповідно) (рис. 2). Це засвідчує ефективність пропонованих теоретичних і науково-методичних основ формування готовності майбутніх лікарів до застосування фізично-реабілітаційних технологій у професійній діяльності.

Проведений якісний аналіз ефективності впровадження експериментальної методики на засадах комплексу наукових підходів та розроблених на цій базі теоретичних основ і навчально-методичних матеріалів формування готовності майбутніх лікарів до застосування фізично-реабілітаційних технологій у професійній діяльності зумовив необхідність проведення комплексного підсумкового аналізу даних дослідження. Кількісний аналіз проведений нами за такими напрямками:

- узагальнення абсолютних та відносних приростів результату сформованості готовності студентів контрольної та експериментальної груп з рівнями сформованості;
- виявлення динаміки результатів за різними формами контролю (тести, аналіз результатів моделювального тренування, аналіз результатів виконання самостійних й індивідуальних робіт, аналіз експертних оцінок);
- статистична оцінка результатів експериментального дослідження за показниками описової статистики, критеріями Крамера-Уелча та Вілкоксона-Манна-Уїтні.

Узагальнені дані експериментального дослідження наведені на рисунку 3.

З рисунку бачимо, що показники контрольної й експериментальної груп при контрольному зрізі

істотно не відрізняються; констатуємо відсутність істотних змін у показниках контрольної групи до та після експерименту, що стало наслідком упровадження традиційних методики. Істотні зміни спостерігаються в динаміці показників експериментальної групи після впровадження розроблених основ професійної підготовки. Провідним засобом отримання аналітичної інформації було тестування, яке проводилося нами у двох формах – письмове та комп'ютерне. Відповідно до розроблених вимог до готовності фахівців тестування проводилося за інтеграційними блоками: технології фізичного виховання, фізично-реабілітаційні технології, здоров'язбережувальні знання. Основними складниками комп'ютерного тестування були такі елементи: інструмент вимірювання – тест, складений із тестових завдань; процедура вимірювання – тестування на комп'ютері; процедура оцінювання – шкалування. Використаний програмний комплекс, розроблений П. Хоменком та В. Мокляком [5], створював сприятливі умови для підсумкового контролю системи знань кожного майбутнього фахівця з урахуванням його індивідуальних особливостей.

Таким чином, вихідні (до початку експерименту) дані контрольної та експериментальної груп співпадають, а кінцеві (після експерименту) – відрізняються, що свідчить про наявність позитивних змін та ефективність обґрунтованих наукових основ і забезпечення організаційно-педагогічних умов формування готовності

майбутніх лікарів до застосування фізично-реабілітаційних технологій у професійній діяльності.

ВИСНОВКИ

На основі проведеної загальної характеристики, кількісного і якісного аналізу результатів експериментального дослідження та статистичного визначення доведено достовірність сформульованої гіпотези. Розроблено з урахуванням особливостей професійної підготовки майбутніх лікарів матеріали для різних етапів експериментального впровадження у навчальний процес вищих медичних навчальних закладів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Skrinnik Ye.O., Yemets A.V., Donchenko V.I. Osobystisno-orientovanyi pidkhid yak pedahohichna umova pidhotovky maibutnikh likariv do zastosuvannya zdoroviazberezhuvalnykh tekhnolohii. Wiadomości Lekarskie. 2017; LXX (3) cz. L: 516-519
2. Novykov D. A. Statysticheskye metody v pedahohicheskyykh yssledovaniakh (typovye sluchay). Moskva: MZ-Press. 2004.
3. Khomenko P. V. Pryrodnycho-naukova pidhotovka fakhivtsia fizychnoi kultury : monohrafiia. Poltava: PNPi imeni V. H. Korolenka. 2012.
4. Yevdokymov V. I., Ahapova T. P, Havrysh I. V. ta in. Pedahohichniy eksperyment. Kharkiv: OVS. 2001.
5. Khomenko P.V., Mokliak V. M. Biolohichni aspekty sportyvnoho vidboru ta oriientsii : navchalna kompiuterna prohrama. A.s. 49713. 18.06.2013.

АДРЕСА ДЛЯ КОРЕСПОНДЕНЦІЇ

Анатолій В. Ємець

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»

вул. Шевченка, 23, 36011 Полтава, Україна

тел: +380667855528

e-mail: mail@umsa.edu.ua

Надіслано: 08.03.2018

Затверджено: 07.05.2018

AWARENESS OF PEDIATRIC PALLIATIVE CARE AMONG HEALTH CARE WORKERS

STOPIEŃ ZNAJOMOŚCI PEDIATRYCZNEJ OPIEKI PALIATYWNEJ WŚRÓD PRACOWNIKÓW SŁUŻBY ZDROWIA

Oryna Z. Detsyk, Zhanna M. Zolotarova, Iryna V. Stovban, Roman M. Melnyk

IVANO-FRANKIVSK NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY, IVANO-FRANKIVSK, UKRAINE

ABSTRACT

Introduction: In order to develop such a relatively new type of medical care in Ukraine, as pediatric palliative care, first of all, qualified medical workers are needed.

The aim: to assess the awareness of pediatric palliative care among healthcare workers providing medical services to children.

Materials and methods: It was carried out a survey at health facilities of Ivano-Frankivsk region, which provided medical care for children. It was interviewed 578 healthcare workers, among them were generally practitioners – 131, primary care pediatricians – 52, pediatricians-specialists – 36, health care managers – 78, nurses – 281. The half of the respondents (57.2%) had work experience more than 20 years.

Results: It was established that every fourth respondent (25.3%) did not know what is mean of pediatric palliative care. At the same time, the main object of its delivery was considered to be patients with cancer (71.5%), and not with incurable chronic diseases (54.8%). Only 59.7% of respondents knew that palliative care (PC) should begin with the diagnosis of an incurable disease, and not at the end of life, as well as half (52.6%) of them knew that the relatives of seriously ill children are object of PC. The majority of respondents recognized the lack of their knowledge of pediatric palliative care (85.8%). All answers differed depending on the position of respondents ($p < 0.05$). However, regardless of this, almost all respondents (94.5%) expressed their desire to receive proper knowledge of pediatric palliative care.

Conclusion: It was established lack of knowledge on pediatric palliative care among medical workers served children. The majority of respondents recognized the lack and need of knowledge on pediatric palliative care. Overall level of knowledge among healthcare workers about palliative care was poor, and it is necessary to improve it.

KEY WORDS: Pediatric palliative care, health care workers, awareness

Wiad Lek 2018, 71, 3 cz. I, 574-578

INTRODUCTION

Nowadays, there is a huge need of pediatric palliative care (PPC) in the world. According to international researchers, the number of children in Europe who requires a PPC is 60-80 thousand [1]. More than 500 thousand children suffer from life-threatening conditions and approximately 53 thousand die each year in USA [2, 3]. In Ukraine the need for palliative care varies from 8 to 16 thousand children annually, including infants [4]. At the same time, indications for PC in pediatric practice are different from those for adults. [5]. If in adults it is mainly oncological, as well as terminal stages of cardiovascular, HIV/AIDS, tuberculosis, etc., then in children it is mostly non-cancer pathology (neurological, hereditary and congenital diseases, etc.) [4-5]. One should not forget that families with incurable person are also affected physically and especially mentally and spiritually by the challenges of the illness («hidden patients») [6-8].

That is why the main task of palliative care (PC) is to solve a complex of physical, psychosocial and spiritual problems that accompanies incurable ill patients and their families [9]. The modern European model of palliative care is a highly specialized and science-intensive branch of medical science and public health, which «includes coalition of initiatives

from governments, their state institutions, and communities, often in partnerships with health and other social care organizations, to improve health in the face of life-threatening/limiting illnesses, caregiving and bereavement. These efforts occur through public education, improvement of social capital (trust, empathy and cooperation) and community development, enactment of laws, partnerships with health services and their professionals, and the creation of safe and sustainable social and physical environments» [10]. Thus, the main coordinating, integrative and communicative role is played by medical personnel. Although physicians and nurses of primary health care usually faced with palliative patients, but all medical personnel will (sooner or later) also deal with such patients. Therefore, international experts strongly recommend all countries to ensure the appropriate training of all health professionals on PC within graduate and postgraduate medical education [12-15].

Unfortunately, in Ukraine PC is a new kind of medical care, and only a few years ago attention was paid to the development of PPC institutes. It also entails new challenges for medical education toward proper training of qualified personnel [4-5, 16].

Table I. Contingents of children with life-limiting conditions requiring palliative care (per 100 respondents)

Objects of Pediatric Palliative Care	GP		Primary Care Pediatricians		Pediatricians specialists		Health Care Managers		Nurses		Totally	
	%	±m	%	±m	%	±m	%	±m	%	±m	%	±m
HIV/AIDS	42.0	4.3	61.5	6.7	41.7	8.2	29.5	5.2	36.3	2.9	39.3	2.0
Cancer	78.6	3.6	78.8	5.7	63.9	8.0	59.0	5.6	71.5	2.7	71.6	1.9
Incurable chronic diseases	64.9	4.2	57.7	6.9	58.3	8.2	74.4	4.9	43.8	3.0	54.8	2.1
Severe somatic pathology	53.4	4.4	51.9	6.9	30.6	7.7	39.7	5.5	39.5	2.9	43.3	2.1
End-stage life	71.0	4.0	67.3	6.5	61.1	8.1	66.7	5.3	38.8	2.9	53.8	2.1
Disability	38.2	4.2	38.5	6.7	33.3	7.9	29.5	5.2	41.3	2.9	38.2	2.0

THE AIM

To assess the awareness of pediatric palliative care among healthcare workers providing medical services to children.

MATERIALS AND METHODS

The study is fragment of Ivano-Frankivsk National Medical University's planned comprehensive research «Justification of strategies and technologies for improving health and ensuring the population's needs for quality medical care» (№ 0117U001669, deadline 2017-2021, supervisor – prof. O. Detsyk).

It was carried out a survey at health facilities of Ivano-Frankivsk region, which provided medical care for children. It was interviewed 578 healthcare workers, among them were general practitioners (GP) – 131, primary care pediatricians (PPC) – 52, pediatricians-specialists – 36, health care managers – 78, nurses – 281.

The majority of the respondents (71.7%) worked in primary health care facilities, the others – in hospitals that provide secondary (26.7%) and tertiary (1.6%) medical care.

A little less than half of the respondents (40.7%) were under the age of 40, almost half of them (48.6%) – at the age of 40-59 and one in ten (10.7%) – was at retirement age.

Age structure of respondents differed depending on the profession ($p < 0.001$). Among primary care pediatricians and specialists was the lowest percentage of the people under 40 years old (13.5% and 25.0%, respectively) and the highest one – over 60 years old (21.2% and 22.2%). The nurses were characterized by the youngest age distribution (48.4% at the age of 40 and only 3.2% – at the retirement age).

The vast majority of respondents were female (86.2%). The smallest share of women was among the health care managers (46.2%) while among the other respondents this indicator ranged from 83.2% in the group of GP to 100% among PCP ($p < 0.001$).

The half of the respondents (57.2%) had sufficient work experience – more than 20 years. This part was the lowest ($p < 0.001$) among GP (46.6%) and nurses (48.0%) and the highest one – in the group of PC pediatricians (72.5%) and specialists (64.7%).

Research program was approved by the Bioethics Commission of Ivano-Frankivsk National Medical University (protocol # 83/15 of 03.06.2015).

Each respondent originally signed informed consent to participate in research. Outcomes of research have been received mainly as qualitative data. That's why there were used ways of calculation: the each factor prevalence per 100 respondents and the standard error for relative values [17]. The estimation of the reliability of the data difference in the comparison groups was performed by using χ^2 test [17].

RESULTS AND DISCUSSION

Unfortunately, one in four respondents (25.3%) acknowledged that they did not completely understand what is mean of pediatric palliative care. It is logical that these proportions were the smallest ($p < 0.01$) among pediatricians of PC (5.8%) and specialists (11.1%), and the biggest one – among nurses (32.7%). However, it is surprising that a fairly high percentage of unknowing was found among GP (21.5%) and healthcare managers (24.7%).

It should be noted though that healthcare workers had not insufficient level of knowledge in pediatric palliative care not only quantitative but also qualitative. Thus, the majority of respondents (71.5±2.7%) identified children with cancer as the main object of PPC (Table I), that does not correspond to the real profile of children with life-limiting conditions [4].

Moreover, this opinion was mainly adhered to by GP doctors (78.6-78.8%) and nurses (71.5%), and least number of responses were given by health care managers (59.0%, $p < 0.001$). The last ones were the most accurate to the correct interpretation of the objects of pediatric palliative care. The majority of health care managers indicated that such care is necessary for children with incurable chronic diseases (74.4%), as well as at the terminal stages of life (66.7%). Though among them there were the most those who did not contact such patients in their professional activity (37.2%).

At the same time, almost one in four (26.7%) GP and one in five (17.3%) primary care pediatricians also noted the lack of experience in the care of incurable children. Taking into account the low prevalence of diseases requiring PPC,

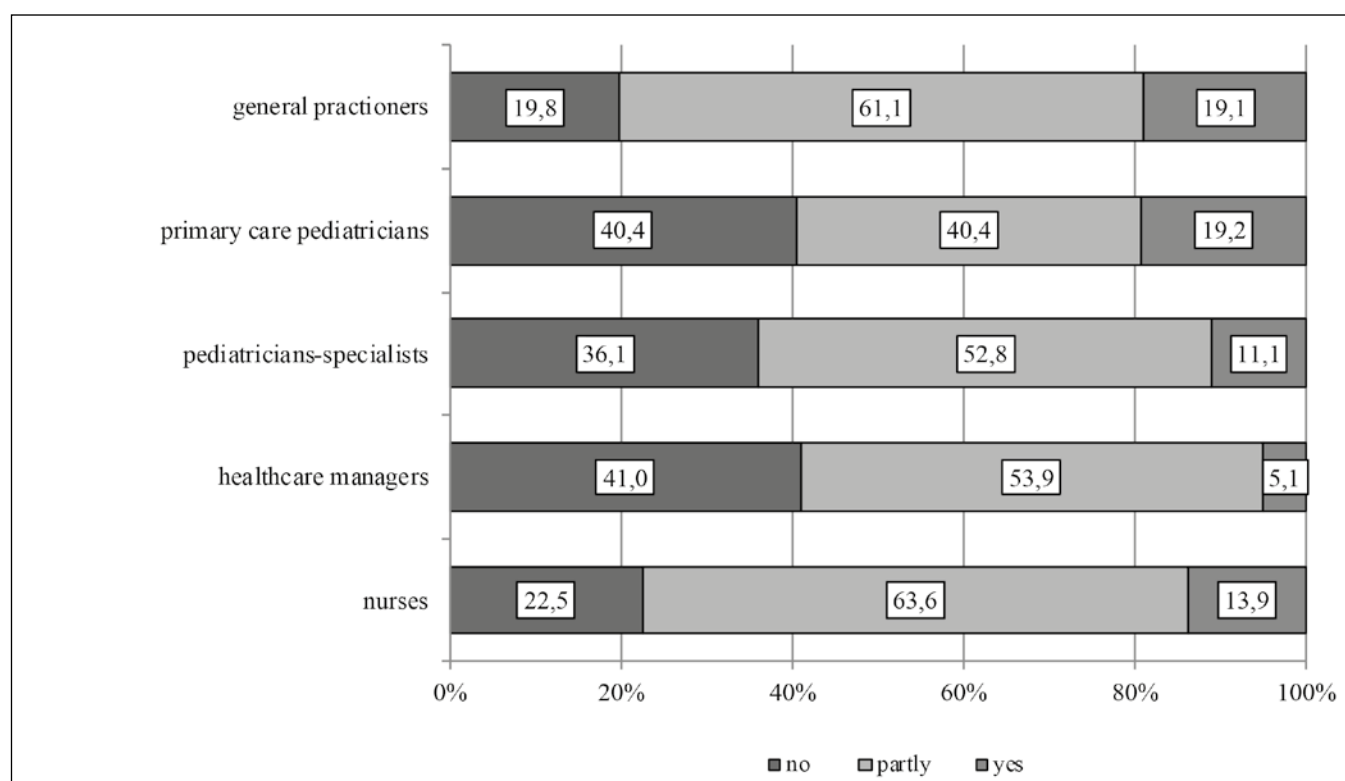


Figure 1. Self assessment of knowledge and skills on PPC of respondents

these answers may be truly. On the other hand, as usually all patients are in contact with their GP or family doctor, and 90% of palliative patients also receive medical care at this level, so this may point out an insufficient level of knowledge of the respondents.

Only 60% ($59.7 \pm 2.1\%$) of respondents knew that palliative care should begin directly after the diagnosis of terminally ill disease was made. At the same time, almost one in four ($26.8 \pm 1.9\%$) considered that PPC is provided only during the last weeks of life that does not correspond with the modern concept of palliative care in general, and the peculiarities of providing it for children in particular [4, 18]. Strangely enough, primary care pediatricians (42.9% , $p < 0.001$) the most often responded like this, that once again highlights the gaps in their knowledge in PPC.

Another proof of the above is the respondents' answers about another PPC' object – relatives of seriously ill children. Only half of them ($52.6 \pm 2.1\%$) exactly knew that the family members of such patients also need palliative support, the rest ones – or hesitated ($29.3 \pm 1.9\%$), or denied at all ($18.1 \pm 1.6\%$) this need. In this case, the most adequate knowledge was demonstrated by primary care pediatricians, among whom only 3.8% completely denied the need in palliative care for relatives. At the same time, the least aware were GP (26.9% of such answers, $p < 0.05$).

It should be recognized that respondents were undoubtedly aware of their lack of knowledge in PC. Only $14.2 \pm 1.5\%$ of healthcare workers marked that they were quite competent in PPC issues. The majority of medical staff assessed their knowledge and skills as fragmentary ($58.9 \pm 2.0\%$). Every

fourth respondent ($26.9 \pm 1.8\%$) honestly admitted that do not have it at all.

As shown in Figure 1, these answers were significantly ($p < 0.001$) different depending on the specialty of a medical professional. Health care managers were the most critical to themselves (41.0% considered that they do not have the necessary knowledge at all, and only 5.1% of them rated it as quite sufficient). This, in our opinion, indicates a high degree of demanding for themselves as managers (in the background of their rather high level of knowledge).

Pediatricians of primary and specialized medical care also evaluated their own knowledge in PPC quite lowly (Fig. 1). A total lack of knowledge was recognized by 40.4% and 36.1% of them respectively, that could be as outcome of more frequent contact with children with life-limiting conditions, and as a result – perception of their own incompetence.

It is positive that the absolute majority of respondents ($94.5 \pm 1.0\%$), regardless of their specialty and place of work ($p > 0.05$), would like to receive necessary knowledge and skills for providing PPC.

Palliative care, both for adults and children, is a relatively new form of medical care not only in Ukraine but also throughout the world. Many researchers point out that in fact, there is a lack of proper knowledge of palliative care among healthcare workers and this is the reason for the low availability of PC and a serious impediment to the development of this type of medical care [12-16, 18-23].

Some scientists have received similar results with our research. Thus, Bhadra K. and others (2015) [24] showed that

the majority (85%) physicians named cancer as the underlying cause of providing PC. Gopal KS and others (2016) [25] determined that only 38% of the interviewed medical staff knew about the timing of the start of palliative care. However, unlike our results, they did not receive a significant difference between health workers of different specialties.

The studies of Grimley ME (2011) [26], Fadare JO and others (2014) [27] also show a lack of knowledge of medical professionals on palliative care and the desire of them to receive it. The results of our work have demonstrated significantly higher level of knowledge shortage among the respondents. It can be explained by the insufficient development of PC in the country and the gaps in curricula. [4-5, 16].

Obvious objective necessity of training on palliative care for all medical personnel, including pediatricians, is confirmed by Mellor C and others (2012) [28] and Caruso Brown AE and others (2014) [29], as well as encouragement of it – by Pan H-H and others (2017) [30].

CONCLUSION

It was established lack of knowledge on pediatric palliative care among medical workers served children. The majority of respondents recognized the lack and need of knowledge on pediatric palliative care. Overall level of knowledge among healthcare workers about palliative care was poor, and it is necessary to improve it.

REFERENCES

- Goldman A, Hain R, Liben S. Oxford Textbook of Palliative Care for Children. Oxford: Oxford University Press; 2006
- American Academy of Pediatrics Palliative Care for Children. Committee on Bioethics and Committee on Hospital Care. Pediatrics. 2000 Aug; 106(2): 351-357
- Korones DN. Pediatric palliative care. Journal of Pediatrics in Review. 2007; 28, 8: 46-56
- Voronenko VY, Moiseenko RA, Knyazevich VM, Martyniuk AV, Tereshchenko AV, Nazar OV [Organization of palliative care for children in Ukraine – the imperative of our time]. Modern pediatrics. 2016; 3(75): 10-14 (in Ukrainian)
- Voronenko VY, Gybskyi YI, Tsarenko AV. [Creating of the Hospice and Palliative Care System in the Conditions of Health Care Reform in Ukraine: Medical and Social Aspects]. Health care and society. 2014; 1 (2): 63–75 (in Ukrainian)
- Kristjanson LJ, Samar Aoun S. Palliative Care for Families: Remembering of Hidden Patients. Can J Psychiatry. 2004; 49(6): 359-365
- Moody K, Siegel L, Scharbach K, Cunningham L, Cantor RM Paediatric Palliative Care. Prim Care Clin Office Pract. 2011 Jun; 38(2): 327-361
- Policy Statement. Pediatric Palliative Care and Hospice Care Commitments, Guidelines, and Recommendations. Pediatrics. 2013 Nov; 132(5): 966-972
- World Health Organization WHO Definition of palliative care. [Accessed June 29, 2013]. <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>. Published 2013
- Stjernsward J, Foley KM, Ferris FD. The Public Health Strategy for Palliative Care. Journal of Pain and Symptom Management. 2007 May; 33(5): 486-493
- Thompson A Paediatric Palliative Care, Paediatrics and Child Health. 2015 Oct; 25(10): 458-462
- Core competencies in palliative care: an EAPC White Paper on palliative care education – part 1. European Journal of Palliative Care. 2013; 20 (2): 86–91
- Core competencies in palliative care: an EAPC White Paper on palliative care education – part 2. European Journal of Palliative Care. 2013; 20 (3): 140–145
- Recommendations of the European Association for Palliative Care for the Development of Postgraduate Curricula leading to Certification in Palliative Medicine. Milano, EAPC, 2009. <http://www.eapcnet.eu/LinkClick.aspx?fileticket=2DHxbM1zaMI%3d>.
- Recommendations of the European Association for Palliative Care (EAPC) For the Development of Undergraduate Curricula in Palliative Medicine at European Medical Schools: report of the EAPC Steering Group on Medical Education and Training in Palliative Care. 2013. – 24 p. <http://www.eapcnet.eu/LinkClick.aspx?fileticket=S1MI-tulutQ%3D>.
- Detsyk OZ, Erstenyik HM, Zolotarova ZhM. [Palliative care: problems of training in a high medical school]. Eastern European Journal of Public Health. 2015; 1: 50-54 (in Ukrainian)
- Forthofer RN, Lee ES, Hernandez M. Biostatistics: A Guide to Design, Analysis, and Discovery. Amsterdam: Elsevier Academic Press; 2007, p. 502.
- Palliative care for infants, children and young people. The Facts. A document for healthcare professionals and Policy Makers. Prepared by the EAPC for Palliative Care in Children. Fondazione Maruzza Lefebvre D'Ovidio Onlus 2009. <http://www.eapcnet.eu/LinkClick.aspx?fileticket=DeiV2yht0ZA%3D>
- Julia Downing, Sue Boucher, Alex Daniels and Busi Nkosi Paediatric Palliative Care in Resource-Poor Countries. Children. 2018; 5, 27
- Esmaili BE, Stewart KA, Masalu NA, Schroede KMr Qualitative Analysis of Palliative Care for Pediatric Patients With Cancer at Bugando Medical Center: An Evaluation of Barriers to Providing End-of-Life Care in a Resource-Limited Setting. Journal of Global Oncology. 2018 Jan.
- Weaver MS, Heinze KE, Kelly KP, Wiener L, Casey RL, Bel ICJ, Wolfe J, Garee AM, Watson A, Hinds PS Palliative Care as a Standart of Care in Pediatric Oncology. Pediatr Blood Cancer. 2015 Dec; 62(Suppl 5): S829–S833.
- Sasaki H, Bouesseau M-C, Marston J, Mori RA scoping review of palliative care for children in low- and middle-income countries. BMC Palliat Care. 2017; 16: 60.
- Julia Downing, Sue Boucher, Alex Daniels and Busi Nkosi Paediatric Palliative Care in Resource-Poor Countries. Children. 2018; 5, 27
- Bhadra K, Manir KS, Adhikary A, Kumar G, Manna A, Sarkar SK Awareness of palliative care among doctors of various departments in all four teaching medical colleges in a metropolitan city in Eastern India: A survey. J Educ Health Promot. 2015; 4: 20
- Gopal KS, Archana PS Awareness, Knowledge and Attitude about Palliative Care, in General, Population and Health Care Professionals in Tertiary Care Hospital. Int J Sci Stud. 2016; 3(10): 31-35.
- Grimley ME Survey on Pediatric Palliative Care For Healthcare Providers (SPPCHP): Identifying Knowledge, Barriers, and support Needs (2011). Open Access Dissertations. 614 https://scholarlyrepository.miami.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1605&context=oa_dissertations
- Fadare JO, Obimakinde MO, Afolayan MA, Popoola SO, Aduloju T, Adegun PT. Healthcare Workers Knowledge and Attitude Toward Palliative Care in an Emerging Tertiary Centre in South-West Nigeria. Indian J Palliat Care. 2014 Jan-Apr; 20(1): 1–5

28. Mellor C, Heckford E, Frost J. Developments in paediatric care. *Paediatrics and Child Health*. 2012 Mar; 22(3): 115-120
29. Caruso Brown AE, Howard SC, Baker JN, Ribeiro RC, Lam CG Reported availability and gaps of pediatric palliative care in low- and middle-income countries: a systematic review of published data. *J Palliat Med*. 2014 Dec; 17(12):1369-1383
30. Pan H-H, Shih H-L, Wu L-F, Hung Y-C, Chu C.-M, Wang K-Y Path modeling of knowledge, attitude and practice toward palliative care consultation service among Taiwanese nursing staff: a cross-sectional study. Pan et al. *BMC Palliative Care*. 2017; 16: 42

The study is fragment of Ivano-Frankivsk National Medical University's planned comprehensive research "Justification of strategies and technologies for improving health and ensuring the population's needs for quality medical care" (№ 0117U001669, deadline 2017-2021, supervisor – prof. O. Detsyk).

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE

Oryna Z. Detsyk

Department of Social Medicine, Health Service Organization and Medical Law,
Ivano-Frankivsk National Medical University
Halitska str., 2, 76018, Ivano-Frankivsk, Ukraine
e-mail: oryna_detsyk@ukr.net

Received: 25.02.2018

Accepted: 02.05.2018

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПОЧЕК ДОНОШЕННЫХ ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ, БЕРЕМЕННОСТЬ КОТОРЫХ ОСЛОЖНИЛАСЬ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF KIDNEYS CONNECTIVE TISSUE OF MATURE FETUSES AND NEWBORNS FROM MOTHERS, WHOSE PREGNANCY WAS COMPLICATED BY PREECLAMPSIA OF VARYING DEGREES OF SEVERITY

Ирина В. Сорокина¹, Михаил С. Мирошниченко¹, Наталья В. Капустник¹,
Татьяна А. Храмова², Оксана В. Дегтярева², Светлана И. Данильченко³

¹ ХАРЬКОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ, ХАРЬКОВ, УКРАИНА

² ХАРЬКОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. В.Н. КАРАЗИНА, ХАРЬКОВ, УКРАИНА

³ ЧЕРНОМОРСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ПЕТРА МОГИЛЫ, НИКОЛАЕВ, УКРАИНА

Iryna V. Sorokina¹, Mykhailo S. Myroshnychenko¹, Nataliia V. Kapustnyk¹,
Tetyana O. Khranova², Oksana V. Dehtiarova², Svitlana I. Danylchenko³

¹ KHARKIV NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY, KHARKIV, UKRAINE

² V.N. KARAZIN KHARKIV NATIONAL UNIVERSITY, KHARKIV, UKRAINE

³ PETRO MOHYLA BLACK SEA NATIONAL UNIVERSITY, MYKOALAIV, UKRAINE

РЕЗЮМЕ

Вступление: Состояние соединительной ткани почек в антенатальном периоде оказывает влияние на формирование тканей, и изменяется в той или иной степени при развитии различных общепатологических процессов в данном органе.

Цель: Выявить морфологические особенности соединительной ткани почек плодов и новорожденных от матерей, беременность которых осложнилась преэклампсией различной степени тяжести.

Материалы и методы: Материалом исследования послужила ткань почек доношенных плодов и новорожденных от матерей с физиологической беременностью (28 случаев), а также от матерей, беременность которых осложнилась преэклампсией различной степени тяжести (78 случаев). Проводилось иммуногистохимическое исследование непрямым методом Кунса по методике М. Brosman с использованием моноклональных антител к коллагену I, III и IV типов.

Результаты: Соединительная ткань почек плодов и новорожденных, развивавшихся в условиях материнской преэклампсии, характеризуется качественными и количественными изменениями, которые свидетельствуют о развитии склеротических процессов в данном органе, степень выраженности которых нарастает с возрастом и с утяжелением преэклампсии матери. Качественные изменения в соединительной ткани характеризуются увеличением волокнистого компонента, утолщением пучков соединительнотканых волокон, уменьшением расстояния между ними, а количественные изменением – выраженным преобладанием коллагеновых волокон над эластическими, практически полным отсутствием в части полей зрения эластических волокон и нарушением содержания коллагенов I, III и IV типов.

Выводы: Материнская преэклампсия приводит к качественным и количественным изменениям в соединительной ткани почек плодов и новорожденных, что в результате приведет к нарушению функции данных органов у таких детей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: почка, соединительная ткань, морфология, плод, новорожденный, преэклампсия.

ABSTRACT

Introduction: The kidneys connective tissue condition in the antenatal period affects the formation of tissues and it changes with the development of various general pathological processes in this organ.

The aim of the study was to identify the morphological features of kidneys connective tissue of fetuses and newborns from mothers whose pregnancy was complicated by preeclampsia of varying degrees of severity.

Materials and methods: The material of the study was the tissue of kidneys of mature fetuses and newborns from mothers with physiological pregnancy (28 cases), as well as from mothers whose pregnancy was complicated by preeclampsia of varying degrees of severity (78 cases). Immunohistochemical study was performed by an indirect Coons method according to M. Brosman's technique using monoclonal antibodies to collagen type I, III and IV.

Results: The kidneys connective tissue of fetuses and newborns developing under the maternal preeclampsia conditions is characterized by the qualitative and quantitative changes that indicate the development of sclerotic processes in this organ, the severity of which increase with the age and with the increase of the maternal preeclampsia severity. Qualitative changes are characterized by an increase of the fibrous component, thickening of the bundles of connective tissue fibers, and a decrease in the distance between them. Quantitative changes are characterized by a pronounced predominance of collagen fibers over elastic fibers, almost total absence in some field of view elastic fibers and the violation of the content of collagen type I, III and IV.

Conclusion: Maternal preeclampsia underlies the development of qualitative and quantitative changes in kidneys connective tissue of fetuses and newborns, which as a result will lead to disruption of the functions of these organs in such children.

KEY WORDS: kidney, connective tissue, morphology, fetus, newborn, preeclampsia

Wiad Lek 2018, 71, 3 cz. I, 579-587

ВВЕДЕНИЕ

Соединительная ткань занимает в организме человека особое место, составляя более 50 % массы тела и являясь составной частью всех органов и тканей [1]. Элементы, формирующие соединительную ткань, немногочисленны и с достаточным постоянством определяются во всех ее тканевых разновидностях, что является свидетельством системности этих тканей, объединенных общим мезенхимальным происхождением, общими принципами структуры и функции [2].

Сложность морфологии и функции соединительной ткани почек обусловили пристальное внимание современной медицинской общественности к ее изучению [3]. Известно, что экстрацеллюлярный матрикс, как один из основных компонентов соединительной ткани, образует внеклеточное окружение и активно влияет на дифференцировку клеток, их пролиферацию, адгезию и пространственную организацию тканей. Также экстрацеллюлярный матрикс играет ключевую роль в эмбриогенезе, формируя ячеистую структуру для зачатков данного органа, что обеспечивает целенаправленную миграцию клеток [4]. Показана роль соединительной ткани и изменение ее морфофункционального состояния при развитии патологии почек как у детей, так и у взрослых [1].

Патология почек у детей и взрослых, как правило, представляет собой пролонгированную патологию плода и новорожденного, причинными факторами возникновения которой в большинстве случаев выступают различные патологические состояния материнского организма. Отмечено, что частота нефрологической патологии возрастает в 6–10 раз в группе детей, родившихся у матерей с осложненной беременностью [5]. К числу частых и серьезных осложнений беременности как в Украине, так и в различных странах мира относится преэклампсия [6].

Проведенный нами анализ данных литературы позволил выявить единичные и устаревшие исследования, касающиеся влияния преэклампсии матери на морфологическое состояние почек плодов, в которых поверхностно и очень скудно освещены данные о морфофункциональных особенностях соединительной ткани у таких детей [7].

Таким образом, актуальность данной проблемы и

отсутствие комплексных морфологических исследований соединительной ткани почек не только у плодов, но и у новорожденных от матерей, беременность которых осложнилась преэклампсией, стали основой для проведения данного исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью работы стало выявление морфологических особенностей соединительной ткани почек плодов и новорожденных от матерей, беременность которых осложнилась преэклампсией различной степени тяжести.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом исследования послужила ткань почек доношенных плодов и новорожденных от матерей с физиологической беременностью, а также от матерей, беременность которых осложнилась преэклампсией различной степени тяжести, полученная в ходе проведенных вскрытий на базе Коммунального учреждения здравоохранения «Харьковский городской перинатальный центр». В исследовании было сформировано четыре группы: группа I – плоды (n=13) и новорожденные (n=15) от матерей с физиологической беременностью; группа II – плоды (n=12) и новорожденные (n=13) от матерей, беременность которых осложнилась преэклампсией легкой степени тяжести; группа III – плоды (n=13) и новорожденные (n=14) от матерей, беременность которых осложнилась преэклампсией средней степени тяжести; группа IV – плоды (n=13) и новорожденные (n=13) от матерей, беременность которых осложнилась тяжелой преэклампсией.

Во время проведения вскрытий в каждом случае вырезали по одному фрагменту ткани из каждой почки и полученный материал фиксировался в 10 % растворе формалина. Уплотнение тканей, фиксированных в формалине, достигалось проводкой через спирты увеличивающейся концентрации, целлоидин, хлороформ и заливкой в парафин. Из приготовленных блоков для последующего окрашивания готовились серийные срезы толщиной 4–5 мкм. Полученные микропрепараты, окрашенные пикрофуксином по ван Гизону, по Маллори изучали на микроскопе «Olympus BX-41».

Таблица I. Оптическая плотность иммунофлюоресценции коллагенов в группе I

Локализация	Тип коллагена (усл.ед.оптич.плотн.)		
	I	III	IV
Плоды			
Соединительная ткань капсулы и стромы	0,326±0,020	0,559±0,030 ¹	–
Стенка сосуда стромы	0,116±0,004	0,200±0,014 ¹	0,125±0,003
Капсула клубочка	–	–	0,095±0,010
Сосудистый клубочек	–	–	0,100±0,012
Базальная мембрана канальца	–	–	0,104±0,012
Новорожденные			
Соединительная ткань капсулы и стромы	0,476±0,010 ²	0,434±0,010 ^{1,2}	–
Стенка сосуда стромы	0,324±0,033 ²	0,108±0,016 ^{1,2}	0,235±0,025 ²
Капсула клубочка	–	–	0,201±0,037 ²
Сосудистый клубочек	–	–	0,191±0,032 ²
Базальная мембрана канальца	–	–	0,212±0,032 ²

Примечание. Значимые отличия по сравнению с: 1 – оптической плотностью иммунофлюоресценции коллагена I типа; 2 – показателем плода.

Таблица II. Оптическая плотность иммунофлюоресценции коллагенов в группе II

Локализация	Тип коллагена (усл.ед.оптич.плотн.)		
	I	III	IV
Плоды			
Соединительная ткань капсулы и стромы	0,467±0,040 ³	0,676±0,040 ^{1,3}	–
Стенка сосуда стромы	0,220±0,021 ³	0,330±0,019 ^{1,3}	0,247±0,009 ³
Капсула клубочка	–	–	0,222±0,026 ³
Сосудистый клубочек	–	–	0,210±0,026 ³
Базальная мембрана канальца	–	–	0,215±0,012 ³
Новорожденные			
Соединительная ткань капсулы и стромы	0,657±0,040 ^{2,3}	0,531±0,040 ^{1,2,3}	–
Стенка сосуда стромы	0,428±0,019 ^{2,3}	0,268±0,013 ^{1,2,3}	0,337±0,005 ^{2,3}
Капсула клубочка	–	–	0,315±0,016 ^{2,3}
Сосудистый клубочек	–	–	0,304±0,013 ^{2,3}
Базальная мембрана канальца	–	–	0,312±0,024 ^{2,3}

Примечание. Значимые отличия по сравнению с: 1 – оптической плотностью иммунофлюоресценции коллагена I типа; 2 – показателем плода; 3 – показателем группы I.

Иммуногистохимическое исследование проводили на парафиновых срезах толщиной 5–6 мкм непрямым методом Кунса по методике М. Brosman с использованием моноклональных антител к коллагену I, III и IV типов (IMTEK Ltd., Россия). Препараты изучали в люминесцентном микроскопе «Axioskop 40». Оптическую плотность иммунофлюоресценции коллагенов определяли по методу Губиной-Вакулик Г.И. и соавт. [8].

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием непараметрических (Манна-Уитни) методов. Результаты считались достоверными при $p < 0,05$. Статистическую обработку полученных результатов исследования выполняли с использованием программ Excel и Statistic Soft 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Соединительная ткань представляет собой сложную интегративную систему, выполняющую многообразные функции. Состояние соединительной ткани в антенатальном периоде оказывает влияние на формирование тканей, и изменяется в той или иной степени при развитии различных общепатологических процессов [1].

В корковом и мозговом слоях почек плодов и новорожденных групп I-IV при изучении микропрепаратов, окрашенных пикрофуксином по ван Гизону, было отмечено наличие в интерстициальной зоне волокнистой субстанции, окрашенной в различные оттенки от светло красного до темно красного цвета. Также во всех группах соединительнотканые волокна отмечались не

Таблица III. Оптическая плотность иммунофлюоресценции коллагенов в группе III

Локализация	Тип коллагена (усл.ед.оптич.плотн.)		
	I	III	IV
Плоды			
Соединительная ткань капсулы и стромы	0,705±0,03 ^{3,4}	0,421±0,040 ^{1,3,4}	—
Стенка сосуда стромы	0,407±0,021 ^{3,4}	0,101±0,012 ^{1,3,4}	0,340±0,025 ^{3,4}
Капсула клубочка	—	—	0,321±0,021 ^{3,4}
Сосудистый клубочек	—	—	0,316±0,011 ^{3,4}
Базальная мембрана канальца	—	—	0,305±0,022 ^{3,4}
Стенка гломерулярной кисты	—	0,010±0,001	0,019±0,001
Стенка тубулярной кисты	—	0,011±0,001	0,018±0,001
Синехии в почечном тельце	—	0,009±0,001	—
Новорожденные			
Соединительная ткань капсулы и стромы	0,824±0,040 ^{2,3,4}	0,317±0,030 ^{1,2,3,4}	—
Стенка сосуда стромы	0,561±0,031 ^{2,3,4}	0,184±0,012 ^{1,2,3,4}	0,529±0,045 ^{2,3,4}
Капсула клубочка	—	—	0,406±0,023 ^{2,3,4}
Сосудистый клубочек	—	—	0,421±0,025 ^{2,3,4}
Базальная мембрана канальца	—	—	0,419±0,031 ^{2,3,4}
Стенка гломерулярной кисты	—	0,021±0,003 ²	0,032±0,002 ²
Стенка тубулярной кисты	—	0,020±0,003 ²	0,031±0,003 ²
Синехии в почечном тельце	—	0,017±0,003 ²	—

Примечание. Значимые отличия по сравнению с: 1 – оптической плотностью иммунофлюоресценции коллагена I типа; 2 – показателем плода; 3 – показателем группы I; 4 – показателем группы II.

только в строме, но и в капсуле, стенках сосудов стромы, в почечных тельцах (базальных мембранах капилляров сосудистых клубочков и капсулах клубочков) и тубулярных базальных мембранах. Кроме того, в группах III-IV соединительнотканые волокна красного цвета были выявлены в стенках гломерулярных и тубулярных кист, в синехиях, которые располагались в части зрелых почечных телец между капиллярными петлями и капсулой Шумлянско-Боумана.

В группах I-IV у новорожденных по сравнению с плодами в соединительной ткани почек были выявлены закономерные возрастные изменения, характеризующиеся утолщением пучков соединительнотканых волокон и уменьшением расстояния между ними. Интересно то, что волокнистый компонент соединительной ткани почек плодов и новорожденных был более выраженным в группах II-IV по сравнению с группой I, интенсивнее окрашивался фуксином при окраске пикрофуксином по ван Гизону и увеличивался с утяжелением материнской преэклампсии, что свидетельствовало о развитии склеротических изменений. Также в группах II-IV при исследовании микропрепаратов почек плодов и новорожденных было выявлено очаговое утолщение стенок сосудов стромы, очаговое утолщение капсул зрелых клубочков, неравномерное изменение толщины базальных мембран капилляров сосудистых клубочков

и канальцев, характеризующееся чередованием утолщенных и истонченных участков. При этом в участках утолщения отмечалось расщепление базальных мембран канальцев, а в участках истончения местами был выявлен разрыв базальных мембран.

В ходе гистохимической окраски микропрепаратов почек плодов и новорожденных по Маллори, позволяющей, как известно, отразить содержание коллагеновых и эластических волокон в соединительной ткани, в группах I-IV в корковом и мозговом слоях почек было выявлено выраженное преобладание коллагеновых волокон синего цвета над эластическими волокнами красного цвета, причем в случаях развития плодов и новорожденных в условиях материнской преэклампсии были выявлены поля зрения с практически полным отсутствием эластических волокон.

Эластические волокна, которые были значительно тоньше коллагеновых, обнаруживались в виде сеточки тончайших волоконцев и формировали с коллагеновыми волокнами межволоконные взаимоотношения. Эластические волокна определялись в стенках сосудов стромы, периваскулярном пространстве, а также в сосудистых клубочках почечных телец, что совпадает с данными других ученых [9].

Доказано, что специфические белки эластического волокна продуцируются и секретируются, в том числе

Таблица IV. Оптическая плотность иммунофлюоресценции коллагенов в группе IV

Локализация	Тип коллагена (усл.ед.оптич.плотн.)		
	I	III	IV
Плоды			
Соединительная ткань капсулы и стромы	0,826±0,040 ^{3,4}	0,280±0,020 ^{1,3,4}	–
Стенка сосуда стромы	0,545±0,044 ^{3,4}	0,053±0,015 ^{1,3,4}	0,251±0,018 ^{3,4}
Капсула клубочка	–	0,008±0,002	0,243±0,014 ^{3,4}
Сосудистый клубочек	–	0,007±0,001	0,263±0,015 ^{3,4}
Базальная мембрана канальца	–	0,007±0,001	0,189±0,035 ^{3,4}
Стенка гломерулярной кисты	0,007±0,002	0,024±0,004 ⁴	0,009±0,002 ⁴
Стенка тубулярной кисты	0,008±0,002	0,023±0,003 ⁴	0,009±0,003 ⁴
Синехии в почечном тельце	0,007±0,001	0,021±0,002 ⁴	–
Новорожденные			
Соединительная ткань капсулы и стромы	0,941±0,010 ^{2,3,4}	0,163±0,010 ^{1,2,3,4}	–
Стенка сосуда стромы	0,801±0,033 ^{2,3,4}	0,129±0,011 ^{1,2,3,4}	0,415±0,021 ^{2,3,4}
Капсула клубочка	0,010±0,003	0,042±0,023 ²	0,310±0,026 ^{2,3,4}
Сосудистый клубочек	–	0,049±0,011 ²	0,338±0,028 ^{2,3,4}
Базальная мембрана канальца	–	0,053±0,003 ²	0,320±0,032 ^{2,3,4}
Стенка гломерулярной кисты	0,021±0,004 ²	0,047±0,006 ^{2,4}	0,021±0,002 ^{2,4}
Стенка тубулярной кисты	0,026±0,006 ²	0,050±0,005 ^{2,4}	0,017±0,003 ^{2,4}
Синехии в почечном тельце	0,081±0,003 ²	0,043±0,004 ^{2,4}	–

Примечание. Значимые отличия по сравнению с: 1 – оптической плотностью иммунофлюоресценции коллагена I типа; 2 – показателем плода; 3 – показателем группы I; 4 – показателем группы III.

и мезангиальными клетками. Данный процесс регулируется факторами роста. Их обилие во внеклеточной матрице мезангиума согласуется с концепцией о том, что белки эластического волокна вносят свой вклад в механическую стабильность и эластичность клубочкового капиллярного пучка [10].

Коллагены являются наиболее важными компонентами экстрацеллюлярного матрикса соединительной ткани, благодаря свойствам которых объясняется универсальность соединительной ткани. Коллагеновые белки, как известно, подразделяются на интерстициальные, базальных мембран и перичеллюлярные. В физиологических условиях коллагены I и III типов формируют строму различных органов, а коллаген IV типа имеет избирательную локализацию в базальных мембранах [1].

При иммуногистохимическом исследовании в соединительной ткани капсулы и стромы почек плодов и новорожденных групп I-IV были выявлены характерные интерстициальные коллагены – зрелый коллаген I типа и молодой (незрелый) коллаген III типа в виде линейных свечений, интенсивность которых была различной в группе I и в группах II-IV (таблицы I-IV). В группе I в соединительной ткани капсулы и стромы почек плодов было выявлено преобладание коллагена III типа над коллагеном I типа, что также

было отмечено учеными, занимавшимися изучением формирования волокнистого каркаса первичной и окончательной почек у эмбрионов человека [4]. У новорожденных группы I в соединительной ткани выше указанной локализации было выявлено преобладание коллагена I типа над коллагеном III типа, что обусловлено возрастными изменениями, ведь известно, что в процессе развития различных органов сперва отмечается накопление коллагена III типа [11], который по мере созревания соединительной ткани переходит в коллаген I типа [12].

В соединительной ткани капсулы и стромы почек плодов и новорожденных группы II была выявлена схожая с группой I картина в преобладании коллагенов I и III типов, однако в группах III и IV как у плодов, так и у новорожденных было выявлено выраженное преобладание коллагена I типа. Ускоренные темпы продукции зрелого коллагена I типа из молодого коллагена III типа приводят к развитию склеротических изменений в органе, что давно было показано учеными, изучавшими развитие интерстициального склероза паренхиматозных органов [12].

У новорожденных по сравнению с плодами в соединительной ткани капсулы и стромы почек было выявлено увеличение содержания коллагена I типа и снижение содержания коллагена III типа, что обуслов-

лено в группе I возрастными изменениями, а в группах II-IV возрастными и склеротическими изменениями.

Интересно то, что по сравнению с группой I в соединительной ткани капсулы и стромы почек плодов и новорожденных, развивавшихся в условиях легкой преэклампсии у матери, отмечалась чрезмерная продукция коллагенов I и III типов, а при преэклампсии средней степени тяжести и тяжелой преэклампсии содержание коллагена III типа уменьшалось, а коллагена I типа увеличивалось, что происходило, скорее всего, за счет общеизвестных процессов превращения незрелого коллагена III типа в зрелый коллаген I типа. С утяжелением материнской преэклампсии в соединительной ткани капсулы и стромы почек плодов и новорожденных было выявлено увеличение содержания коллагена I типа и снижение содержания коллагена III типа, что свидетельствовало о развитии и нарастании склеротических процессов.

Выявленная нами неадекватная гистоархитектоника почек у плодов и новорожденных, развивавшихся в условиях материнской преэклампсии, может сыграть роль самостоятельного патогенетического фактора в поддержании активности воспалительного процесса, хронизации болезни, определяя ее прогноз [12]. Чрезмерная аккумуляция экстрацеллюлярного белка увеличивает расстояние между элементами нефрона и сосудистым компонентом, что приводит к снижению доставки кислорода к ним и тем самым обуславливает повышенную чувствительность клеток к ишемии с последующим развитием альтеративных и атрофических изменений [13].

Коллагены I и III типов нами также были выявлены при иммуногистохимическом исследовании в стенках сосудов стромы почек плодов и новорожденных всех групп (таблицы I-IV), что совпадает с работами других ученых [11], однако содержание выше указанных коллагенов отличалось в группах. При физиологической беременности у матери в стенках сосудов стромы почек плодов преобладал коллаген III типа, а у новорожденных – коллаген I типа, что было обусловлено, как и в соединительной ткани капсулы и стромы почек, возрастными особенностями. При осложнении беременности у матери преэклампсией легкой степени тяжести в стенках сосудов стромы почек плодов и новорожденных была выявлена аналогичная группе I особенность в преобладании коллагенов, а в случаях материнской преэклампсии средней степени тяжести и тяжелой преэклампсии у плодов и новорожденных было выявлено большее содержание коллагена I типа, что, соответственно, свидетельствовало о его большей продукции, предшественником которого является, как известно, коллаген III типа, и развитии склеротических процессов.

У новорожденных по сравнению с плодами в группах I и II в стенках сосудов стромы почек было выявлено увеличение содержания коллагена I типа и снижение содержания коллагена III типа, а в группах III и IV – увеличение содержания обоих коллагенов.

В стенках сосудов стромы почек по сравнению с группой I материнская преэклампсия легкой степени тяжести у плодов и новорожденных приводит к увеличению содержания обоих коллагенов, а преэклампсия средней степени тяжести и тяжелая преэклампсия у плодов приводят к снижению содержания коллагена III типа и увеличению коллагена I типа, а у новорожденных – к увеличению содержания обоих коллагенов. При этом, как и в соединительной ткани капсулы и стромы почек плодов и новорожденных, с утяжелением преэклампсии матери в стенках сосудов стромы почек плодов и новорожденных увеличивалось содержание коллагена I типа и снижалось содержание коллагена III типа, что свидетельствовало об активном созревании соединительной ткани.

В стенках сосудов стромы почек плодов и новорожденных, развивавшихся в условиях материнской преэклампсии, отмечалось не только изменение содержания коллагенов I и III типов, но и коллагена IV типа, который определялся в сосудистых базальных мембранах (таблицы I-IV). У новорожденных по сравнению с плодами в группе I содержание коллагена IV типа в базальных мембранах сосудов стромы было большим, что обусловлено, с нашей точки зрения, возрастными изменениями. Данные литературы касательно возрастных изменений содержания коллагена IV типа в базальных мембранах противоречивы. Так, ряд ученых отмечают увеличение содержания коллагена IV типа в базальных мембранах с возрастом [1], а другими учеными показано возрастное уменьшение содержания данного коллагена [14]. У новорожденных по сравнению с плодами в группах II-IV также было выявлено большее содержание коллагена IV типа в базальных мембранах сосудов стромы, что обусловлено не только возрастными, но и склеротическими изменениями.

Также у плодов и новорожденных, развивавшихся в условиях материнской преэклампсии, по сравнению с группой I было выявлено увеличение содержания коллагена IV типа. В ходе дальнейшего анализа было отмечено, что содержание коллагена IV типа в базальных мембранах сосудов стромы почек плодов и новорожденных нарастало при материнской преэклампсии средней степени тяжести по сравнению с легкой преэклампсией и снижалось при тяжелой преэклампсии по сравнению с преэклампсией средней степени тяжести. Выявленные нами изменения в содержании коллагенов I, III и IV типов в стенках сосудов стромы почек плодов и новорожденных приведут к нарушению функции сосудов, что, конечно же, проявится нарушением трофики почек у таких детей.

Коллаген IV типа также был выявлен у плодов и новорожденных групп I-IV в капсулах клубочков, сосудистых клубочках и тубулярных базальных мембранах, особенность экспрессии которого была подобной экспрессии данного коллагена в базальных мембранах сосудов стромы (таблицы I-IV).

Интересно то, что тяжелая материнская преэклампсия приводит к появлению у плодов и новорожденных в капсулах клубочков, сосудистых клубочках, базальных мембранах канальцев нехарактерного для данной локализации коллагена III, содержание которого нарастало от плода к новорожденному, а у новорожденных еще и коллагена I типа в капсулах клубочков (таблица IV). Продукция коллагена III типа и появление коллагена I типа свидетельствуют, как известно, о процессах созревания соединительной ткани. Известно, что появление коллагена, нехарактерного для данной локализации, может нарушить организацию надмолекулярных структур и взаимодействие коллагена с другими компонентами соединительной ткани [12].

Выявленное нами в ходе гистохимического исследования в почках плодов и новорожденных, которые развивались в условиях материнской преэклампсии, утолщение стенок сосудов стромы, капсул зрелых клубочков, неравномерность толщины базальных мембран капилляров сосудистых клубочков и канальцев связано, скорее всего, с чрезмерной продукцией коллагенов в данных структурах.

У плодов и новорожденных группы III в стенках гломерулярных и тубулярных кист, а также в синехиях, расположенных в части зрелых почечных телец, при иммуногистохимическом исследовании был выявлен коллаген III типа в виде прерывистого свечения, интенсивность которого нарастала от плода к новорожденному (таблица III).

В группе IV у плодов и новорожденных в структуре гломерулярных и тубулярных кист, в синехиях зрелых почечных телец интенсивность свечения коллагена III типа по сравнению с группой III нарастала (таблицы III-IV). На фоне непрерывного свечения коллагена III типа отмечалось появление в виде очагового свечения коллагена I типа. Оценивая количественно интенсивность свечения этих коллагенов в выше указанных структурах, были выявлены большие показатели у новорожденных по сравнению с плодами.

Таким образом, в ходе проведенного комплексного морфологического исследования были выявлены качественные и количественные изменения в соединительной ткани почек плодов и новорожденных, развивавшихся в условиях материнской преэклампсии, свидетельствующие о развитии в почках у таких детей склеротических изменений, которые нарастали с утяжелением материнской преэклампсии. Полученные нами результаты не противоречат данным литературы, где также отмечено об усилении коллагенообразования, в частности коллагенов I и III типов в капсуле клубочков, перитубулярных волокнах, ретикулярной ткани коркового и мозгового слоев, коллагена IV типа в базальных мембранах клубочков и почечных артерий, в почках плодов, находящихся в сроке гестации 28-41 неделя и развивавшихся в условиях позднего гестоза у матери [7].

Соединительнотканью структурами почек, как известно, четко реализуются такие основные функ-

ции соединительной ткани, как биомеханическая (опорная), трофическая (метаболическая), защитная (барьерная), морфогенетическая и репаративная [1]. Логично предположить, что выявленные нами качественные и количественные изменения в соединительной ткани почек плодов и новорожденных, которые развивались в условиях материнской преэклампсии различной степени тяжести, приведут к нарушению функционального состояния почек у таких детей.

ВЫВОДЫ

1. Соединительная ткань почек плодов и новорожденных, развивавшихся в условиях материнской преэклампсии, характеризуется качественными и количественными изменениями, которые свидетельствуют о развитии склеротических процессов, степень выраженности которых нарастает с возрастом и с утяжелением преэклампсии матери. Качественные изменения в соединительной ткани характеризуются увеличением волокнистого компонента, утолщением пучков соединительнотканых волокон, уменьшением расстояния между ними, а количественные изменения – выраженным преобладанием коллагеновых волокон над эластическими, практически полным отсутствием в части полей зрения эластических волокон и нарушением содержания коллагенов I, III и IV типов.
2. У плодов и новорожденных, которые развивались в условиях преэклампсии матери различной степени тяжести, в почках коллаген I и III типов выявляется в соединительной ткани капсулы и стромы, стенках сосудов стромы (без базальной мембраны). У плодов и новорожденных при материнской преэклампсии средней степени тяжести коллаген III типа определяется в стенках гломерулярных и тубулярных кист, синехиях части зрелых почечных телец. При тяжелой материнской преэклампсии у плодов и новорожденных коллагены I и III типов идентифицируются в стенках гломерулярных и тубулярных кист, в синехиях части зрелых почечных телец; у плодов и новорожденных коллаген III типа отмечается в структуре капсул клубочков, сосудистых клубочков, базальных мембран канальцев; у новорожденных коллаген I типа выявляется в капсулах клубочков. В почках плодов и новорожденных при материнской преэклампсии различной степени тяжести коллаген IV типа определяется в базальных мембранах сосудов стромы, капсулах клубочков, сосудистых клубочках, тубулярных базальных мембранах, а при тяжелой преэклампсии в стенках тубулярных и гломерулярных кист.
3. Соединительная ткань капсулы и стромы почек при материнской преэклампсии легкой степени тяжести у плодов характеризуется преобладанием коллагена III типа, у новорожденных – коллагена I типа; при преэклампсии средней степени тяжести и тяжелой преэклампсии у плодов и новорожденных – коллагена I типа. У новорожденных по сравнению с плодами

отмечается увеличение содержания коллагена I типа и снижение коллагена III типа. По сравнению с физиологической нормой у плодов и новорожденных при легкой преэклампсии отмечается повышенное содержание обоих коллагенов, при преэклампсии средней степени тяжести и тяжелой преэклампсии содержание коллагена I типа увеличивается, а коллагена III типа уменьшается. С утяжелением преэклампсии содержание коллагена I типа увеличивается и снижается содержания коллагена III типа.

4. В соединительной ткани стенок сосудов стромы почек при материнской преэклампсии легкой степени тяжести у плодов преобладает коллаген III типа, у новорожденных – коллаген I типа; при преэклампсии средней степени тяжести и тяжелой преэклампсии у плодов и новорожденных преобладает коллаген I типа. У новорожденных по сравнению с плодами при легкой преэклампсии выявляется увеличение содержания коллагена I типа и снижение коллагена III типа; при преэклампсии средней степени тяжести и тяжелой преэклампсии увеличение содержания обоих коллагенов. По сравнению с физиологической нормой у плодов и новорожденных при легкой преэклампсии отмечается повышенное содержание обоих коллагенов; при преэклампсии средней степени тяжести и тяжелой преэклампсии у плодов содержание коллагена I типа увеличивается на фоне уменьшения содержания коллагена III типа, а у новорожденных – увеличивается содержание обоих коллагенов. Утяжеление материнской преэклампсии приводит к увеличению содержания коллагена I типа и снижению коллагена III типа.
5. В базальных мембранах сосудов стромы, капсулах клубочков, сосудистых клубочках и тубулярных базальных мембранах содержание коллагена IV типа было большим у новорожденных по сравнению с плодами, которые развивались в условиях материнской преэклампсии. По сравнению с нормой содержание коллагена IV типа увеличивалось как у плодов, так и у новорожденных. С утяжелением материнской преэклампсии содержание коллагена IV типа у плодов и новорожденных нарастает при преэклампсии средней степени тяжести по сравнению с легкой преэклампсией и снижается при тяжелой преэклампсии по сравнению с преэклампсией средней степени тяжести.

Перспективой дальнейших исследований является выяснение механизма развития склеротических изменений в почках плодов и новорожденных, которые развивались в условиях материнской преэклампсии различной степени тяжести, а также выявление морфологических особенностей соединительной ткани в мочеточниках и мочевом пузыре у таких детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Vjushkova N.V. Displazija soedinitel'noj tkani kak fonovoe sostojanie pri pielonefrite [Connective tissue dysplasia as a background of the pyelonephritis]. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2009; 6 (111): 27–30.

2. Polivanov T.V., Manchuk V.T. Morfofunkcionalnye parametry kollagena v norme i pri patologii [Morphofunctional parameters of collagen under norm and in pathology]. *Advances in current natural sciences*. 2007; 2: 25–30.
3. Strelkova T.N. Klinicheskoe znachenie ocenki metabolitov obmena kollagena pri pielonefrite u detej [Clinical significance of collagen metabolism metabolites in children with pyelonephritis]. *Medical Almanac*. 2012; 2 (21): 216–217.
4. Boyko T.A., Shapovalova Ye.Yu. Novyj podhod k identifikacii kollagenov I i III tipov pri formirovanii karkasa pervichnoj i okonchatel'noj pochetki u jembriionov cheloveka [New method of identification of I and III collagen types at forming fibril framework of mesonephros and metanephros of human embryos]. *Morphology*. 2009; 3 (3): 42–45.
5. Sorokina I.V., Myroshnychenko M.S., Kapustnyk N.V. et al. Zhelezodeficitnaja anemija u materi, oslozhnjajushhaja techenie beremennosti, kak faktor, privodjashhij k strukturnym izmenenijam v mochetochnikah u potomstva [Iron deficiency anemia in the mother, complicating the course of pregnancy, as a factor leading to structural changes in the offspring ureters]. In collective monograph: Development and modernization of medical science and practice: experience of Poland and prospects of Ukraine. Lublin: Izdevnieciba «Baltija Publishing»: 2017; 3: 209–223.
6. Sorokina I., Ospanova T., Myroshnychenko M. et al. Macroscopic features of the kidneys of fetuses and newborns in preeclampsia: postmortem observational study. *International Journal of Reproductive BioMedicine*. 2018; 16 (2): 115–118.
7. Naumova O.V. Morfofunkcionalnoe sostojanie pochetki plodov ot materei s pozdnim gestozom, saharnym diabetom I tipa i hronicheskim glomerulonefritom v uslovijah Harkovskogo regiona [Morphofunctional state of the fetuses kidneys from mothers with late gestosis, type I diabetes mellitus and chronic glomerulonephritis in the conditions of the Kharkov region]. The dissertation author's abstract on competition of a scientific degree of the candidate of medical sciences on a specialty 14.03.02 «Pathological anatomy». Kharkov: 1999, 16 p.
8. Gubina-Vakulyk G.I., Sorokina I.V., Markovsky V.D. et al. Sposib killisnogo vyznachennja vmistu antygeny v biologichnyh tkanyh [Method of quantitative determination of antigen content in biological tissues]. The patent for the utility model No 46489 G01N 33/00, 25.12.2009. Bulletin No. 4.
9. Nickel V.V., Kasimtsev A.A., Efremova V.P. et al. Vozrastnaja strukturnaja organizacija paravazalnoj soedinitel'noj tkani pochetki cheloveka [Age structure of the paravascular connective tissue of the human kidneys]. *Siberian Medical Review*. 2012; 2: 33–36.
10. Sterzel R.B., Hartner A., Schlötzer-Schrehardt U. et al. Elastic fiber proteins in the glomerular mesangium in vivo and in cell culture. *Kidney International*. 2000; 58 (4): 1588–1602.
11. Boyko T. A. Osobennosti biosinteza i gistotopografii kollagenov I, II, III i IV tipov pri formirovanii voloknistogo karkasa pervichnoj i okonchatel'noj pochetki u jembriionov cheloveka [Features of biosynthesis and histotopography of type I, II, III and IV collagens in the formation of the fibrous framework of primary and final kidneys in human embryos]. *World of Medicine and Biology*. 2009; 3: 35–40.
12. Pavlov S.B., Popsuyshapka A.K., Pavlova G.B. Vozmozhnosti ispolzovaniya markerov soedinitel'noj tkani dlja ocenki sostojaniya zdorovja naselenija [Capabilities of application of soft-tissue markers for evaluation of the state of population health]. *International Medical Journal*. 2005; 1: 124–128.

13. Morozov D.A., Morrison V.V., Morozova O.L. et al. Patogeneticheskie osnovy i sovremennye vozmozhnosti rannej diagnostiki nefroskleroza u detej s puzyrno-mochetochnikovym refljuxsom [Pathogenic basis and modern prospects in early diagnostics of nephrosclerosis in children with vesicoureteral reflux]. *Saratov journal of medical scientific research*. 2011; 7 (1): 151–157.
14. Gürcü B., Tuğlu İ., Karaçalı S. Expression of extracellular matrix proteins in basal membranes during fetal nephron development in mice. *Cumhuriyet University Science Journal*. 2016; 37 (2): 99–108.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Михаил С. Мирошниченко

Кафедра патологической анатомии,
Харьковский национальный медицинский университет
Ул. Светлая 27А, квартира 70, 61129, Харьков, Украина
тел: +38-050-169-97-63
e-mail: msmyroshnychenko@ukr.net

Прислана: 18.03.2018

Утверждена: 08.05.2018

COMPREHENSIVE PATTERNS OF COMORBIDITY: COPD AND DEPRESSION. ASPECTS OF TREATMENT

KOMPLEKSOWE WZORCE WSPÓŁWYSTĘPOWANIA: POCHP I DEPRESJA. ASPEKTY LECZENIA

Natalia V. Moisieieva, Liliya V. Burya, Anna A. Kapustianskaya, Iryna A. Kolenko, Maria A. Rumyantseva, Oleksii H. Shumeiko

HIGHER STATE EDUCATIONAL ESTABLISHMENT OF UKRAINE "UKRAINIAN MEDICAL STOMATOLOGICAL ACADEMY", POLTAVA, UKRAINE

ABSTRACT

Introduction: Data on the prevalence of psychopathological disorders in the exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are very heterogeneous. COPD and depression have common predisposing factors.

The aim: The aim of the research is to conduct a comprehensive assessment of the effect of paroxetine on the level of depressive disorders in the exacerbation of severe degree COPD in women.

Materials and methods: The study included patients with severe degree COPD and depressive disorder. A step-by-step test, dynamometry of muscular strength of muscle groups and calculation of the percent ratio of muscular strength to mass were performed for all patients, and the strength of the respiratory muscles was measured. To assess the level of depression, the HADS questionnaire and the CES-D self-questionnaire were used. Assessment of the severity of the patient's condition was conducted according to the Hospital Alert and Depression Scale (HADS).

Results: In exacerbation of severe COPD, the level of depression in patients correlates with the severity of the main criteria: FEV1, the 6-minute step test distance, oxygen saturation after the 6-minute step test, expiratory pressure in the oral cavity.

Conclusions: Upon the synchronization of the standard therapy, the level of depression in patients with exacerbation of severe COPD effectively decreases. Paroxetine is a valid choice in the comprehensive treatment of COPD. According to the data of evidence-based medicine, the medication demonstrates high efficiency and favorable safety profile, without exerting a negative effect on COPD, which is of key significance in the combined pathology treatment.

KEY WORDS: COPD, depression, antidepressants, paroxetine

Wiad Lek 2018, 71, 3 cz. I, 588-591

INTRODUCTION

Depression is very common in our time. Radical political and economic changes, hostilities in various regions, and the threat of terrorist acts are obvious causes for the development of depression in modern society. In the last revision of the "Global Strategy for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)" - (GOLD, Revision 2016), the problem of comorbidity is given special attention, emphasizing the significant contribution of concomitant pathology to the overall severity of the underlying disease. Depression is a frequent comorbidity occurring in patients with chronic pulmonary disease. [1, 2]

The frequency of the occurrence of depressive symptoms, according to various sources, ranges from 25.0 to 90.0 %, thus the prevalence of depression in patients with somatic diseases is up to 24.2 %. [3, 4]

The data on the prevalence of psychopathological disorders in COPD are very heterogeneous. COPD and depression have common predisposing factors. [5, 6]

Treatment of depression in patients with COPD, as well as

COPD treatment in patients with depression, should be performed in accordance with standard recommendations. The choice of antidepressant should be safe and effective even in comprehensive patterns of comorbidity. From the analysis of literature, the necessity of searching for a specific therapeutic tactic of depressive disorders in COPD is obvious. This will allow us to use the pathogenetic approach in providing assistance to these patients. The overwhelming majority of both domestic and foreign researchers agree on the high effectiveness and safety of antidepressants from the group of selective inhibitors of serotonin reuptake, the absence of respiratory side effects and unwanted interactions with medications for the treatment of the underlying disease. [7, 8] Among contemporary antidepressants, paroxetine is of great interest.

THE AIM

The aim of the research is to conduct the integrated assessment of the effect of paroxetine on the level of depressive disorders in severe COPD exacerbations in women.

Table I. Spirometry parameters in the studied groups (Me [Q25: Q75])

Parameter	Standard therapy Group 1		Standard therapy + paroxetine Group 2		p
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	
	1	2	3	4	
FVC (% against the adequate)	50.53 (41.4:62.6)	48.42 (42.4:62.5)	55.75 (48.3:71.4)	58.23 (48.9:70.6)	p1-3>0.05 p2-4>0.05
	p>0.05		p>0.05		
FEV1 (% against the adequate)	32.9 (28.2:41.7)	33.06 (28.1:47.6)	33.12 (30.7:49.6)	39.34 (29.1:52.1)	p1-3>0.05 p2-4>0.05
	p>0.05		p>0.05		
The 6-minute step test walking distance (m)	328 (250:340)	376 (300:410)	326 (247:350)	418 (350:490)	p1-3>0.05 p2-4>0.05
	p>0.05		p>0.05		
Heart rate per 1 minute after 6-minute step test	132 (88:103)	93 (86:106)	120 (88:111)	82 (79:94)	p1-3>0.05 p2-4>0.05
	p>0.05		p>0.05		
Respiratory rate per 1 minute prior to 6-minute step test	24 (16:26)	20 (15:21)	26 (19:27)	16 (14:21)	p1-3>0.05 p2-4>0.05
	p>0.05		p>0.05		
Respiratory rate per 1 minute after 6-minute step test	28 (24:31)	20 (24:29)	29 (23:31)	21 (17:22)	p1-3>0.05 p2-4>0.05
	p>0.05		p>0.05		
SpO2 prior to 6-minute step test (%)	96 (94:97)	98 (97:99)	96 (94:96)	99 (98:99)	p1-3>0.05 p2-4>0.05
	p>0.05		p>0.05		
SpO2 after 6-minute step test (%)	94 (92:97)	98 (95:98)	94 (94:97)	99 (98:99)	p1-3>0.05 p2-4>0.05
	p>0.05		p>0.05		
Right hand dynamometry (kg)	37 (32:42)	38 (32:45)	37 (33:42)	45 (41:52)	p1-3>0.05 p2-4>0.05
	p>0.05		p>0.05		
Left hand dynamometry (kg)	35 (26:38)	37 (28:41)	35 (25:39.5)	40 (39.5:49)	p1-3>0.05 p2-4>0.05
	p>0.05		p>0.05		
Torso dynamometry (kg)	55 (45:70)	70 (56.6:90)	55 (44:71)	92 (80:105)	p1-3>0.05 p2-4>0.05
	p>0.05		p>0.05		
Expiratory pressure at the level of the oral cavity (Pa)	6.0 (4:8)	6.92 (5:9.1)	6.15 (4.1:9.0)	7.79 (5.7:10)	p1-3>0.05 p2-4>0.05
	p>0.05		p>0.05		

MATERIALS AND METHODS

In Study included 53 patients with severe degree COPD course, evidenced by spirometry. All patients are women. When admitted to the hospital, patients were divided into 2 groups. Patients of group 1 (n = 21), aged 52.5 ± 0.8 years, underwent standard therapy of exacerbation. Patients of group 2 (n = 22), aged 57.9 ± 0.4 years, received paroxetine for 14 days (1 tablet (0.20 g) once daily), along with the standard therapy. All patients on the first day of admis-

sion and on the 12th-14th days of treatment underwent a step-by-step test in compliance with standard protocols, dynamometry of muscular strength of muscle groups and calculation of the percent ratio of muscular strength to mass were performed for all patients, and the strength of the respiratory muscles was measured according to maximal expiratory pressure at the oral cavity level using the Micro RPM (Respiratory Pressure Meter) device, the data was counted in pascals.

Table II. Indicators of psychological status in patients ($M \pm m$)

Parameter	Standard therapy Group 1		Standard therapy + paroxetine Group 2		p
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	
	1	2	3	4	
Anxiety manifestation (HADS score, points)	7±0.9	6.9±0.4	7.5±0.8	5.8±0.5	p1-3>0.05 p2-4>0.05
	p>0.05		p>0.05		
Depression manifestation (HADS score, points)	7.6±0.3	6.0±0.8	7.7±0.4	5.4±0.5	p1-3>0.05 p2-4>0.05
	p>0.05		p>0.05		
Depression manifestation (CES-D questionnaire, points)	18±0.7	16.5±0.2	19.9±0.9	15.2±0.2	p1-3>0.05 p2-4>0.05
	p>0.05		p>0.05		

To assess the level of depression, the HADS questionnaire and the CES-D self-questionnaire were used. Assessment of the severity of the patient's condition was conducted according to the Hospital Alert and Depression Scale (HADS) [9]. Patients' psychological status was assessed on the first day of admission and before the discharge from the hospital. The duration of treatment is due to the fact that this period was enough to overcome the characteristics of exacerbation in COPD.

Statistical calculations were performed using the STASTICA for Windows 8.0 software package. The data is presented in the form of a median (Me) and a quartile span [Q1: Q2] (percentiles are 25 and 75); as well as the mean value (M) and the standard error of mean value (m). Nonparametric methods of statistical analysis were used. In order to compare the quantitative indices in the unrelated groups, the Mann-Whitney test was used, and in the related ones – Wilcoxon test. To compare the frequencies of the binary sign in two unrelated groups, Fisher's criterion was used; in cases where the frequencies were less than 10, the χ^2 criterion with Yates correction. The analysis of the connection between the two characteristics was carried out by the Spearman method. The differences were considered reliable at a level of statistical significance less than 0.05.

RESULTS AND DISCUSSION

The assessment of treatment outcomes of COPD with the use of standard therapy and inclusion of paroxetine showed that the clinical effect was achieved in both groups. However, higher efficiency of treatment of exacerbations was obtained in patients, who additionally received paroxetine. The initial values of the indices in the compared groups were the same; after treatment, a more significant decrease was achieved in patients receiving combination therapy. Inclusion of this medication in the standard protocol for the treatment of exacerbations of COPD had a positive clinical effect, consisting of increasing the strength of skeletal and respiratory muscles, increasing the speed of ventilation of the lungs, increasing the tolerance to physical activity, increasing the oxygen

saturation, reducing the rate of cardiac contraction and respiratory rate (Table I).

In the group of combined treatment, we observed a positive change in the psychological status of patients: decrease in the manifestations of depression according to the scale of specialized questionnaires (Table II). Before treatment, the compared data were identical, which is confirmed by the absence of statistically significant differences between them ($p>0.05$).

Positive effect of paroxetine on somatopsychic manifestations of the disease – depression, is implemented due to the improvement of general clinical characteristics that significantly affect the mental status of the patient. In particular, physical activity of patients and tolerance to physical activity increase. In addition, the respiratory function improves, as a result of which the oxygenation of the blood is normalized. The positive dynamics of external respiration rates is to a large extent due to the increased physical possibilities of diaphragmatic respiration, which in patients with COPD is the only mechanism of effective inhalation due to pronounced emphysema and extremely limited chest capacity to volume increase. The improvement of the respiratory function associated with respiratory muscles is indicated by the increase of expiratory pressure at the level of the oral cavity.

The dependence of somatopsychic status on the state of external respiration and physical condition is confirmed by the data of a high level of correlation between the psychometric indices of depression and anxiety, revealed prior to treatment, with the main clinical characteristics of COPD. In particular, with OFV1 ($r = -0.72$; $p>0.05$), with the 6-minute step test distance ($r = -0.61$; $p>0.05$); with oxygen saturation after 6-minute step test ($r = -0.77$; $p>0.05$); with expiratory pressure in the oral cavity ($r = -0.53$; $p>0.05$).

Thus, paroxetine is a valid choice in the treatment of COPD. According to the data of evidence-based medicine, the medication demonstrates high efficiency and favorable safety profile, without exerting a negative effect on COPD, which is of key significance in the combined pathology treatment.

CONCLUSIONS

Approaching the choice of antidepressant for the relief of depressive disorders in women with severe degree COPD, one must take into account the effectiveness and favorable safety profile of the medication in a particular patient. In exacerbation of severe COPD, the level of depression in patients correlates with the severity of the main criteria: FEV1, the 6-minute step test distance, oxygen saturation after the 6-minute step test, expiratory pressure in the oral cavity. Upon the synchronization of the standard therapy, the level of depression in patients with exacerbation of severe COPD effectively decreases. It is advisable to prescribe paroxetine for 12-14 days (0.20 g once daily), as an addition to the standard therapy.

REFERENCES

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD, 2016). - [http : www. goldcopd. org](http://www.goldcopd.org)
2. Tzung-Yi Tsai et al. Increased risk and related factors of depression among COPD patients: a population-based cohort study: Electronic resource. BMC Public Health. 2013; 13. The mode of access: [http://www. biomedcentral. com](http://www.biomedcentral.com)
3. Moroz S.M. The problem of depression in patients with chronic somatic diseases. International Neurological Journal. 2008; 2 (18):20-25.
4. Asuka Iguchi et al. Relationship between Depression in Patients with COPD and Percent of Predicted FEV1, BODE Index and Health-Related Quality of Life [Text] Respir. Care 2013; 58 (2): 334-339.
5. Mironova N.V., Naryshkina S.V. Anxiety-depressive disorders in patients with COPD. Bulletin of Physiology and Pathology of Respiration. 2015; 55: 132-139.
6. Ovcharenko S.I. et al. Typology of personality disorders and disease response in COPD. Pulmonology. 2013; 2: 74-80.
7. Malyarov S.O. Depression in general practice: recommendations for the detection and treatment (information for the professional activities of health professionals). Center of psychosomatics and depression of the universal clinic "Oberig". 2011, 19 p.
8. Hickie I.B., Rogers N.L. Novel melatonin-based therapies: potential advances in the treatment of major depression. Lancet. 2011; 378: 621-631.
9. Chernogoriuk G.E., Fisenko A.Yu., Roslyakova Ye.P. et al. Correction of Anxiety and Depression in Patients during Exacerbations of COPD. Modern Problems of Science and Education. 2014; 6.

«Pharmacological study of biologically active substances and medicines for the correction of hemostatic disorders of various etiologies» 0117U004681.

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE

Anna A. Kapustianskaya

Shevchenko str. 23, 36000, Poltava, Ukraine

tel: +380954238862

e-mail: nusaykap@gmail.com

Received: 14.03.2018

Accepted: 10.05.2018

ALLERGENIC WEED POLLEN FORECAST UNDER THE MATHEMATICAL MODELING METHOD IMPLEMENTATION IN UKRAINE

WDRAŻANIE PROGNOZY PYLENIA CHWASTÓW NA PODSTAWIE METODY MODELOWANIA MATEMATYCZNEGO NA UKRAINIE

Irina I. Motruk¹, Michael Yu. Antomonov², Victoria V. Rodinkova¹, Olena E. Aleksandrova¹, Oleh V. Yermishev³

¹ NATIONAL PIROGOV MEMORIAL MEDICAL UNIVERSITY, VINNYTSYA, UKRAINE

² STATE INSTITUTION "O.M. MARZEEV INSTITUTE FOR PUBLIC HEALTH" OF MEDICAL SCIENCES ACADEMY OF UKRAINE, KYIV, UKRAINE

³ DEPARTMENT OF HUMAN AND ANIMAL PHYSIOLOGY, VASYL' STUS DONETSK NATIONAL UNIVERSITY, VINNYTSYA, UKRAINE

ABSTRACT

Introduction: Allergies are the most common reason of the chronic diseases in developed countries and represent an important medical, social and economic issue, the relevance of which is growing both in these countries and in Ukraine. The most famous of these allergens group is the pollen of *ambrosia* and pollen of *poaceae*, which are ubiquitously distributed in the subtropical and temperate climate.

The aim: The objective of our study was to develop the mathematical models, which will be able to indicate the probability of the pollen circulation, and thus these models can simplify the forecast of symptoms risk and improve the prophylaxis of pollinosis.

Materials and methods: The research was conducted on the basis of the research center of National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia in the years 2012-2014. A volumetric sampler of the Hirst type was used for the air sampling. The observation was conducted from the first of April to the thirty-first of October.

For the initial preparation of the tables and intermediate calculations, Excel software package was used. The software STATISTICA 10.0 was applied to calculate the average coefficients values and their statistical characteristics (beta-values, errors of the mean values, Student's t-test, veracity and the factors percentage contribution into the function variation).

Results: Statistically significant correlation between pollen concentrations of herbaceous plants and individual meteorological factors was found; classificational functions were designed by which it is possible to calculate the probability of presence or absence of *Artemisia* pollen in the atmosphere; the risks of increasing of the *Artemisia* pollen concentration are determined under exceeding of the critical temperature of 18°C, relative humidity of 67% and atmospheric pressure of 980 Pa.

Conclusions. The results of the research can be used to predict the emission of potentially hazardous concentrations of weed pollen grains in the atmosphere of the central region of Ukraine using the weather forecast.

KEY WORDS: weed pollen, meteorological factors, discriminant analysis, classificational functions, hay fever control

Wiad Lek 2018, 71, 3 cz. I, 592-598

INTRODUCTION

Allergies are the most common reason of the chronic diseases in developed countries and represent an important medical, social and economic issue, the relevance of which is growing both in these countries and in Ukraine, where there is a steady tendency according to the constant allergic pathology increasing and the population high allergy reaction [1, 2]. An important reason of the seasonal occurrence of allergies in many world's countries is the pollen of herbaceous plants [3, 4]. The most famous of these allergens group is the pollen of *ambrosia* [5, 6] and pollen of *poaceae*, which are ubiquitously distributed in the subtropical and temperate climate [7, 8, 9]. Even though the incidence of hay fever varies in different regions of the world [10, 11], weed pollen is one of the most important reasons of seasonal allergy emergence in Europe [8, 12]. Particularly, in addition to pollen of *ambrosia* and *poaceae*, the pollen of *artemisia*, which may have cross-reactivity with *ambrosia* pollen [13], is the important factor of the population sensitization [14,

15]. In previous research, which was carried out in Ukraine, it was determined that the main factor of sensitization in the southern and south-eastern regions of our country is the pollen of herbaceous plants, *ambrosia* and *artemisia* mostly [16], whereas in the central, western, northern, and also in the northeastern regions – there is a mixed population sensitivity to the pollen of both trees and herbaceous plants [17]. Therefore, the herbaceous plants' pollen as the pollinosis agent plays a significant role for the Ukrainian population of all regions. Obviously, period of weed and *poaceae* pollination has the particular importance in our country while it might be characterized by numerous outbreaks of allergic symptoms within the sensitive individuals. In addition, herbs, unlike tree flora, are characterized by a longer pollination period [18, 19], which causes their special practical significance as the seasonal allergy factor. A traditional method for the aerobiological data analysis, which proved its accuracy and efficiency during the last several decades of utility, is the regression analysis, which

Table I. The Relation between the Herbaceous Plants Pollination and the Meteorological Factors during the years 2012–2014

Meteorological factors	Statistical characteristics	Pollen's name		
		Artemisia (ARTE)	Ambrosia (AMBR)	Poaceae (POAC)
Wind direction	r	-0,029	-0,060	-0,017
	p	0,251	0,047	0,463
Wind speed	r	0,010	0,004	-0,018
	p	0,674	0,895	0,451
Air temperature	r	0,202	-0,062	0,074
	p	<0,001	0,041	0,002
Dew point	r	0,067	-0,108	0,015
	p	0,007	<0,001	0,541
Relative humidity	r	-0,093	-0,009	-0,055
	p	<0,001	0,763	0,020
Humidity deficiency	r	0,064	-0,100	0,006
	p	0,010	0,001	0,789
Atmospheric pressure	r	0,007	-0,008	-0,012
	p	0,790	0,790	0,611

Table II. The Regression Analysis Results of the Pollen Circulation of Artemisia during the years 2012–2014

Names of the variables	The coefficients of the regression equation and their statistical characteristics						Contribution (%)
	b	S_b	a	S_a	t_a	p_a	
Wind speed	0,088	0,041	0,083	0,039	2,161	0,031	1,010
Air temperature	0,713	0,100	0,130	0,018	7,145	<0,001	66,350
Relative humidity	0,304	0,093	0,017	0,005	3,261	0,001	12,070
Atmospheric pressure	-0,397	0,178	-0,002	0,001	-2,233	0,026	20,570

is used to simulate changes in the pollen concentration of plants, implemented in the modern systems of air content modelling [20, 21]. However, a disadvantage of the models, which are designed to show changes in pollen concentration on the certain location, is that the forecast is implemented simultaneously for the large area and does not show always accurately the regional features of the pollen circulation in the atmosphere. Moreover, in order to simplify the forecasting of pollen grains concentration in the air, it is important to figure out specific values of meteorological factors, when the intense pollen emission into the atmosphere may be observed during the main pollination period. The discriminant analysis can be used for this purpose as well [22].

THE AIM

Therefore, the objective of our study was to develop the mathematical models, which will be able to indicate the probability of the pollen circulation, and thus these models can simplify the forecast of symptoms risk and improve the prophylaxis of pollinosis.

MATERIALS AND METHODS

The research was conducted on the basis of the research center of National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia in the years 2012-2014.

A volumetric sampler of the Hirst type was used for the air sampling [22, 23]. The device was installed on the roof of National Pirogov Memorial Medical University at the chemical department building, at a relative altitude of 25 m. The observation was conducted from the first of April to the thirty-first of October. The microscope slides reading was carried out by the twelve vertical transects [24, 25]. According to the hourly data of Vinnytsia regional hydro-meteorological center, from the first of May to the thirty-first of October during 2012, 2013, 2014 years, seven meteorological factors were statistically processed: wind direction (WD), wind speed (WS), average daily air temperature (T), dew point (DP), relative humidity (RH), humidity deficiency (HD), atmospheric pressure (P).

For the initial preparation of the tables and intermediate calculations, Excel software package was used. The main part of the mathematical processing was performed using the standard statistical software package STATISTICA 10.0 portable. The software STATISTICA 10.0 was applied to calculate the average coefficients values and their statistical characteristics (beta-values, errors of the mean values, Student's t-test, veracity and the factors percentage contribution into the function variation). Discriminant analysis was used to found out the classification functions between meteorological parameters and pollen concentrations of certain species.

Table III. The Regression Analysis Results of the Pollen Circulation of Ambrosia during the year 2012

Names of the variables	The coefficients of the regression equation and their statistical characteristics						Contribution (%)
	b	S_b	a	S_a	t_a	p_a	
Air temperature	0,198	0,189	0,06	0,057	1,051	0,294	9,220
Relative humidity	-0,252	0,191	-0,022	0,016	-1,322	0,187	14,930
Atmospheric pressure	0,568	0,33	0,003	0,002	1,719	0,086	75,850

Table IV. The Regression Analysis Results of the Pollen Circulation of Poaceae during the years 2012–2014

Names of the variables	The coefficients of the regression equation and their statistical characteristics						Contribution (%)
	b	S_b	A	S_a	t_a	p_a	
Wind speed	-0,074	0,035	-0,054	0,026	-2,090	0,037	0,620
Relative humidity	-0,226	0,065	-0,010	0,003	-3,482	0,001	5,810
Atmospheric pressure	0,907	0,076	0,003	0	11,974	<0,001	93,570

RESULTS AND DISCUSSION

The majority of the revealed regularities were unidirectional, which were repeated year in, year out and conjugated correlation analysis was applied for estimating the relation between the pollen grain concentration and the substantial meteorological factors. The results of the correlation analysis during all three years of the research are represented in the table I. The results of the conducted research analysis during the 2012-2014 years (table I) revealed a direct correlation between the herbaceous flora's pollen distribution and the air temperature. There was not detected any correlation between the atmospheric pressure and pollen circulation of *ambrosia*, *artemisia* and *poaceae*. There was revealed the inverse correlation between the air relative humidity and the pollination of *artemisia* and *poaceae*. According to the literature sources, the cyclone is led by the low atmospheric pressure, wet weather with precipitation in summer. A less significant meteorological factor was the wind direction. Consequently, using a correlation analysis, it was indicated that the air temperature and the relative humidity are the main meteorological factors, which affect the pollen grain concentration and circulation. The less significant meteorological factors are: the atmospheric pressure, wind direction and wind speed, the humidity deficiency and the dew point. According to the correlation analysis results, the mathematical models were established, which represent the dependence of the pollen circulation on the meteorological factors. In this case, simple and linear multifactor regression functions were used as the mathematical models:

$$y = a_1 x_1 + a_2 x_2 + \dots + a_n x_n,$$

where y – pollen concentration, $x_1, x_2, \dots, x_n$ – meteorological factors, $a_1, a_2, \dots, a_n$ – models' parameters.

The model parameters values of the *artemisia*'s pollen grain are represented in the table II. Note here and further: β – the standardized regression coefficient; S_β – a standard error of the standardized regression coefficient; a – the regression coefficient; S_a – a standard error of the a -coefficient; t_a – Student's t -test; p_a – a significance; a_0 – a free coefficient.

Thus, the model of the pollen concentration variation in the 2012-2014 years had the following formula:

$$C_{\text{arte}} = 0,083 \times \text{Wind speed} + 0,13 \times \text{Air temperature} + 0,017 \times \text{Relative humidity} - 0,002 \times \text{Atmospheric pressure}$$

This model was adequate: $F = 285,5$; $p < 0,001$.

According to the regression analysis results during 2012-2014 years, it was established (table II) that the percentage of temperature contribution to the pollen circulation of *artemisia* is 66.350%, this is three times higher than the contribution of the atmospheric pressure and five times higher than the relative humidity contribution and 66 times than the air speed contribution. This is completely rational, as far as the plants pollination is directly dependent on the air temperature, relative humidity and atmospheric pressure. The model parameters values for the pollen grain of *ambrosia* are presented in the table. III. The model of *ambrosia*'s pollen variation during 2012 year looked the following way:

$$C_{\text{ambr}} = 0,06 \times \text{Air temperature} - 0,022 \times \text{Relative humidity} + 0,003 \times \text{Atmospheric pressure},$$

This model was adequate: $F = 47,203$; $p < 0,001$.

It is obvious from the table IV, that the atmospheric pressure has a significant positive effect on the pollen grain circulation of *ambrosia*, as the percentage contribution is 75.850%. The relative humidity (14,930%) and air temperature (9,220%) do not have a significant influence on the pollen products of *ambrosia*. In addition, it is indicated that the pollen concentration of *ambrosia* increases with the temperature increasing. The results of regression analysis of the pollen grain circulation of *ambrosia* during 2013, 2014 years and during 2012–2014 years are not statistically significant. The values of the model parameters of the pollen grain of *poaceae* are shown in the table IV. The model of the *poaceae*'s pollen variation during 2012–2014 years looked the following way:

$$C_{\text{poac}} = -0,054 \times \text{Wind speed} - 0,01 \times \text{Relative humidity} + 0,003 \times \text{Atmospheric pressure},$$

This model was adequate: $F = 393,26$; $p < 0,001$.

The most important factor of the study, which influenced

the distribution of *poaceae* during 2012-2014 years (table IV), was the pressure, the contribution rate of which is 93.57%. In addition, it is evident that *poaceae*'s pollen concentration decreases with the wind speed and relative humidity increasing. It is observed an increase of the pollen grain circulation with the simultaneous increasing of the atmospheric pressure. Thus, the main meteorological factors that influenced the pollen concentration of *artemisia* in 2012-2014 years are the air temperature, less significant is the atmospheric pressure and relative humidity; on the concentration of *poaceae*'s pollen in 2012-2014 years is the pressure, and on the concentration of *ambrosia*'s pollen grain in 2012 year is the pressure.

To determine the critical values of individual meteorological parameters, with deviations from which the increase in the pollen grain concentrations of *ambrosia* and *artemisia* and *poaceae* in the atmospheric air is expected, two samples were generated from the general data array: one sample is with appropriate pollen grain concentration variants, which is lower than average for pollination season, in the other - with the pollen grain concentration that is higher than average. For the meteorological critical value factor was applied the average value, between the mean arithmetic values, in the comparable samples, within the presence of statistically significant differences between them. It has been established, that the increase of *artemisia*'s pollen grain concentrations in air is expected in correspondence with the excess of the following critical values of meteorological factors: the air temperature (17,74°C), the dew point (10,62°C), the humidity deficiency (13,49 Mbar), the atmospheric pressure (980,75 hPa), and at a decrease below the critical values of relative humidity (66,955%), the wind direction (168,03°) and the wind speed (3,315 m/sec).

If we take into the consideration the pollen of *ambrosia*, then the pollen grain concentration increasing in the air is expected under the exceeding of such values of meteorological factors as: the wind direction (174,785°), the wind speed (3,385 m/sec), the atmospheric pressure (980,915 hPa), and within the decreasing, lower than the limit values of the dew point (9,95°C), the relative humidity (67,14%), the humidity deficiency (12,9 Mbar). *Poaceae*'s pollen concentration increasing is expected, if the wind direction is > 173,1°, the air temperature is > 17,425°C, the dew point is > 10,56°C, the humidity deficiency is > 13,64 Mbar, the relative humidity is < 67,525% and the atmospheric pressure is < 980,235 hPa. Consequently, it can be considered, that for herbaceous plants' pollen, the meteorological critical values factors, at which the expectations for a significant increase in the pollen grain concentration during the pollination season, are: the temperature, which is higher than 18°C, the pressure which is higher than 980 hPa, and the relative humidity which is less than 67%.

It was indicated, that the risk of *artemisia*'s pollen circulation under the critical temperature increasing of 18 °C is equal to $RR = 1,19, 1,17-1,21; p < 0,05$; the risk of *artemisia*'s pollen concentration increasing, within the simultaneous decreasing of the air relative humidity less than 68 % is equal to $RR = 1,08, 1,06 - 1,10; p < 0,05; p < 0,05$.

The low humidity causes the increase of *artemisia*'s pollen concentration.

It has been established that the risk of *artemisia*'s pollen concentration circulation increasing in correspondence with the exceeding of the critical pressure value of 981 hPa is equal to: $RR = 1,24, 1,21-1,27; p < 0,05$. High pressure causes *artemisia*'s pollen concentration increasing. It was statistically found out that: at the low humidity, there is a risk of the pollen grain of *artemisia* concentration increasing; the low temperature and pressure raises the risk of the pollen grain of *artemisia* concentration increasing. During the final stage of the data processing, the discriminant analysis was performed, according to which, the classificational functions were applied, which allowed to calculate the probability of the presence or absence of the herbaceous plants' pollen in the atmospheric air in Vinnytsya, in the case of the multifactorial meteorological parameters variations. The classificational functions for the standardized variables are as follows:

– the classificational functions for *artemisia*'s pollen absence ($ARTE_0$):

$ARTE_0 = -10419,00 + 8,51 \text{ Air temperature} + 2,64 \times \text{Relative Humidity} + 20,92 \text{ Atmospheric Pressure};$

– for *artemisia*'s pollen presence ($ARTE_1$):

$ARTE_1 = -10442,20 + 8,61 \text{ Air temperature} + 2,65 \times \text{Relative Humidity} + 20,94 \times \text{Atmospheric Pressure};$

– the classificational functions for *ambrosia*'s pollen absence ($AMBR_0$):

$AMBR_0 = -10411,10 + 8,35 \text{ Air temperature} + 2,62 \times \text{Relative Humidity} + 20,91 \times \text{Atmospheric Pressure};$

– for *ambrosia*'s pollen presence ($AMBR_1$):

$AMBR_1 = -10431,8 + 8,38 \text{ Air temperature} + 2,62 \times \text{Relative Humidity} + 20,93 \times \text{Atmospheric Pressure};$

– the classificational functions for *poaceae*'s pollen absence ($POAC_0$):

$POAC_0 = -10401,00 + 8,30 \text{ Air temperature} + 2,62 \times \text{Relative Humidity} + 20,89 \times \text{Atmospheric Pressure};$

– for *poaceae*'s pollen presence ($POAC_1$):

$POAC_1 = -10400,80 + 8,37 \text{ Air temperature} + 2,62 \times \text{Relative Humidity} + 20,88 \times \text{Atmospheric Pressure}.$

The overall forecast reliability during the entire observation period is 89,36% for the pollen of *artemisia*, for pollen of *ambrosia* – 92,05%, for the pollen of *poaceae* – 86,52%.

Thus, according to the results of the monitoring conducted in 2012-2014 (table I), it was established valid correlation between the distribution of the herbaceous flora's pollen and the air temperature ($r_{ARTE} = 0,202, r_{AMBR} = -0,062, r_{POAC} = 0,074, p < 0,05$).

The correlation was positive for *artemisia* and *poaceae*, which is corresponding with well known trends. The correlation was negative for *ambrosia*, which may be related to bad adaptation of *ambrosia* to warm and arid weather conditions [26, 27]. An inverse correlation was revealed between the air relative humidity and the pollination of the *artemisia* and *poaceae* ($r_{ARTE} = -0,093, r_{POAC} = -0,055, p < 0,05$). It relates to the fact that pollen grain change its physical properties, when the relative humidity increases, becoming heavier, which causes the loss of the pollen, en-

cumbered with moisture, from the air aerosol [28]. The less significant meteorological factors were: the wind direction ($r_{\text{AMBR}} = -0,06$), the dew point ($r_{\text{ARTE}} = 0,067$, $r_{\text{AMBR}} = -0,108$, $p < 0,05$) and the humidity deficiency ($r_{\text{ARTE}} = 0,064$, $r_{\text{AMBR}} = -0,1$, $p < 0,05$).

Consequently, applying the correlation analysis, it was found that the main meteorological factors, which influence the pollen grain concentration and distribution, are the temperature and relative humidity. The atmospheric pressure, wind direction, humidity deficiency and dew point are less significant meteorological factors. It coincided with the results of other research [29, 30, 31]. According to the regression analysis during the 2012- 2014 years, it was established that the partial temperature contribution to the *artemisia's* pollen distribution is 66.35% (table. II). This is three times more than the contribution of the atmospheric pressure, five times - than the contribution of the air relative humidity and 66 times more than the contribution of wind speed. This is logically, as far as the pollination of plants has a direct dependence on the air temperature, the relative humidity and the atmospheric pressure [26, 27]. The most important factor, which influenced the distribution of *poaceae* in the 2012-2014 years, was the atmospheric pressure, the partial contribution of which, was 93.57% (table III). It seems to be connected with anticyclonic air circulation, which is characterized by the high atmospheric pressure, in Northern Hemisphere in summer [32, 33]. Another important parameter was air temperature, which is noted as important for *poaceae* in other research [34, 35]. Concerning the influence of the meteorological factors on *ambrosia's* pollination, an adequate mathematical model was obtained only according to the results during the 2012 year, which differed from 2013 and 2014 with the highest average and maximum air temperature, the lowest average relative humidity, the highest average and maximum air velocity during the research period from the first of May to the thirty-first of October. The atmospheric pressure has a significant effect on the distribution of *ambrosia's* pollen grain, as far as the partial contribution of this parameter is 75.85%. The relative humidity (14.93%) and temperature (9.22%) less influenced the *ambrosia's* pollen production (table IV). Thus, the main meteorological factors, which influenced the pollen concentration of *artemisia* in 2012-2014, are temperature, less significant, the atmospheric pressure and relative humidity; on *ambrosia* and *poaceae* pollen concentration – the atmospheric pressure. In addition, *poaceae's* pollen concentration is decreasing, at the same time with the wind speed and relative humidity is increasing. It was observed that the pollen grain distribution increases with the atmospheric pressure increasing, which may be caused by the formation of favorable weather conditions for the distribution of pollen grain under the anticyclone conditions, for which the high temperatures, low humidity and high pressures are typical in summer.

By means of the discriminant analysis, the classificational functions were calculated, which allow us to calculate the probability of the presence or absence of the *artemisia*,

ambrosia and *poaceae* pollen in the air, under the individual changeable meteorological parameters (for standardized values of Air temperature, Relative Humidity and Atmospheric Pressure). These parameters, except the air pressure, are well-known factors, influencing weed pollen concentration in the atmosphere [36, 37, 38]. It is notable, that the obtained data are important for the proper allergy risk forecast and the particular control of the herbaceous plants pollination season, which are the source of the pollinosis symptoms among the population.

CONCLUSIONS

1. In our study, it was revealed, the inverse correlation between the wind speed and dew point ($r = -0.043$), the relative air humidity ($r = -0.095$) and the humidity deficiency ($r = -0.018$); the direct correlation between the air temperature and the dew point ($r = 0.530$), the humidity deficiency ($r = 0.179$) and the atmospheric pressure ($r = 0.021$); correlation between the air temperature and the relative air humidity with a negative value output ($r = -0.548$); a direct correlation between the dew point and the relative air humidity ($r = 0.15$) and the humidity deficiency ($r = 0.25$); the correlation between the relative air humidity and the humidity deficiency with positive value output ($r = 0.046$).
2. According to the research results of the correlation analysis during 2012-2014, it was found out the infallible relation ($p < 0.05$) between pollination of the herbaceous plants, related to the meteorological factors such as: the air humidity with the temperature and atmospheric pressure. Under the influence of the changeable meteorological factors, the herbaceous plants significantly transformed the pollination density.
3. According to the regression analysis results, the weather forecast models were established, nonetheless, it was revealed the dependence of the pollen distribution of *artemisia* on temperature, relative air humidity and pressure.
4. It was demonstrated that the distribution of *ambrosia's* pollen grains ($p < 0.05$) is affected by the atmospheric pressure, relative humidity and temperature.
5. The pressure and relative humidity were the most significant research factors, which caused the circulatory of *poaceae* in 2012-2014 years.
6. It was defined, that if the critical temperature exceeds the value of 18°C , the risk of increasing of *artemisia's* pollen concentration will be equal to: $\text{RR} = 1.19, 1.17-1.21$, $p < 0.05$. It was established, that if the critical air relative humidity decreases to the value of 67%, the risk of increasing of *artemisia's* pollen concentration will be equal to: $\text{RR} = 1.08, 1.06-1.10$, $p < 0.05$. It was found out, that when the critical pressure exceeds the value of 980 Pa, the risk of the distribution of *artemisia's* pollen concentration will be equal to: $\text{RR} = 1.24, 1.21-1.27$; $p < 0.05$.
7. According to the discriminant analysis proceeding, classificational functions were achieved, which can

be used to calculate the probability of the presence or absence of *artemisia's* pollen in the atmospheric air. The reliability of the probability calculation for these functions is highly tried and tested (from 86.52% for *poaceae's* pollen up to 92.05% for *ambrosia's* pollen grain).

REFERENCES

1. Ruby Pawankar. Allergic diseases and asthma: a global public health concern and a call to action, World Allergy Organization Journal, 2014, 7:55, <https://doi.org/10.1186/1939-4551-7-12>.
2. Mallol J., Crane J., von Mutius E., et al. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: a global synthesis. Allergol Immunopathol (Madr) 2013;41:73-851.
3. Charles W. Schmidt. Pollen Overload: Seasonal Allergies in a Changing Climate. Environ Health Perspect. 2016 Apr; 124(4): A70-A75, doi:10.1289/ehp.124-A70.
4. Barnes C. et al. "Climate Change and Our Environment: the Effect on Respiratory and Allergic Disease." The journal of allergy and clinical immunology. In practice 1.2 (2013):137-41.
5. Matthew L. Oswalt and Gailen D. Marshall. Ragweed as an Example of Worldwide Allergen Expansion Allergy Asthma Clin Immunol. 2008;4(3):130-135, doi: 10.1186/1710-1492-4-3-130.
6. Howard L., and Estelle Levetin. "Ambrosia Pollen in Tulsa, Oklahoma: Aerobiology, Trends, and Forecasting Model Development." Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology 2014;113.6:641-6.
7. García-Mozo H. Poaceae pollen as the leading aeroallergen worldwide: A review. Allergy, 2017;72(12):1849-1858.
8. D'Amato, L. Cecchi, S. Bonini et al. Allergenic pollen and pollen allergy in Europe G. Allergy. 2007;62(9):976-990.
9. Domínguez-Vilches, C. Galaín Airborne pollen in Córdoba City (Spain) and its implications for pollen allergy, Aerobiologia 2016;33(2):1-11.
10. M. Smith, S. Jäger, U. Berger et al. Geographic and temporal variations in pollen exposure across Europe. Allergy. 2014;69(7):913-92.
11. Wu J., Song L., Liu S. M. Investigation on airborne allergenic pollen and analysis on clinical data of pollinosis in Hohhot. OccuP and Health. 2013;29(3):266-269.
12. Puc M., Wolski T. Forecasting of the selected features of Poaceae (R. Br.) Barnh, Artemisia L. and Ambrosia L. pollen season in Szczecin, North-Western Poland, using Gumbel's distribution. Annals of Agricultural and Environmental Medicine. 2013;20(1):36-47.
13. Stach A., García-Mozo H., Prieto-Baena J. C. et al. Prevalence of Artemisia species pollinosis in western Poland: impact of climate change on aerobiological trends, 1995-2004. Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology. 2007;17(1):39-47.
14. RuiTang, Jin-LuSun, JiaYin, and ZhiLi. Artemisia Allergy Research in China, Biomed Res Int. Published online 2015;27. doi: 10.1155/2015/179426.
15. Rodinkova V., Palamarchuk O., Kremenska L. et al. The most abundant Ambrosia pollen count is associated with the Southern, Eastern and the Northern-Eastern Ukraine, Immunologia. 9(2-3):181.
16. Rodinkova V. Airborne pollen spectrum and hay fever type prevalence in Vinnytsya, central Ukraine. Acta Agrobot. 2015;68(4):383-389.
17. Lewis Ziska, Kim Knowlton, Christine Rogers et. al. Recent warming by latitude associated with increased length of ragweed pollen season in central North America, Proceedings of the National Academy of Sciences. 2011;108(10):4248-51.
18. Gennaro D'amato & Frits Th. M. Spieksma, Allergenic pollen in Europe. Grana, 1991;30(1):67-70.
19. Prank M., Chapman D. S., Bullock J. M., Rantio-Lehtimäki A. et al. An operational model for forecasting ragweed pollen release and dispersion in Europe. Agricultural and forest meteorology. 2013;182:43-53.
20. Sofiev M., Berger U., Prank M. et.al & Peuch V.-H. MACC regional multi-model ensemble simulations of birch pollen dispersion in Europe. Atmospheric chemistry and physics, 2015;15(14):8115-8130.
21. Hirst J. M. An automatic volumetric spore trap. Annals of Applied Biology. 1952;39(2):257-265.
22. Sánchez Mesa J., Galán C, Hervás C. The use of discriminant analysis and neural networks to forecast the severity of the Poaceae pollen season in a region with a typical Mediterranean climate. Int J Biometeorol. 2005;49(6):355-62.
23. Mozo H. G. (ed.) Minimum requirements to manage aerobiological monitoring stations included in a national network involved in the EAN. International Aerobiology Newsletter. 2011;72:1-2.
24. B. Sikoparija, C. Galán, M. SmithEAS QC Working Group. Pollen-monitoring: between analyst proficiency testing. Aerobiologia, 2017;33(2):191-199.
25. S. Johnsruda, H. Yangb, A. Nayakc, S. W. Punyasanaa. Semi-automated segmentation of pollen grains in microscopic images: a tool for three imaging modes. Grana. 2013;52(3):181-191.
26. K. Zink, H. Vogel, B. Vogel et al. Modeling the dispersion of Ambrosia artemisiifolia L. pollen with the model system COSMO-ART. Int. Journ. Biometeorol. – 2012;56:669-680.
27. Dombrowska A. The influence of weather conditions on the course of pollen seasons of alder (Alnus spp.), hazel (Corylus spp.) and birch (Betula spp.) in Lublin (2001-2006). Acta Agrobotica. 2008;61(1):53-57.
28. Deen W., Hunt L.A., Swanton C.J. Photothermal time describes common ragweed (Ambrosia artemisiifolia L.) phenological development and growth. Weed Sci. 1998;46:561-568.
29. Puc M. Meteorological factors and pollen season dynamics of selected herbaceous plants in Szczecin, 2004-2008. Acta Agrobotica. 2009;62(2):97-109.
30. Flonard M, Lo E, Levetin E. Increasing Juniperus virginiana L. pollen in the Tulsa atmosphere: long-term trends, variability, and influence of meteorological conditions. Int J Biometeorol. 2018;62(2):229-241.
31. Emberlin J., Jaeger S., Dominguez-Vilches E. et al. Temporal and geographical variations in grass pollen seasons in areas of Western Europe: An analysis of season dates at sites of the European pollen information system. Aerobiologia. 2012;16(3):373-379.
32. Barnes C., Pacheco F., Landuyt J. et al. The effect of temperature, relative humidity and rainfall on airborne ragweed pollen concentrations. Aerobiologia 2001;17:61.
33. Gioulekas D., Balafoutis C., Damialis A. et al. Fifteen years' record of airborne allergenic pollen and meteorological parameters in Thessaloniki, Greece Int J Biometeorol 2004;48:128.
34. Idalia Kasprzyk and Adam Walanus, Description of the main Poaceae pollen season using bi-Gaussian curves, and forecasting methods for the start and peak dates for this type of season in Rzeszów and Ostrowiec Św. (SE Poland), J. Environ. Monit., 2010;12:906-916.
35. Aboulaich N., Achmakh L., Bouziane H. et al. Effect of meteorological parameters on Poaceae pollen in the atmosphere of Tetouan (NW Morocco). Int J Biometeorol 2013;57:197.
36. István Matyasovszky, László Makra, Gábor Tusnády et. al. Biogeographical drivers of ragweed pollen concentrations in Europe. Theoretical and Applied Climatology 2017;113(3-4). DOI10.1007/s00704-017-2184-8.
37. Ł. Grewling, B. Sikoparija, C.A. Skjøth et. al. Variation in Artemisia pollen seasons in Central and Eastern Europe. Agricultural and Forest Meteorology, 2012;160:48-59.

38. Stefanic E, Kovacevic V, Lazanin Z. Airborne ragweed pollen concentration in north-eastern Croatia and its relationship with meteorological parameters. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* : AAEM, 2005;12(1):75-79.

The article is a fragment of the scientific work "Aerobiological monitoring as the basis for the development of allergologic prognosis for the prevention of seasonal allergies among the population" (state registration number 0112U003477). The topic is performed at the department of Pharmacy as well as the department of Pharmaceutical Chemistry, General Hygiene and Ecology department of Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University.

Explanation to the text of the article: Note here and further: AMBR – Ambrosia; ARTE – Artemisia; POAC – Poaceae.

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE

Irina I. Motruk

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

tel: +380977446912

e-mail: irinamotruk@ukr.net

Received: 10.03.2018

Accepted: 16.05.2018

OPISY PRZYPADKÓW
CASE REPORTS**PECULIARITIES OF CROHN'S DISEASE IN CHILDREN
– THE WAY FROM DIAGNOSIS VERIFICATION TO THE
DEVELOPMENT OF COMPLICATIONS (CLINICAL CASE)****ODMIENNOŚCI CHOROBY CROHNA U DZIECI
– DROGA OD WERYFIKACJI DIAGNOZY DO ROZWOJU
POWIKŁAŃ (OPIS PRZYPADKU KLINICZNEGO)****Tetyana O. Kryuchko, Olha A. Poda, Inna M. Nesina, Vira P. Harshman**DEPARTMENT OF PEDIATRICS NO. 2, HIGHER STATE EDUCATIONAL ESTABLISHMENT OF UKRAINE "UKRAINIAN MEDICAL STOMATOLOGICAL ACADEMY",
POLTAVA, UKRAINE**ABSTRACT****Introduction:** Despite increasing frequency of inflammatory diseases of the intestine in the children worldwide, verification of Crohn's disease (CD) diagnosis in pediatric practice has not studied yet and it is difficult for clinician to determine the stage of the disease.**The aim** of our study was to analyze clinical case of Crohn's disease (CD) in a child based on literature data and own monitoring.**Materials and methods:** 13 year old patient was involved in our examination who took complex lab and instrumental investigation, which allows verifying inflammatory intestinal pathology such as Crohn's disease.**Clinical case** of the disease demonstrates that clinical symptomatic picture, difficulties of differential diagnostics and the absence of effective interaction between relatives of the patient and doctor can't give the possibility to make correct diagnosis in pediatric practice and it can lead to complications of the development of disablement.**Conclusions:** Crohn's disease is a serious inflammatory intestinal disease that requires an interdisciplinary diagnostic approach for the successful verification of the diagnosis.**KEY WORDS:** intestinal disorders, Crohn's disease (CD), children

Wiad Lek 2018, 71, 3 cz. I, 599-602

INTRODUCTION

Inflammatory disorders of the intestine present chronic pathology of digestive organs in children. The frequency of such disorders significantly increases worldwide. Crohn's disease (CD) is the chronic, immune-mediated, granulomatous inflammatory disease of the digestive tract which can cover all regions but it is characterized by the damage of the subileum with the development of ileocolitis. Based on literature the spread of CD in children and teenagers varies in different European countries and contains from 50 to 70 cases per 100 000 population [1;2]. The increase of the frequency of the CD development is an important fact in comparison with ulcerative colitis in early childhood. But at the same time based on statistical data in 2014 in Ukraine 100 cases of CD in children were registered [3], and it can indicate the insufficient level of the diagnostics of early disease in pediatric practice.

Below clinical picture of Crohn's disease in 13-year old boy was presented. This clinical case will be interested and important for pediatricians and general practitioners (GP) and also for specialized physicians (gastroenterologists, hematologists, immunologists, infectiologists, child's surgeons) because there are definite difficulties of diagnostics of early disease.

THE AIM

The aim of our study was to analyze clinical case of Crohn's disease (CD) in a child based on literature data and own monitoring.

MATERIALS AND METHODS

13 year old patient was involved in our examination who took complex lab and instrumental investigation, which allows verifying inflammatory intestinal pathology such as Crohn's disease.

CLINICAL CASE

13 year old patient admitted to the gastroenterological department of the Regional Children's Hospital in March, 2014 with complains of periodic spastic pains in the abdominal region of diffuse character, but they appear in the right ileac region which do not depend on the food intake, emotional stresses, and physical activity, periodic nausea, liquid stool with admixtures of mucus to 3-4 times per day (during last two weeks with periodic blood), often bloating,

bad appetite, temperature rise to 37,5°C, general weakness, growth and weight retardation, which were manifested from early childhood. It is known that a child suffers from this disease from May 2012 (11-year old boy), when periods of temperature rise, weakness were appeared. A boy also periodically noticed liquid stool twice per day, the presence of which he and his relatives explained as emotional stresses and food intake. Inflammatory changes in blood like leucocytosis with neutrophil formula's change to left, increase of blood sedimentation rate to 35-40 mm/h, anemia based on temperature rise and he got antibacterial therapy. In August 2012 a child was hospitalized in the surgical department where he underwent surgical intervention of acute purulent paraproctitis. In two weeks after operation he was recurrently hospitalized with the diagnosis perianal fistula. Inflammatory changes of blood and the presence of subfebrile temperature curve were evaluated as the pathology of rectum. In September 2012 a child took a course of examination in children's gastroenterological department because he suffers from periodic diarrhea based on emotional stresses. A boy was examined by instrumental and lab methods of diagnostics but his parents refused from endoscopic examination. A child was discharged and he was under the care of pediatrician with such diagnosis as: irritable bowel syndrome with diarrhea, chronic superficial gastritis with remained acid-producing stomach function, exacerbation period, duodenal and gastric reflux, functional disorders of gallbladder, pituitary dwarfism. In 2013 periods of subfebrile temperature with the presence of inflammatory changes in blood were appeared. Out-patiently, he was examined on the markers of vital hepatitis and HIV-infection, systemic inflammatory diseases of connective tissue and TORHC infection, inoculation of biological liquids were done, X-ray of chest, CT of brain were also done. Periods of subfebrility stopped and changed into normal body's temperature. In November, 2013 a patient was hospitalized in Children's oncohematological department because he suffered from subfebrile temperature, poor medicamentous correction and anemia. He was received rectosigmoidoscopy in hospital, pathological changes on the visible region of colon were not noticed. After examination, which excluded the presence of oncohematological pathology a child was discharged under pediatrician's care. In March 2014 child's condition deteriorated and significant pains in the abdomen, episodes of liquid stool were appeared and the child saw the blood admixtures. He was hospitalized in Children's gastroenterological department with such complaints.

When a child was hospitalized, physical retardation was obvious. 13 year old boy had height 130 sm and body weight – 30 kg. Physical examination of cardiovascular, respiratory and urinary systems did not detect any significant changes. The abdomen is soft, free for palpation and it is moderately painful in gastroduodenal region and mostly in the right side of ileum. Based on results of complex lab investigation inflammatory changes in blood were detected – stab neutrophils - 23%, thrombocytes - $638 \times 10^9/l$, ESR – 40 mm/h, C-reactive protein (CRP) - 48 mg/l and anemia – Hb – 92 g/l, Ep – $3,96 \times 10^{12} /l$, col. ind. – 0,91.

General urine analysis, parameters of biochemical blood test, glycemia level were within normal limits. FOB (feces occult blood) is negative, parasite eggs were not found out, bacteriological feces examination is without pathology. During coprological examination, poor signs of distal colitic syndrome were seen (small number of mucus, leukocytes 15-20, erythrocytes – single in the preparation). Signs of superficial gastropathy were determined during fibrogastroduodenoscopy, transabdominal ultrasound investigation determined only the presence of gallbladder deformation. The deformity in the region of cecum was detected during X-ray investigation with contrast study, other parts of colon are without pathological changes. A patient was directed to investigate the fecal calprotectin because suspected inflammatory process of the intestine and relative's refusal from endoscopic examination. Indices of calprotectin practically exceed tenfold based on received results (480 mkg/gr). A child was made the main clinical diagnosis: ulcerative colitis, mild form, recurrent stage, active phase, without complications. Pathogenetic therapies (Mesalazine) in 50 mg/kg/day, enterosorbents, enzymes, sedative agents, probiotics were prescribed.

On the 12th day of hospital stay patient's condition deteriorated. Based on temperature rise to 38,5°C intense pain in hypogastrium was appeared (pains were significantly expressed in the right iliac region), and nausea, weakness were presented. Antiperistaltic formation of round shape with size 20*14 mm was detected and localized in right iliac region with single hyperechoic elements and increase of blood flow and increase of lymph nodes to 8 mm during ultrasound investigation. A child was directed for further examination in the surgical department because there was suspected appendix infiltrate. On the next day a child was operated: *right hemicolectomy* (removal of ileocecal edge of the intestine), ileocolic anastomosis was formed. Removed the part of small and large intestine (24 sm) was sent for histological investigation. *Morphological conclusion:* in the wall of the intestine there is infiltration of lymphocytes, histiocytes, plasmatic cells and field of granulation tissue with single gigantic Langerhans cells. Tumor growth was not detected. After rehabilitation period a child was discharged and sent for further hospitalization in gastroenterological department to determine treatment management with the diagnosis: Crohn's disease, ileocolitis, infiltration period, exacerbation phase, moderate stage, chronic level, complicated by intestinal stenosis, anemia 1st stage. During hospitalization a child was prescribed: partial bed rest and therapeutic nutrition and also it is recommended partial enteral nutrition (mixture Modulen IBD). Considering moderate stage of the disease, the presence of perianal damages, the development of complications such as stenosis of ileocecal region of the intestine, basic therapy including Mesalazine in the dosage 50mg/kg was added by intake of Azathioprine (Imuran) in the dosage 1 mg/kg during 4-6 weeks with subsequent gradual decrease and therapy continuation. Based on therapy general condition of the patient increases, painful syndrome reduces, stool normalizes, inflammatory changes of peripheral blood disappeared.

DISCUSSION

Nowadays the clear cause of Crohn's disease has not studied yet. According to modern presentations, disease is genetically determined with polygenic character and the development is induced by such factors as viral and bacterial agents, intestinal disorders, stress and others [4;5;6]. Among main risk factors which were defined by leading specialists of European organization (European Crohn's and Colitis Organisation, ECCO): relevant family history, infectious gastroenteritis, often intake of NSAID and smoking [7;8;9]. Clinical manifestations of Crohn's disease differ from variety and depend on localization of pathological process, disease stage and presence or absence of complications. The most common symptoms of the disease: colicky pain, chronic diarrhea, the presence blood in feces, which is present and visible only on the late stages of the disease, fever, often subfebrile character, anemia, poor appetite, weakness [10;11;12]. Presented by us clinical case is manifested by long-lasting diarrheal syndrome without visual presence admixture in feces, unstable periods of subfebrility and anemia, and it is characterized by the presence of Crohn's disease. According to literature, stomach lesion and duodenum lesion in Crohn's disease have similar signs with gastroduodenitis and the localization of inflammatory process in terminal regions of small intestine looks like acute appendicitis (by palpation in right ileac region soft formation can be present), and it was described in the clinical case. Many authors consider that in some cases (especially during involving the rectum in pathological process) Crohn's disease can be manifested as acute paraproctitis with different perianal manifestations – macerations, cracks, and fistula, and it leads to the therapy in the surgical department without timely verification of the correct diagnosis. An extremely important sign in the clinical picture of Crohn's disease in children is also a retardation in the body's growth / mass and sexual development, which, in the opinion of some researchers, in rare cases may be the only sign of the disease in childhood, long preceding the picture of diarrheal syndrome [11;13].

"Gold" standard of CD diagnostics has not found yet. The diagnosis can be confirmed by clinical manifestations and signs of endoscopic, histological, radiological and biochemical criteria of the disease. The main diagnostic methods of the investigation include clinical urine and blood analysis, biochemical blood test, microbiological stool test, occult blood feces analysis, ultrasound investigation of the intestine and abdominal organs, esophago-gastroduodenoscopy, irrigoscopy, ileocolonoscopy with obligatory biopsy from terminal region of ileum and all regions of large intestine. It should be noted the importance of ileocolonoscopy because terminal regions of small intestine (ileocec edge of intestine) and initial regions of large intestine indicate the pathological process. In presented case refusal from endoscopic investigation and previous endoscopy in incomplete stage (proctosigmoidoscopy) exclude the possibility to determine pathological process. As a result there is long-lasting chronic inflammation of

intestinal wall and leads to the formation of connective tissue and stenosis of the damaged part of the intestine. For the early diagnosis of inflammatory intestinal diseases, fecal biomarkers of inflammation, such as calprotectin, are also widely used at the present stage. These markers of neutrophil inflammation allow us to assess the intensity and prevalence of the inflammatory process in the intestine and are used for the purpose of differential diagnosis of organic and functional diseases [14;15]. These studies remain particularly relevant in pediatric practice, as they are non-invasive and allow for timely screening by identifying a group of patients who need an endoscopic examination as soon as possible. According to literature at increasing number of fecal calprotectin more than 50 mkg/gr in children, who are older 4 years old, colonoscopy with biopsy should be done to prove or disprove the diagnosis [6]. In the described clinical case, the child had a nearly tenfold increase in fecal calprotectin, which was a precursor for carrying out an endoscopic examination of the intestine. ECCO experts also recommend additional visualization studies (computer tomography enterography, enterotransmission, transabdominal ultrasound) that can detect disease in the intestinal wall and beyond and assess the state of mesenterium.

CONCLUSIONS

Presented clinical case clearly demonstrates the difficulties of early diagnosis of Crohn's disease in children. Such clinical manifestations as unexplained, poorly amenable to medical correction anemia, long periods of subfebrility, unstable diarrheal syndrome with prolonged absence of visible blood in the stool, as well as height and weight retardation and it doesn't not always give a cause for suspected Crohn's disease in the early stages and often "lead" the clinician from the timely diagnosis and the beginning of pathogenetic therapy.

To conclude it should be noted that Crohn's disease is a serious inflammatory intestinal disease that requires an interdisciplinary diagnostic approach for the successful verification of the diagnosis. Modern methods of diagnostics and therapy, provided in time for a suspected diagnosis, allow patients to avoid the development of complications, maintain stable periods of remission and improve the quality of life of children with this pathology.

REFERENCES

1. Benchimol EI, Fortinsky KJ, Gozdyra P et al. Epidemiology of pediatric inflammatory bowel disease: a systematic review of international trends. *Inflamm Bowel Dis*. 2011; 17(1):423–439.
2. Ruemmele FM, Veres G, Kolho KL et al. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2014 Oct; 8(10):1179–1207. <http://dx.doi.org/10.1016/j.crohns.2014.04.005>
3. Shadrin O.G. Bolezn Krona u detey: sostoyanie problemy i perspektivy ee resheniya v Ukraine [Crohn's disease in children: the state of the problem and the prospects for its solution in Ukraine]. *Health of Ukraine. Medical Newspaper*. 2015; 1: 3-5.

4. Denson LA. The role of the innate and adaptive immune system in pediatric inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2013; 19:2011–2020.
5. Ruel J, Ruane D, Mehandru S, et al. IBD across the age spectrum: Is it the same disease? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11:88–98.
6. Beketova G.V., Soldatova O.V. Bolezn Krona u detey i podrostkov (klinicheskaya lektsiya) [Crohn's disease in children and adolescents (clinical lecture)] «Pediatrics. Eastern Europe». 2017; 5(4):472–490.
7. Ananthakrishnan AN, Higuchi LM, Huang ES et al. Aspirin, nonsteroidal anti-inflammatory drug use, and risk for Crohn disease and ulcerative colitis: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2012;156:350–359.
8. Higuchi LM, Khalili H, Chan AT et al. A prospective study of cigarette smoking and the risk of inflammatory bowel disease in women. *Am J Gastroenterol*. 2012;107:1399–1406.
9. Gomollón F, Dignass A, Annese V. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. *J Crohns Colitis*. 2017 Jan; 11(1):3–25. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjw168
10. Ford AC, Moayyedi P, Bercik P et al. Lack of utility of symptoms and signs at first presentation as predictors of inflammatory bowel disease in secondary care. *Am J Gastroenterol*. 2015;110:716–724.
11. Denisova M.F., Chernega N.V., Muzyka N.N. i dr. Sravnitel'naya kliniko-paraklinicheskaya harakteristika yazvennogo kolita i bolezni Krona u detey [Comparative clinical and paraclinical characteristics of ulcerative colitis and Crohn's disease in children]. *Zdorove rebenka*. 2015; 2(70):10–15.
12. Harbord M, Annese V, Vavricka SR et al. The First European Evidence-based Consensus on Extra-intestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2016;10:239–254.
13. Grona V.N., Litovka V.K., Gunkin A.Yu. Ob osobennostyah kliniki i diagnostiki bolezni krona u detey [About the features of clinic and diagnostics of Crohn's disease in children]. *Zdorove rebenka*. 2009; 2(17):12–18.
14. Kryuchko T.O., Nesina I.M., Poda O.A., Kolenko I.O. Algoritm diferentsialnoyi diagnostiki zahvoryuvan kishhechnika u ditey [The algorithm of differential diagnosis of intestinal diseases in children]. *Dityachiy likar*. 2016; 3(48):21–24.
15. Pavlenko N.V., Voloshin K.V., Ganziy O.B. Vyznachennya markeriv kishhechnogo zapalennya u diagnostichnomu poshuku u ditey iz patologiiy kishhechnika [Determination of markers of intestinal inflammation in diagnostic search in children with intestinal pathology]. *Zdorove rebenka*. 2016;5.1 (73.1):47–50.

Given article was done within Initiative scientific and research work of HSEE of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy". «Study of pathogenetic mechanisms of realization of the most widespread diseases of childhood, optimization of diagnostics and treatment». Deadline for completion 2017-2021 (Number state registration - 0117.U004683).

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE

Olha A. Poda

23 Shevchenko Str., 36011, Poltava, Ukraine

tel.: +380532-606-491; mob. tel.: +38066-788-47-98

e-mail: olha.poda@gmail.com

Received: 09.03.2018

Accepted: 07.05.2018

МУЛЬТИСИСТЕМНАЯ АТРОФИЯ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ ОЛИВОПОНТОЦЕРЕБЕЛЛЯРНОЙ АТРОФИИ НА ФОНЕ СТЕНОЗИРУЮЩЕГО АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ СОСУДОВ

MULTISEMIC ATROPHY: A DESCRIPTION OF THE CLINICAL CASE OF OLIVOPONTOCEREBELLAR ATROPHY AGAINST THE BACKGROUND OF STENOSING ATHEROSCLEROTIC VASCULAR LESIONS

Екатерина А. Таряник, Наталья В. Литвиненко, Татьяна И. Пурденко, Виктория М. Гладкая, Татьяна В. Плужникова, Елена Н. Зябленко

ВЫСШЕЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧЕБНОЕ ЗАВЕДЕНИЕ УКРАИНЫ «УКРАИНСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ», ПОЛТАВА, УКРАИНА

Kateryna A. Taryanyk, Nataliya V. Lytvynenko, Tetiana I. Purdenko, Victoria M. Gladka, Tatyana V. Pluzhnikova, Elena N. Zyblenko

THE HIGHER STATE EDUCATIONAL INSTITUTION OF UKRAINE "UKRAINIAN MEDICAL STOMATOLOGICAL ACADEMY", POLTAVA, UKRAINA

РЕЗЮМЕ

Особенности начала, течения заболевания вызывает сложности в ранней диагностике и постановке правильного диагноза. Оливопонтоцеребеллярные атрофии отличаются широким полиморфизмом клинических проявлений. Есть необходимость в разработке новых методов симптоматического и нейропротекторного лечения, а также оптимизацию немедикаментозной терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: мультисистемная атрофия, оливопонтоцеребеллярная атрофия, диагностика

ABSTRACT

Features of the onset, the course of the disease causes difficulties in the early diagnosis and formulation of the correct diagnosis. Olivopontocerebellar atrophy is characterized by a broad polymorphism of clinical manifestations. There is a need to develop new methods of symptomatic and neuroprotective treatment, as well as the optimization of non-drug therapy.

KEY WORDS: multisystem atrophy, olivopontocerebellar atrophy, diagnostics

Wiad Lek 2018, 71, 3 cz. I, 603-606

ВВЕДЕНИЕ

Мультисистемная атрофия отличается преимущественным поражением базальных ганглиев, ядер ствола головного мозга, мозжечковых структур, вегетативных нейронов ствола и спинного мозга [1-5].

Название «мультисистемная атрофия» предложено Graham и Oppenheimer в 1969 году. Это понятие включало в себя все заболевания, которые характеризуются сочетанием паркинсонизма, мозжечковыми симптомами, пирамидными расстройствами и прогрессирующей вегетативной недостаточностью. Заболевание составляет 10—12% случаев синдрома Паркинсона.

Частота заболеваемости составляет 3 случая на 100 тыс. населения [4, 9]. Несколько лет назад в таких ситуациях выставлялся диагноз «стриатонигральная дегенерация», «синдром Шая-Дрейджера», «оливопонтоцеребеллярная атрофия». На сегодня, все они рассматриваются как клинические варианты одного заболевания, имеющие единую этиологию, патогенез и морфологию, но различающиеся преимущественной локализацией поражения [6].

Клинически мультисистемные атрофии проявляется сочетанием симптомов паркинсонизма с мозжечковыми и пирамидными нарушениями, вегетативной дис-

функцией. Заболевание чаще всего возникает в 50—60 лет и характеризуется быстрым прогрессирующим течением с летальным исходом в течение 5—7 лет [3, 5].

Диагноз основан на данных анамнеза, неврологического и соматического обследования, результатов нейровизуализации. Согласно общепринятым рекомендациям, для постановки диагноза следует использовать дополнительные исследования вегетативной нервной системы (пробы на вегетативную реактивность), электронейромиографию сфинктеров, другие нейровизуализационные исследования [7,8, 12,13].

В настоящее время принято выделять две разновидности мультисистемной атрофии в зависимости от доминирования в клинической картине мозжечкового или акинетико-ригидного синдрома. При преобладании поражения мозжечка, мы имеем место с оливопонтocerebellарной атрофией. В тех случаях, когда преобладают симптомы паркинсонизма, выставляется диагноз стриатонигральной дегенерации. При обоих вариантах присутствуют проявления прогрессирующей вегетативной недостаточности. Синдром паркинсонизма возникает у 90% больных с мультисистемной атрофией, начинается симметрично, однако приём препаратов леводопы у этих пациентов не даёт ожидаемого эффекта. Заболевание неуклонно прогрессирует, очень рано появляется постуральная неустойчивость. Кроме того, наблюдаются мозжечковые и вегетативные нарушения. [3, 4, 5, 8, 11, 12, 13].

В большинстве случаев мозжечковые расстройства развиваются параллельно с паркинсонизмом, но они часто скрываются за выраженной ригидностью и акинезией, что затрудняет их диагностику. Самым частым признаком считается атаксия ходьбы, У большей части больных наблюдается постуральный тремор, интенционный тремор. В некоторых случаях в начале заболевания признаки поражения мозжечка достаточно четко выражены, а затем угасают по мере нарастания паркинсонизма. У пациентов нарушается речь, часто имеет скандированный и смазанный характер, часто присоединяется монотонность, замедленность и приглушенность голоса [3, 5, 9, 12, 13].

На развернутых стадиях мультисистемной атрофии у пациентов выявляют симптомы поражения пирамидной системы: оживление рефлексов, наличие патологических стопных знаков.

Поражение передних рогов спинного мозга встречается редко, но это может вызывать слабость межреберных мышц и диафрагмы [9, 13,14].

При мультисистемной атрофии часто развивается бульбарный синдром за счёт вовлечения черепно-мозговых нервов. Особо опасным осложнением при заболевании есть паралич абдукторов голосовых связок, который выступает одним из патогномоничных признаков патологии и может быть причиной смерти от асфиксии. Для своевременной диагностики этого расстройства необходима ларингоскопия [1, 3, 5, 12,13].

Оливопонтocerebellарная атрофия — заболевание, в основе которого лежат дегенеративные изменения определённых структур мозга — олив, вентральных

ядер и волокон моста, белого вещества мозжечка и его ножек, проявляющееся прогрессирующей мозжечковой атаксией [1, 3, 9, 16, 17].

Заболевание является гетерогенным, поскольку встречаются как спорадические, так и наследственно-семейные формы [10, 19, 20]. Оливопонтocerebellарная атрофия, наследуется как по аутосомно-доминантному, так и по аутосомно-рецессивному типу.

Начальные симптомы могут быть невыраженными, что часто нельзя заподозрить точное время начала процесса. Иногда даже сам пациент и его родственники не могут указать причину появления симптомов.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Вашему вниманию представлен случай мультисистемной атрофии у пациента Б., 60 лет, которая длительное время оставалась нераспознанной.

Пациент Б., житель сельской местности, частный предприниматель, без вредных привычек, обратился за медицинской помощью к неврологу областной больницы в связи с нарастанием жалоб на нарушение речи, изменение походки, точных движений.

Из анамнеза известно, что пациент болеет в течении 5 лет, когда постепенно появилась нечёткость (смазанность) речи, шаткость при ходьбе. Обращался за помощью к докторам по месту жительства, лечился в течении нескольких лет по поводу сосудистой энцефалопатии на фоне распространённого остеохондроза позвоночника. С каждым годом отмечал нарастание симптомов, появилась повышенная утомляемость, слабость, сложности в выполнении точных движений.

При осмотре неврологом областной больницы выявлено, что бъективно: общее состояние больного удовлетворительное. В соматическом статусе патологии не выявлено. Артериальное давление 100/60 мм рт. ст. Кожные покровы бледные, дермографизм красный стойкий. Кожа конечностей сухая, шелушится. Данные лабораторных исследований (общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови) в пределах нормы, выявлено только повышение уровня общего холестерина до 7,5 ммоль/л.

В неврологическом статусе: сознание ясное, ориентирован, адекватен. Зрачки одинаковой величины, фотореакция и корнеальные рефлексы живые. Движения глазных яблок не ограничены. Выявлен хоботковый, ладонно-подбородочный рефлексы с двух сторон. Отмечается наличие мелкоразмашистого горизонтального нистагма с двух сторон. Речь дизартричная. Снижен рефлекс с задней стенки глотки и языка. Элементы дисфагии. Слух в норме. Лицо симметрично, язык по средней линии. Парезы отсутствуют. Отмечается повышение мышечного тонуса в правых конечностях по пластическому типу, гипотония — в левой нижней конечности. Рефлексы сухожильные и периостальные с верхних и нижних конечностей — повышены, D>S. Положительный симптомы Бехтерева, Россолимо на нижних конечностях. Выражена атаксия в позе Ромберга с открытыми

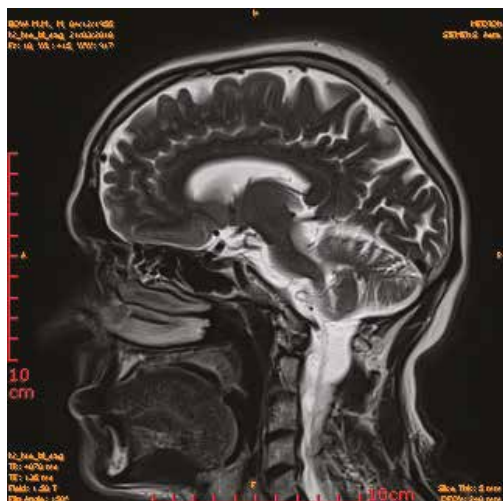


Рис. 1. МРТ головного мозга и шейного отдела позвоночника пациента Б., 60 лет.

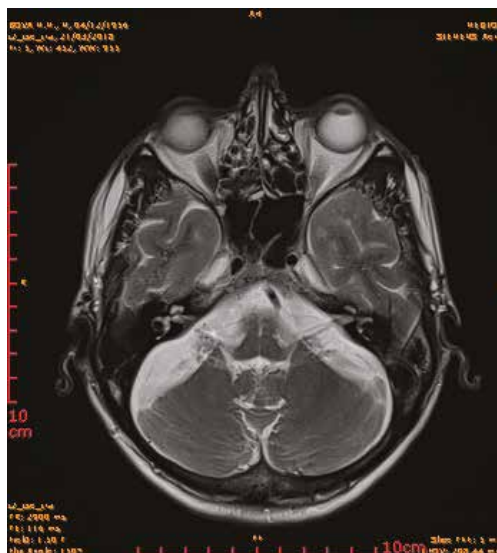


Рис. 2. МРТ головного мозга пациента Б., 60 лет.

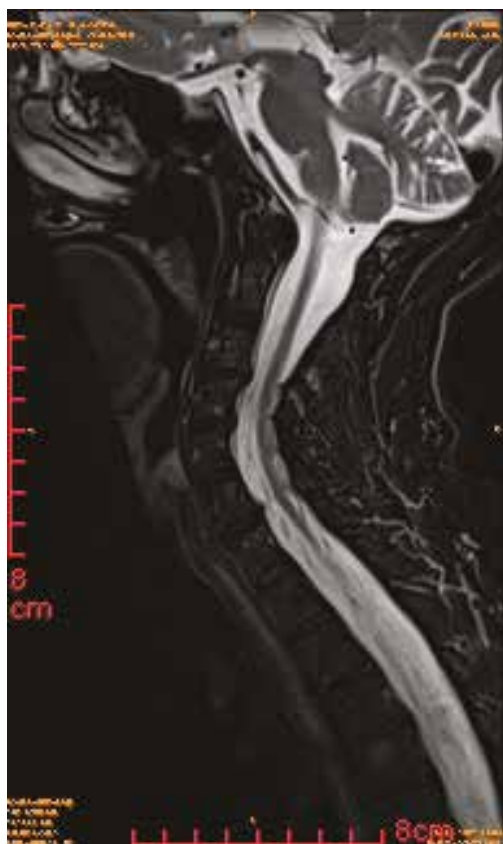


Рис. 3. МРТ головного мозга и шейного отдела позвоночника пациента Б., 60 лет.

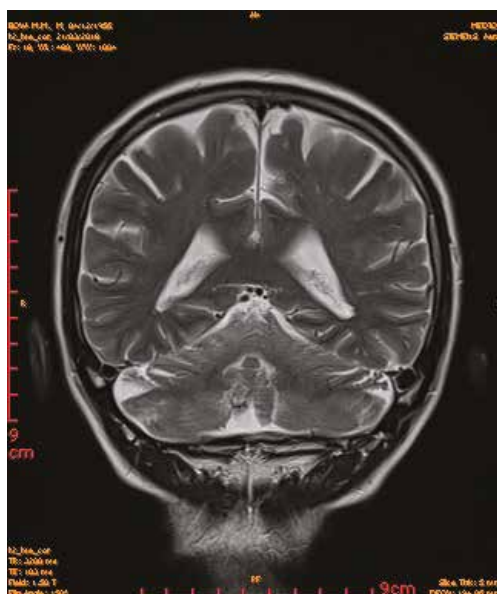


Рис. 4. МРТ головного мозга пациента Б., 60 лет.

глазами, падает – при закрытых. Координаторные пробы выполняет с интенцией с двух сторон, с акцентом справа. Поверхностная и глубокая чувствительность не нарушены. Походка с широко расставленными ногами, покачивание. Выраженная постуральная неустойчивость. Менингеальных знаков не выявлено. MMSE – 276.

Пациенту назначены дополнительные методы обследования, проведён дифференциальный диагноз со сле-

дующими заболеваниями: оливопонтocerebellарная дегенерация, поздняя мозжечковая атаксия, опухоль мозжечка, болезнь мотонейрона, миастенический синдром.

На глазном дне у больного выявлена ангиопатия сетчатки обоих глаз.

ЭКГ (20.03.2018г.) — синусовый ритм, ЧСС 68 уд в 1 минуту, признаки нагрузки на левый желудочек.

УЗДГ экстракраниальных сосудов на аппарате Siemens Acuson X300 (21.03.2018г.): УЗ признаки стенозирующего атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий с гемодинамически незначимым стенозом в области бифуркации внутренних сонных артерий, S-образной извитости правой позвоночной артерии. Экстравазальной компрессии левой позвоночной артерии.

ЭМГ конечностей, мышц лица (22.03.2018г.): данных за нарушение нервно-мышечной передачи, поражение периферического мотонейрона не выявлено.

Пациенту проведено МРТ головного мозга и шейного отдела позвоночника на аппарате Siemens Magnetom Aera (Германия) мощностью магнитного поля 1,5 Т.

МРТ головного мозга и шейного отдела позвоночника (21.03.2018г.): МР признаки церебральной микроангиопатии (Fazekas 2) с выраженными атрофическими изменениями и смешанной гидроцефалией; признаки «пустого» турецкого седла, остеохондроза и протрузий межпозвонковых дисков шейного отдела позвоночника, асимметрии позвоночных артерий (Рис. 1-4).

На основании жалоб, анамнеза болезни, жизни, результатов неврологического осмотра – мозжечковая атаксия, пирамидный синдром, акинетико-ригидный синдром, глазодвигательные нарушения, начинающееся когнитивное снижение, вегетативные расстройства; результатов параклинических методов обследования, пациенту выставлен клинический диагноз: Оливопонтоцеребеллярная дегенерация с выраженной мозжечковой атаксией, двусторонней рефлекторно-пирамидной недостаточностью, акинетико-ригидным синдромом, элементами дизартрии, дисфагии, когнитивным снижением. Стенозирующее атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий (по данным УЗДГ).

Пациенту проведено обследование и лечение в условиях неврологического отделения областной больницы: нейрометаболическая, общеукрепляющая терапия, амантадины, статины, массаж, ЛФК. Пациент выписан из отделения под наблюдения невролога по месту жительства.

ВЫВОДЫ

Таким образом, для постановки точного варианта мультисистемной атрофии необходимо строго учитывать особенности начала, течения заболевания, тщательно проводить неврологическое обследование с консультацией смежных специалистов, а также анализировать данных нейровизуализационных обследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Valikova T.A., Pugachenko N.V., Koroleva E.S. Multisistemnaya atrofiya: klinicheskiye proyavleniya. voprosy etiopatogeneza. Byulleten sibirskoy meditsiny. 2010;4:100-106.
2. Simanov R.V., Evtushenko S.K., Simonyan V.A., Savchenko E.A., Voropayeva T.Yu. Multisistemnaya atrofiya mozga kak naibolee veroyatnyy diagnoz u bolnogo shesti desyati let s parkinsonicheskim sindromom desyatiletney davnosti. Mizhnarodnyi nevrolohichnyi zhurnal. 2012; 5(51):86-90.
3. Elkin M.N. Mnozhestvennaya sistemnaya atrofiya. Nevrologicheskiy zhurnal. 1997; 6: 46—51.
4. Levin O.S. Progressiruyushchiy nadyadernyy paralich (bolezn Stala—Richardsona—Olshevskogo). Ekstrapiramidnyye rasstroystva: rukovodstvo po diagnostike i lecheniyu / pod red. V.N. Shtoka. I.A. Ivanovoy-Smolenskoj. O.S. Levina. Moskva: Medpress-inform; 2002; 176-195.

5. Levin O.S., Amosov N.A. Sovremennyye predstavleniya o mekhanizmax neyrodegeneratsii pri progressiruyushchem nadyadernom paraliche i multisistemnoy atrofii. Nevrologicheskiy zhurnal. 2003;4:50-57.
6. Quinn N. Multiple system atrophy. In: Marsden C.D., Fahn S. (Eds) Movement Disorders 3. Cambridge: Butterworth Heinemann; 1994; 262-282.
7. Levin O.S., Dokadina L.V. Epidemiologiya parkinsonizma i bolezni Parkinsona. Nevrologicheskiy zhurnal. 2005;5: 41-49.
8. Levin O.S., Fedorova N.V. Bolezn Parkinsona. Moskva: 2006. 256 p.
9. Casteiiani R. Multiple system atrophy: clues from inclusions. Am. J. Pathol. 1998. V. 153 (7). P. 671-676.
10. Dickson D.W., Lin W., Liu W. K. et al. Multiple system atrophy: a sporadic synucleinopathy. Brain Pathol. 1999; 9: 721-732.
11. Graham, JG and Oppenheimer, DR. Orthostatic hypotension and nicotine sensitivity in a case of multiple system atrophy. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1969; 32: 28-343.
12. Trufanov E.A. Differentsialnaya diagnostika bolezni Parkinsona i multisistemnoy atrofii. Mizhnarodnyi nevrolohichnyi zhurnal. 2013;3(57):28-34.
13. Moskovko S. P. Multisystemna atrofiya: opysannia hrupy 16 khvorykh. Medychni perspektyvy. 2005; 5 (1):65-69.
14. Doronina O.B., Aftanas L.I., Doronina K.S. Geterogennost klinicheskikh proyavleniy i biomarkery atipichnogo parkinsonizma. Nervnyye bolezni. 2017;2:35- 39.
15. Magzhanov R.V., Davletova A.I., Ibatullin R.A., Tunik V.F., Idrisova R.F., Bakhtiyarova K.Z. Trudnosti differentsialnoy diagnostiki progressiruyushchego nadyadernogo paralicha i bolezni Parkinsona. Annaly klinicheskoy i eksperimentalnoy nevrologii. 2016;10.4:58-61.16.
16. Wenning, GK, Stefanova, N, Jellinger, KA, Poewe, W, and Schlossmacher, MG. Multiple system atrophy: a primary oligodendroglialopathy. Ann Neurol. 2008; 64: 239–246.
17. Gilman, S, Low, P, Quinn, N et al. Consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. American Autonomic Society and American Academy of Neurology. Clin Auton Res. 1998; 8:359–362.
18. Brooks, DJ and Seppi, K. Proposed neuroimaging criteria for the diagnosis of multiple system atrophy. Mov Disord. 2009; 24: 949–964
19. Yoshida, M. Multiple system atrophy: alpha-synuclein and neuronal degeneration. Neuropathology. 2007; 27: 484–493.
20. Vidal, JS, Vidailhet, M, Elbaz, A et al. Risk factors of multiple system atrophy: a case-control study in French patients. Mov Disord. 2008; 23: 797–803.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Екатерина А. Таряник

Кафедра нервных болезней с нейрохирургией и медицинской генетикой ВГУЗУ

«Украинская медицинская стоматологическая академия»

ул. Петра Ротача, 15 кв. 65, 36022, Полтава, Украина

тел: +380669226575

e-mail: tkapolt@gmail.com

Прислана: 26.03.2018

Утверждена: 11.05.2018

МІОКАРДІАЛЬНИЙ МІСТОК ЯК ЄДИНА ПРИЧИНА ГОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ У ПАЦІЄНТІВ МОЛОДОГО ВІКУ

MYOCARDIAL BRIDGE AS THE ONLY CAUSE OF ACUTE CORONARY SYNDROME AMONG THE YOUNG PATIENTS

Людмила О. М'якінькова, Юрій В. Тесленко, Ірина В. Циганенко

ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ «УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ», ПОЛТАВА, УКРАЇНА

Liudmila O. Miakinkova, Yurii V. Teslenko, Irina V. Tsyhanenko

HIGHER STATE EDUCATIONAL INSTITUTION OF UKRAINE "UKRAINIAN MEDICAL STOMATOLOGICAL ACADEMY", POLTAVA, UKRAINE

РЕЗЮМЕ

Вступ: Міокардіальний місток (ММ) – вроджена аномалія розвитку коронарної артерії (КА), коли її частина занурена в міокард, який стискає КА в систолу та обмежує коронарний кровотік (КК). Переважно, така особливість КК не викликає клінічної симптоматики, т. я. потреби лівого шлуночка на 85% забезпечуються діастолічним наповненням. Зміни гемодинаміки при атеросклерозі, тахікардії, гіпертрофії посилюють коронарну недостатність, призводять до маніфестації клінічних симптомів ішемії міокарду.

Мета: Визначити особливості клінічного перебігу гострого коронарного синдрому (ГКС) на фоні ММ у пацієнтів молодого віку без ознак атеросклеротичного ураження КА.

Матеріали та методи: Проаналізовано 8 випадків ГКС у пацієнтів $28 \pm 8,5$ років, з ММ, виявленим при коронароангіографії (КАГ). Проводилось стандартизоване обстеження та консервативне лікування, трьом хворим – інтервенційне лікування. У одного хворого ГКС було виключено.

Результати: У обстежених пацієнтів ММ розташовувався в середній третині передньої міжшлуночкової гілки лівої КА (ПМШГ ЛКА). Причини маніфестації ГКС: тахікардія, спазм КА, індуковані ятрогенними факторами, гіпертрофія міокарду, гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП). Виявлений зв'язок між вираженістю клінічної симптоматики та протяжністю тунельованого сегменту, незалежно від ступеня систолічного стискання. Проаналізовано результати консервативного та інтервенційного лікування.

Висновки: ММ здатний викликати ішемію міокарда в пацієнтів без ознак коронарного атеросклерозу з додатковими гемодинамічними факторами ризику: тахікардія, спазм КА, гіпертрофія міокарда. Клінічна симптоматика ГКС частіше спостерігається у пацієнтів з локалізацією ММ в ділянці ПМШГ ЛКА, за рахунок перпендикулярного розташування м'язових волокон до КА, що збільшує її систолічну компресію. У пацієнтів з симптоматичним ММ базисна медикаментозна терапія бета-адреноблокаторами, покращує діастолічну функцію та кровонаповнення КА. Інтервенційне лікування пацієнтів молодого віку з ММ без ознак атеросклерозу КА має підвищений ризик рестенозу стенту.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: міокардіальний місток, гострий коронарний синдром, коронарна артерія

ABSTRACT

Introduction: Myocardial bridge is an inborn anomaly of coronary artery development, when a part of it is submerged in a myocardium, which is pressing the coronary artery to a systole and restrains coronary blood circulation. Generally this feature of coronary blood circulation does not cause any clinical symptoms because the 85% of coronary blood stream of the left ventricle is provided by diastolic filling. Hemodynamic changes in atherosclerosis, tachycardia, hypertrophy of myocardium are leading to the manifestation of clinical symptoms of ischemia.

The aim: The purpose of the investigation was to discover the features of clinical development of acute coronary syndrome caused by myocardial bridge of young patients without the features of atherosclerotic harm of coronary arteries.

Materials and methods: Eight cases of acute coronary syndrome among patients of $28 \pm 8,5$ years with myocardial bridge which was revealed during coronary angiography, were investigated. Standardized examination and conservative treatment of patients was held, except for three who have got interventional therapy.

Results: According to our investigation, myocardial bridge of all investigated patients was located in the middle of the third front interventricular branch of the left coronary artery. Causes of acute coronary syndrome manifestation were tachycardia, spasms of coronary artery, induced by iatrogenic factors hypertrophy of myocardium, hypertrophic cardiomyopathy. Connection between the manifestation of clinical symptoms and length of tunneled segment which did not depend on the level of systolic compression was discovered. The results of conservative and interventional treatment were analyzed.

Conclusions: Myocardial bridge can be the cause of myocardial ischemia among patients without signs of coronary atherosclerosis with additional hemodynamic risk factors such as tachycardia, spasms of coronary artery, hypertrophy of myocardium. Clinical symptomatology of the acute coronary syndrome is more often observed among patients whose myocardial bridge is located in the middle of the third front interventricular branch of the left coronary artery. This is caused by perpendicular location of muscle fibers to coronary artery that increases systolic compression. Diastolic function and blood filling of coronary artery can be improved due to the medication beta-blockers therapy of patients with symptomatic myocardial bridge. A higher risk of appearance of restenosis of the stent is possible due to interventional treatment of young patients with myocardial bridge without atherosclerosis of coronary arteries.

KEY WORDS: myocardial bridge, acute coronary syndrome, coronary artery

ВСТУП

ГКС – це група клінічних симптомів, що дозволяють запідозрити гострий інфаркт міокарду або нестабільну стенокардію. У клініці останнє десятиріччя такий діагноз зустрічається у пацієнтів починаючи з другої декади життя. Завдяки широкому впровадженню КАГ у хворих із клінічною симптоматикою ГКС визначають патологію коронарних артерій міокардальний місток, який в більшості діагностичних випадків обтяжує перебіг атеросклеротичного ураження КА[1]. Але у пацієнтів молодого віку, ММ може становити єдину причину розвитку ГКС.

Міокардальний м'язовий місток – це вроджена аномалія коронарних артерій, коли частина коронарної артерії занурена в міокард, тобто, м'язове волокно, розташоване над КА, здійснює компресію в систолу з стійким зменшенням її діаметра, яке триває до середньої, а іноді і пізньої фази діастолі, за рахунок чого обмежується КК в дистальній від ММ ділянці артерії, що зазвичай не викликає ніякої клінічної симптоматики. За літературними даними ММ зустрічається до 85% аутопсій, гемодинамічно значущий з них у 0,5 – 4,9% хворих[2].

Незважаючи на те, що КК лівого шлуночка на 85% забезпечується діастолічним наповненням, а лише 15% наповнення відбувається в період систоли, за наявності обтяжуючих факторів, таких як тахікардія, спазм коронарної артерії, які призводять до скорочення фази діастолі або виражена гіпертрофія міокарду, що порушує діастолічне розслаблення, може призвести до гемодинамічної коронарної недостатності, не пов'язаної з атеросклеротичним ураженням[3]. В даних ситуаціях діастолічний кровотік не в змозі забезпечити енергетичні потреби міокарда, що може викликати клінічну картину ГКС у пацієнтів молодого віку.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначити особливості клінічного перебігу гострого коронарного синдрому на фоні міокардального містка у пацієнтів молодого віку без ознак атеросклеротичного ураження коронарних артерій.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В нашій клініці за період з 2016 р. по 2017 р. було діагностовано 8 випадків розвитку ГКС у пацієнтів з ММ без ознак атеросклерозу коронарних артерій, вік пацієнтів становив від 19 до 39 років, середній вік $28 \pm 8,5$ років. Усі обстежувані в анамнезі мали індексну подію – ГКС, з приводу якого було проведено КАГ та виявлено ММ, який розцінено як причина гострого коронарного синдрому. Були проведені загальноклінічні та лабораторно-інструментальні методи обстеження. Усім хворим проводилися тест на тропонін І, ультразвукове дослідження серця, динамічне ЕКГ-спостереження. 7 хворих отримували стандартну базисну терапію з використанням В-адреноблокаторів,

антитромботичних засобів, статинів. Трьом хворим проведено інтервенційне лікування стентами з медикаментозним покриттям. У одного хворого діагноз ГКС було виключено за результатами КАГ.

Результати оцінювалися за параметричними та непараметричними методами. Повторний огляд пацієнтів проводився через 6 місяців та рік.

КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Маніфестація клінічних симптомів ГКС 6 обстежених хворих пов'язана з розвитком синусової тахікардії (частота серцевих скорочень становила від 85 до 120 за 1 хвилину. У одного хворого спостерігалась пароксизмальна тахікардія з ЧСС 218 ударів за 1хв.

За даними анамнезу захворювання до причин, які викликали тахікардію у наших хворих відносяться: інтоксикаційний синдром (1хворий); прийом у великій кількості нестероїдних протизапальних лікарських засобів (2 хворих); вживання стимулюючих препаратів та алкоголю (1 хворий); психоемоційний стрес та фізична перевтома (3 хворих). ММ поєднувались з іншими вродженими патологіями: гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП)(1 хворий), відкрите овальне вікно (1 хворий), rectus excavatum (1 хворий).

Згідно з лабораторно-інструментальними даними підвищений вміст тропоніну І був визначений у 4 пацієнтів з стійкою елевацією сегмента ST більше 2 мм, яким було встановлено діагноз інфаркт міокарда, тип II. З них у 2 пацієнтів сформувався патологічний зубець Q. У 4-х пацієнтів встановлений діагноз нестабільна стенокардія (Рис.1).

У одного фізично тренованого пацієнта з синусовою брадикардією (ЧСС 38 ударів за 1 хв.), без больового синдрому та підвищення тропоніну діагноз ГКС був встановлений на основі ЕКГ даних, де спостерігається елевація сегменту ST у правих та передніх грудних відведеннях. За ретроспективним аналізом попередніх ЕКГ, тенденція до подібної ЕКГ спостерігалась протягом останніх 2-х років, що і дало підстави для виключення ГКС. (Рис.2).

За даними ЕхоКГ фракція викиду лівого шлуночка була збережена в усіх хворих. У 3-х хворих виявлено гіпертрофію міокарду за рахунок потовщення стінки лівого шлуночка від 12 мм до 15 мм. У 1-го пацієнта в подальшому діагностовано ГКМП з товщиною міжшлуночкової перетинки 24мм.

За даними КАГ в усіх 8 пацієнтів міокардальний місток розташовувався в середній третині передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії (ПМШГ ЛКА). Систолічна компресія КА у обстежених пацієнтів становила від 20% до 95%. Середній відсоток ступеня систолічного звуження КА становив $61,8 \pm 21,5\%$. Довжина тунельованого сегменту КА становила від 20 мм до 60 мм. Середня протяжність міокардального містка наших пацієнтів становила $30 \pm 11,4$ мм.

За результатами КАГ трьом пацієнтам було використано первинну реперфузійну стратегію лікування з

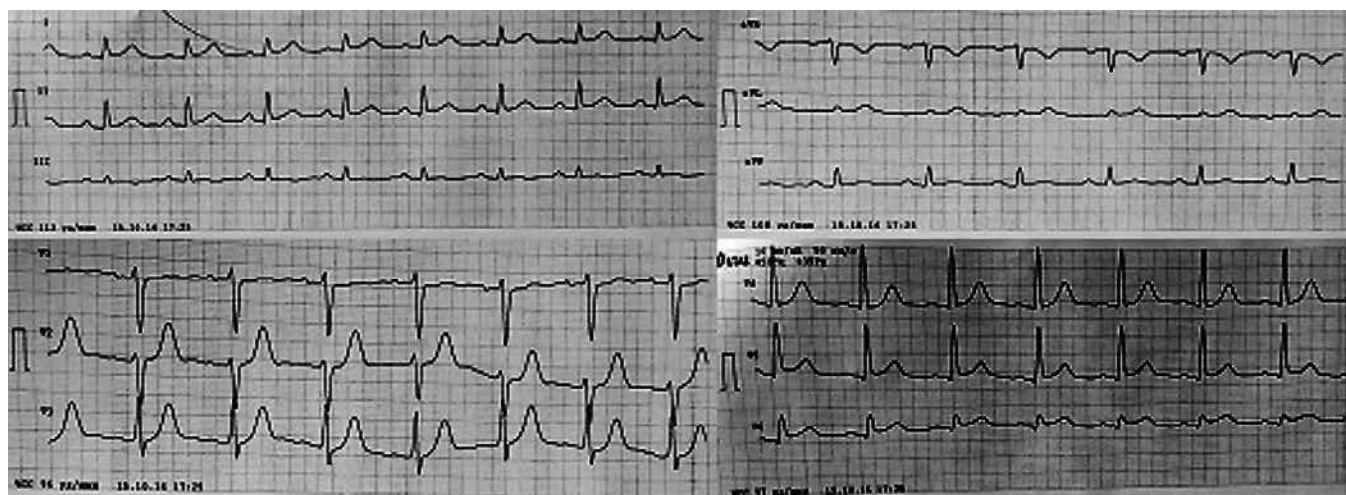


Рис. 1. ЕКГ пацієнта К., 21 р. ГКС з міокардіальним містком. Ступінь стискання ПМШГ ЛКА до 95%

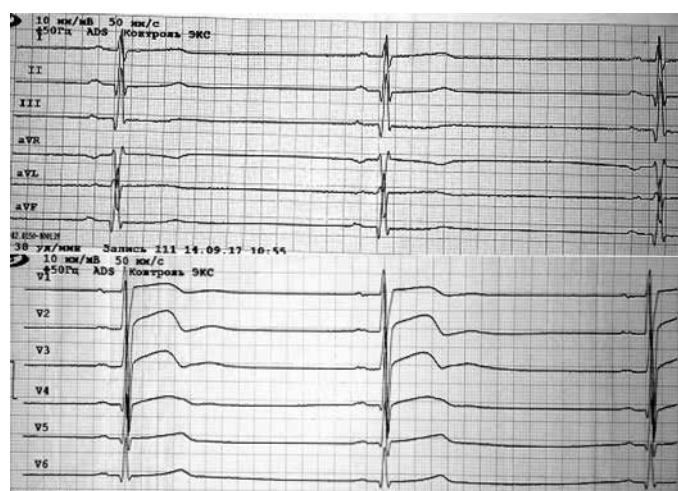


Рис. 2. ЕКГ пацієнта С., 21 р. з синусовою брадикардією

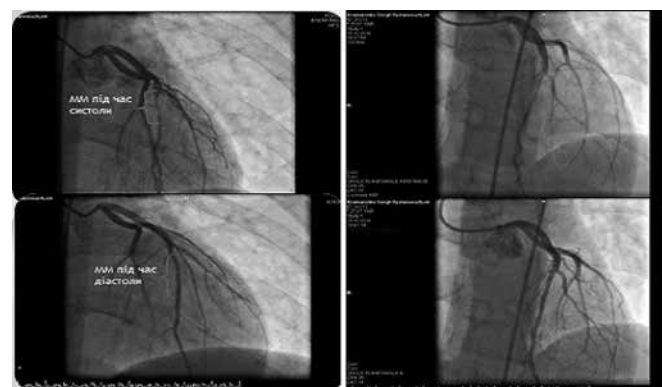


Рис. 3. Пацієнт К., 21 р. ГКС з міокардіальним містком. Ступінь стискання ПМШГ ЛКА до 95%. КАГ до та після стентування

використанням eluting-стентів (Рис.3). Двом пацієнтам було встановлено по 1 стенту довжиною 20 та 25 мм, одному пацієнту - 3 стента, оскільки протяжність міокардіального містка становила 60 мм. Незважаючи на

подвійну антитромбоцитарну терапію та статинотерапію у двох хворих протягом 6 місяців розвинувся гемодинамічно значимий рестеноз. Хворий з протяжністю ММ 60 мм був повторно стентований, без тривалого ефекту. В подальшому обом хворим проведено хірургічне лікування з приводу аортокоронарного шунтування.

Всі хворі, які отримували базисну консервативну терапію обстежені через 6 місяців та 1 рік після розвитку ГКС – в задовільному стані, толерантність до фізичного навантаження збережена.

Згідно літературних джерел, міокардіальний місток вперше було описано Reuman в 1737 році за даними аутопсії. На сьогодні прижиттєва діагностика ММ проводиться різними методами - комп'ютерної томографією, внутрішньосудинним ультразвуковим дослідженням, КАГ [4]. КАГ вважається «золотим стандартом» в діагностиці міокардіального містка, при виявленні типового «молочного ефекта» (обмеження коронарного кровотоку з плином крові у зворотньому напрямку) - феномена, який визначається як звуження коронарних артерій в фазу систоли і повне або часткове розширення в фазу діастолі. Для виникнення симптомів ішемії міокарда мають значення такі анатомічні характеристики ММ, як довжина тунельованого сегмента, глибина занурення в міокард, кут відносно м'язового шару, під яким КА входить у глибину міокарда та ступінь обструкції [5]. При КАГ вірогідність встановлення діагнозу ММ підвищує проведення провокаційних тестів (введення позитивних ізотропних засобів або нітрогліцерину), які використовують під час диференційної діагностики вазоспазму КА та ММ. За даними патологоанатомічного дослідження, ММ може покривати будь яку коронарну артерію, але частіше за все локалізується в басейні лівої коронарної артерії, її міжшлуночкової гілки [1,5]. Саме передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії проходить перпендикулярно до м'язового шару міокарда, при такому розташуванні буде спостерігатись найбільша компресія зануреної коронарної артерії. Гемодина-

мічно значущим вважається стискання КА у систолу більше 70% за результатами коронароангіографії. До особливостей гемодинаміки в ділянці тунельованої коронарної артерії відноситься фазова систолічна компресія вінцевої артерії з локальним підвищенням пікового тиску, стійке зменшення діаметру артерії не тільки у фазу систоли, коли артерія перетинається м'язовим волокном, що скорочується, а і діастолічного діаметру судини за рахунок ремоделювання ендотелію, підвищення лінійної швидкості кровоплину, а також ретроградного току крові і в цілому зниження резерву коронарного кровоплину в басейні передньої міжшлункової артерії.

Більша частина «носіїв» ММ є безсимптомними. Індукована тахікардія у пацієнтів з ММ ПМШГ ЛКА призводить до зменшення коронарного наповнення за рахунок вкорочення діастолі. *Вважають, що інтима інтрамурально зануреної КА не схильна до атеросклеротичного ураження, але систолічне зовнішнє здавлювання коронарної артерії, особливо у місцях входу та виходу міокардіального містка, може викликати травмування інтими коронарної артерії, пошкодження і десквамацію ендотелію КА, особливо при високій частоті серцевих скорочень, з агрегацією тромбоцитів і вазоспазму, що в результаті може також бути причиною розвитку ГКС, раптової смерті, аритмій та синкопальних станів [6].* Тахікардія має значний вплив на розвиток гострого коронарного синдрому в осіб молодого віку без ознак атеросклеротичного ураження КА.

Вираженість тахікардії у наших пацієнтів була більш значущою у розвитку ангінозного синдрому, ніж ступінь систолічного стискання КА. Збільшення довжини тунельованого сегмента КА, яка сягала від 20 мм до 60 мм, асоціювалось з посиленням типової ангінозної симптоматики. Відповідно, лікування ГКС у таких пацієнтів з застосуванням В-адреноблокаторів, в тому числі, внутрішньовенних, обумовлено патогенетичною необхідністю та має виражений позитивний ефект [7]. В іншому питанні лікування таких хворих залишаються дискусійними. Так, відсутність атеросклеротичного ураження КА у наших хворих ставить під сумнів необхідність застосування статинів. Нами було застосовано статинотерапію за очікуваними плейотропними ефектами: пригнічення синтезу ізопреноїдів – речовин, які діють як фактори росту на проліферацію клітин гладеньких м'язів судин, зменшення в'язкості плазми, коагуляції та агрегації; пригнічення активності макрофагів, покращення функції ендотелію [8].

Термін потрійної антитромботичної терапії у хворих з діагнозом нестабільна стенокардія було обмежено до 5 діб. Тривала подвійна антиромбоцитарна терапія до року рекомендована для хворих з інфарктом міокарда та пацієнтів, які отримали інтервенційне лікування.

Широке застосування стентування КА у пацієнтів з ММ стримують результати спостережень, описаних в літературі, щодо високого відсотку рестенозів. Автори описали

розвиток рестенозу стенту у пацієнтів з ММ протяжністю стентів в середньому яких становила 25 мм [9].

Ймовірною причиною рестенозу у наших пацієнтів була наявність таких факторів, як протяжність тунельованого сегменту (до 60 мм), поєднання ММ з ГКМП, при якій значно потовщений м'язовий шар та діастолічна міокардіальна жорсткість викликали значну компресію в ділянці стенту. Результати нашого спостереження, як і більшість досліджень, свідчать про необхідність ретельного зваження показань до малоінвазивного лікування пацієнтів молодого віку з ММ без ознак атеросклеротичного ураження КА. А саме: стентування ММ проводити при резистентності до медикаментозної терапії, невеликій довжині тунельованого сегмента та у хворих з додатковими показаннями, з урахуванням можливої необхідності подальшого шунтування вінцевої артерії.

ВИСНОВКИ

1. ММ здатний викликати ішемію міокарда в пацієнтів без ознак коронарного атеросклерозу з додатковими гемодинамічними факторами ризику: тахікардія, спазм коронарної артерії, гіпертрофія міокарда.
2. Клінічна симптоматика ГКС частіше спостерігається у пацієнтів з локалізацією ММ в ділянці ПМШГ ЛКА, за рахунок перпендикулярного розташування м'язових волокон до КА, що збільшує її систолічну компресію.
3. У пацієнтів з симптоматичним ММ лікування слід розпочинати з базисної медикаментозної терапії бета-адреноблокаторами, що покращує діастолічну функцію міокарду та кровонаповнення КА.
4. Інтервенційне лікування хворих молодого віку з ММ без ознак атеросклерозу КА має підвищений ризик розвитку рестенозу стенту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Bokeriia L. Miokardialnye mostiki. Bokeriia L., Sukhanov S., Sternik L. i dr. Moskva: Natsionalnyi tcentr, serdechno-sosudistoi khirurgii im A. N. Bakuleva Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk; 2013, 158 s.
2. Tetvadze I. Miokardialnye myshechnye mostiki (anatomii, diagnostika i lechenie): dis. kand. med. nauk: 14.01.05 / Tetvadze Inga, 2011; 147 s.
3. Sharma J, Hellenbrand W, Kleinman C. et al. Symptomatic myocardial bridges in children: a case report with review of literature. *Cardiol Young*. 2011;21:490–494.
4. Ian S. Rogers, Jennifer A. Tremmel, Ingela Schnittger. Myocardial bridges: Overview of diagnosis and management *Congenital Heart Disease*. 2017;12:619–623.
5. Bokeriia L. Miokardialnye myshechnye mostiki. *Embriologiya, anatomiya, patofiziologiya: Literaturnyi obzor*. Bokeriia L., Bokeriia O., Mozhina A. i dr. *Biulleten Natsionalnogo tcentra serdechno-sosudistoi khirurgii im A. N. Bakuleva Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk*. Moskva; 2010, T.11,1,(I):62-71.
6. Corban M., Hung O., Eshtehardi P. et al. Myocardial bridging: Contemporary understanding of pathophysiology with implications for diagnostic and therapeutic strategies. *J Am Coll Cardiol* 2014;63: 2346–2355.

7. Bose D., Philipp S. High-Resolution Imaging of Myocardial Bridging. New England Journal of Medicine 2008; 4: 358-392.
8. Fesenko E., Proshchaev K., Poliakov V. Pleiotropnyy effekt v statinoterapii i ikh rol v preodolenii problemy polimorbidnosti. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2012; 2: doi: science-education.ru/ru/article/view?id=5773
9. Attaran S, Moscarelli M, Athanasiou T et al. Is coronary artery bypass grafting an acceptable alternative to myotomy for the treatment of myocardial bridging? Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2013;16:347–349.

Робота є частиною НДР «Особливості перебігу та прогнозу метаболічного синдрому з урахуванням генетичних, вікових, гендерних аспектів хворих, наявності у них різних компонентів метаболічного синдрому і конкретної супутньої патології та шляхи корекції виявлених порушень» № 0114U001909

АДРЕСА ДЛЯ КОРЕСПОНДЕНЦІЇ

Людмила О. Мякінькова

Полтавській обласний клінічний кардіологічний диспансер

вул. Макаренка, 1а, Полтава, Україна

тел: +380660331359

e-mail: milamy2009@gmail.com

Надіслано: 02.03.2018

Затверджено: 04.05.2018