

Radomska Szkoła Wyższa w Radomiu

Radom University in Radom

Annual Reports of Education, Health and Sport 9781329899971

Edited by

Iwona Czerwińska Pawluk
Radosław Muszkieta
Hanna Żukowska
Wiesława Pilewska
Mariusz Klimczyk
Walery Zukow

<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/index>

<http://journal.rsw.edu.pl>

<https://pbn.nauka.gov.pl/search?search&searchCategory=WORK&filter.inJournal=49068>

<https://pbn.nauka.gov.pl/search?search&searchCategory=WORK&filter.inJournal=36616>

<http://elibrary.ru/contents.asp?titleid=37467>

Open Access

Radom 2013

Radomska Szkoła Wyższa w Radomiu

Radom University in Radom

Annual Reports of Education, Health and Sport 9781329899971

Edited by

Iwona Czerwińska Pawluk
Radosław Muszkieta
Hanna Żukowska
Wiesława Pilewska
Mariusz Klimczyk
Walery Zukow

<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/index>

<http://journal.rsw.edu.pl>

<https://pbn.nauka.gov.pl/search?search&searchCategory=WORK&filter.inJournal=49068>

<https://pbn.nauka.gov.pl/search?search&searchCategory=WORK&filter.inJournal=36616>

<http://elibrary.ru/contents.asp?titleid=37467>

Open Access

Radom 2013

Scientific Council

prof. zw. dr hab. geo. Z. Babiński (Poland), prof. zw. dr hab. med. T. Chumachenko (Ukraine), prof. zw. dr hab. techn. R. Cichon (Poland), prof. zw. dr hab. med. N. Dragomiretskaya (Ukraine),
prof. zw. dr hab. med. V. Ezhov (Ukraine), prof. zw. dr hab. geo. J. Falkowski (Poland), prof. zw. dr hab. med. A. Gozhenko (Ukraine), prof. zw. dr hab. geo. M. Grodzynski (Ukraine),
prof. zw. dr hab. I. Grygus (Ukraine), prof. zw. dr hab. med. A. Gudyma (Ukraine), prof. zw. dr hab. med. S. Gulyar (Ukraine), prof. zw. dr hab. med. W. Hagner (Poland),
prof. zw. dr hab. med. I. Karwat (Poland), prof. zw. dr hab. med. M. Kyryliuk (Ukraine), prof. zw. dr hab. med. Y. Limański (Ukraine), prof. zw. dr hab. geo. A. Melnik (Ukraine), prof. zw. dr hab. med. V. Mizin (Ukraine),
prof. zw. dr hab. med. B. Nasibullin (Ukraine), prof. zw. dr hab. geo. O. Obodovsky (Ukraine), prof. zw. dr hab. med. I. Samosiuk (Ukraine),
prof. zw. dr hab. med. L. Shafran (Ukraine), prof. zw. dr hab. med. I. Shmakova (Ukraine), prof. zw. dr hab. med. A. Svirskiy (Ukraine),
prof. zw. dr hab. O. Sokolov (Ukraine), prof. zw. dr hab. med. V. Stebliuk (Ukraine), prof. zw. dr hab. S. Yermakov (Ukraine),
prof. dr hab. med. A. Avramenko, doc. PaedDr. Elena Bendiková, PhD. (Slovakia), prof. dr hab. K. Buško (Poland), dr hab. med. E. Gozhenko (Ukraine), prof. dr hab. H. Knapik (Poland), dr hab. R. Muszkieta (Poland),
prof. dr hab. med. W. Myśliński (Poland), prof. dr hab. M. Napierała (Poland), prof. dr hab. M. Pastuszko (Poland), prof. dr hab. K. Prusik (Poland), prof. dr hab. M. Zasada (Poland),
dr med. L. Butskaia (Ukraine), dr I. M. Batyk (Poland), dr M. Cieślicka (Poland), dr med. M. Charyznska-Gula (Poland), doc. dr n. med. V. Cherny (Ukraine), dr med. K. Cywinski (Poland),
dr med. I. Czerwinska Pawluk (Poland), dr biol. S. Dolomatov (Ukraine), dr med. M. Dzierzanowski (Poland), dr med. M. Hagner-Derengowska (Poland), dr med. B. Jędrzejewska (Poland),
dr med. U. Kazmierczak (Poland), dr med. K. Kiczuk (Poland), dr Z. Kwaśnik (Poland), dr med. T. Madej (Poland), dr med. E. Mikołajewska (Poland), dr D. Mikołajewski (Poland),
dr med. B. Muszyska (Poland), dr med. A. Nalazek (Poland), dr med. N. Novikov (Ukraine), dr med. K. Nowacka (Poland), dr med. G. Polak (Poland), dr med. P. Prokopczyk (Poland),
dr med. A. Radzińska (Poland), dr med. L. Stępińska (Poland), dr Daves Sirich (Republic of India), doc. dr A. Skaliy (Ukraine), dr T. Skaliy (Ukraine),
dr B. Stankiewicz (Poland), dr med. E. Trela (Poland)

Editorial Board

Stefán Adamcak (Slovakia), Pavol Bartík (Slovakia), Elena Bendíková (Czech Republic), Janusz Bielski (Poland), Krzysztof Buško (Poland), Mirosława Cieślicka (Poland), Jerzy Eksterowicz (Poland), Włodzimierz Erdmann (Poland),
Tomasz Frolowicz (Poland), Attila Gilányi (Hungary), Igor Grygus (Ukraine), Halina Gula-Kubiszewska (Poland), Paweł Izdebski (Poland), Sergii Iermakov (Ukraine), Tetyana Iermakova (Ukraine), Jana Jurikova (Czech Republic),
Vlastimila Karaskova (Czech Republic), Jacek Klawe (Poland), Mariusz Klimczyk (Poland), Alicja Kostencka (Poland), Frantisek Langer (Czech Republic), Elgizus Madejski (Poland), Jiri Michal (Slovakia), Ludmila Miklanikova
(Czech Republic), Emilia Mikołajewska (Poland), Viktor Mishchenko (Ukraine), Stanisław Mocek (Poland), Mirosław Mrozakowski (Poland), Radosław Muszkieta (Poland), Anna Nalazek (Poland), Marek Napierała (Poland),
Jerzy Nowocień (Poland), Piotr Oleśniewicz (Poland), Władysław Pańczyk (Poland), Wiesława Pilewska (Poland), Mirosława Pridalova (Czech Republic), Krzysztof Prusik (Poland), Krzysztof Sas-Nowosielski (Poland), Aleksandr Skaliy
(Ukraine), Tetyana Skaliy (Ukraine), Ewa Sokolowska (Poland), Błażej Stankiewicz (Poland), Robert Stepiak (Poland), Aleksander Stula (Poland), Naoki Suzuki (Japan), Mirosława Szark-Eckardt (Poland), Maciej Świątkowski (Poland),
Hryhoriy Tereshchuk (Ukraine), Hryhoriy Vasjanovicz (Ukraine), Mariusz Zasada (Poland), Tetyana Zavorodnya (Ukraine), Walery Żukow (Poland), Hanna Żukowska (Poland)

Advisory Board

Zygmunt Babiński (Poland), Yuriy Briskin (Ukraine), Laszlo Csemoch (Hungary), Kazimierz Denek (Poland), Mirosław Dutchak (Ukraine), Karol Gorner (Slovakia), Kazimierz Kochanowicz (Poland), Jerzy Kosiewicz (Poland),
Stanisław Kowalik (Poland), Tadeusz Maszczyk (Poland), Mikolaj Nosko (Ukraine), Jerzy Pośpiech (Poland), Eugeniusz Prystupa (Ukraine), Robert Szeklicki (Poland), Jiika Ulrichova (Czech Republic).

Reviewers:

prof. zw. dr hab. geo. Z. Babiński (Poland), doc. PaedDr. Elena Bendiková, PhD. (Slovakia), prof. zw. dr hab. med. T. Chumachenko (Ukraine), prof. zw. dr hab. techn. R. Cichon (Poland),
prof. zw. dr hab. med. N. Dragomiretskaya (Ukraine), prof. zw. dr hab. med. V. Ezhov (Ukraine), prof. zw. dr hab. geo. J. Falkowski (Poland), prof. zw. dr hab. med. A. Gozhenko (Ukraine), prof. zw. dr hab. geo. M. Grodzynski (Ukraine),
prof. zw. I. Grygus (Ukraine), prof. zw. A. Gudyma (Ukraine), prof. zw. dr hab. med. S. Gulyar (Ukraine), prof. zw. dr hab. med. W. Hagner (Poland), prof. zw. dr hab. med. I. Karwat (Poland), prof. zw. dr hab. med. M. Kyryliuk (Ukraine),
prof. zw. dr hab. med. Y. Limański (Ukraine), prof. zw. dr hab. geo. A. Melnik (Ukraine), prof. zw. dr hab. med. V. Mizin (Ukraine), prof. zw. dr hab. med. B. Nasibullin (Ukraine),
prof. zw. dr hab. geo. O. Obodovsky (Ukraine), prof. zw. dr hab. med. I. Samosiuk (Ukraine), prof. zw. dr hab. med. L. Shafran (Ukraine), prof. zw. dr hab. med. I. Shmakova (Ukraine),
prof. zw. dr hab. O. Sokolov (Ukraine), prof. zw. dr hab. med. V. Stebliuk (Ukraine), prof. zw. dr hab. S. Yermakov (Ukraine),
prof. dr hab. med. A. Avramenko, prof. dr hab. K. Buško (Poland), dr hab. med. E. Gozhenko (Ukraine), prof. dr hab. H. Knapik (Poland), prof. zw. dr hab. geo. A. Melnik (Ukraine),
prof. dr hab. R. Muszkieta (Poland), prof. dr hab. med. W. Myśliński (Poland), prof. dr hab. M. Napierała (Poland), prof. dr hab. M. Pastuszko (Poland), prof. dr hab. K. Prusik (Poland),
prof. dr hab. M. Zasada (Poland), prof. dr hab. med. W. Żukow (Poland),
dr I. M. Batyk (Poland), dr med. L. Butskaia (Ukraine), doc. dr n. med. V. Cherny (Ukraine), dr M. Cieślicka (Poland), dr med. I. Czerwinska Pawluk (Poland), dr biol. S. Dolomatov (Ukraine),
dr med. N. Novikov (Ukraine), doc. dr A. Skaliy (Ukraine), dr T. Skaliy (Ukraine), dr B. Stankiewicz (Poland), dr med. E. Trela (Poland)

Editors-in-Chief

Anatoliy Gozhenko

Walery Żukow

Co-editors

Radosław Muszkieta

Marek Napierała

Associate Editors

Iwona Czerwinska Pawluk

Mariusz Klimczyk

Mirosława Cieślicka

Adam Szulc

Secretary

Bartłomiej Niespodziński

© The Author(s) 2013.

This articles is published with Open Access at Annual Reports of Education, Health and Sport of Radomska Szkoła Wyższa w Radomiu, Poska, Radom University in Radom, Poland
Open Access This articles is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the
original author(s) and source are credited.



Attribution — You must attribute the work in the manner specified by the author or licensor (but not in any way that suggests that they endorse you or your use of the work). Noncommercial — You may not use this work for
commercial purposes. Share Alike — If you alter, transform, or build upon this work, you may distribute the resulting work only under the same or similar license to this one.
Declaration on the original version. Because of the parallel version of the magazine publishing traditional (paper) and of electronic (online), Editors indicates that the main version of the magazine is to issue a "paper"

Zawartość tegoż czasopisma jest objęta licencją Creative Commons Uznanie autorstwa-Użycie niekomercyjne-Na tych samych warunkach 3.0

Publishing House: Radomska Szkoła Wyższa w Radomiu, Radom University in Radom Str. Zubrzyckiego 2 26-600 Radom Tel.: +48 48 383 66 05 med.@rsw.edu.pl
Printing House: Radomska Szkoła Wyższa w Radomiu, Radom University in Radom Str. Zubrzyckiego 2 26-600 Radom Tel.: +48 48 383 66 05 med.@rsw.edu.pl

ISBN 9781329899971

Liczba znaków: 736 000 (ze streszczeniami i okładką). Liczba grafik: 120 x 1 000 znaków (ryczalt) = 120 000 znaków.

Razem: Liczba znaków: 836 000 (ze streszczeniami, okładką i grafikami) = 20,9 arkuszy wydawniczych.

Number of characters: 736 000 (with abstracts). Number of images: 120 x 1000 characters (lump sum) = 120 000 characters.

Total: Number of characters: 836 000 (with abstracts, summaries and graphics) = 20,9 sheet publications.

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.46021>

Content:

Introduction 5

Meshcheryakova A. V. The BPPV in women of perimenopause. gender differences, diagnostic features and clinics. [in] Czerwińska Pawluk Iwona Ed., Muszkieta Radosław Ed., Żukowska Hanna Ed., Pilewska Wiesława Ed., Klimczyk Mariusz Ed., Zukow Walery Ed. Annual Reports of Education, Health and Sport 9781329899971. RSW. Radom. 2013. 7-14. ISBN 9781329899971. © The Author(s) 2013. This articles is published with Open Access at Annual Reports of Education, Health and Sport. RSW. Radom. Poland.

Shitikov T. До питання реабілітації осіб з психосоматичними розладами, що перенесли легку черепно-мозкову травму = To the questions of treatment of the psychological and vegetative disorders patients with brain traumatic syndrome. [in] Czerwińska Pawluk Iwona Ed., Muszkieta Radosław Ed., Żukowska Hanna Ed., Pilewska Wiesława Ed., Klimczyk Mariusz Ed., Zukow Walery Ed. Annual Reports of Education, Health and Sport 9781329899971. RSW. Radom. 2013. 15-23. ISBN 9781329899971. © The Author(s) 2013. This articles is published with Open Access at Annual Reports of Education, Health and Sport. RSW. Radom. Poland.

Zakharenko N., Mudriy A., Stebliuk V. Features of pain perception in women with genital endometriosis, primary and secondary dysmenorrhoea and their importance in the planning of rehabilitation. [in] Czerwińska Pawluk Iwona Ed., Muszkieta Radosław Ed., Żukowska Hanna Ed., Pilewska Wiesława Ed., Klimczyk Mariusz Ed., Zukow Walery Ed. Annual Reports of Education, Health and Sport 9781329899971. RSW. Radom. 2013. 24-29. ISBN 9781329899971. © The Author(s) 2013. This articles is published with Open Access at Annual Reports of Education, Health and Sport. RSW. Radom. Poland.

Sokolov Oleksandr, Morozova Olga. Fuzzy ontological knowledge representation for the training of medical terminology. [in] Czerwińska Pawluk Iwona Ed., Muszkieta Radosław Ed., Żukowska Hanna Ed., Pilewska Wiesława Ed., Klimczyk Mariusz Ed., Zukow Walery Ed. Annual Reports of Education, Health and Sport 9781329899971. RSW. Radom. 2013. 30-39. ISBN 9781329899971. © The Author(s) 2013. This articles is published with Open Access at Annual Reports of Education, Health and Sport. RSW. Radom. Poland.

Hagner-Derengowska Magdalena, Trela Ewa, Nowacka Krystyna, Konecki Kajetan, Kaluźny Krystian, Kochański Bartosz, Gryckiewicz Szymon, Siminska Joanna, Zukow Walery. The medical history, as diagnostic basic tools in pain syndromes of the spine = Wywiad, jako podstawowe narzędzia diagnostyczne w zespołach bólowych kręgosłupa. [in] Czerwińska Pawluk Iwona Ed., Muszkieta Radosław Ed., Żukowska Hanna Ed., Pilewska Wiesława Ed., Klimczyk Mariusz Ed., Zukow Walery Ed. Annual Reports of Education, Health and Sport 9781329899971. RSW. Radom. 2013. 40-53. ISBN 9781329899971. © The Author(s) 2013. This articles is published with Open Access at Annual Reports of Education, Health and Sport. RSW. Radom. Poland.

Hagner-Derengowska Magdalena, Kaluźny Krystian, Kochański Bartosz, Mostowska Katarzyna, Konecki Kajetan, Hagner Wojciech, Zukow Walery. Cervical vertigo – selected aspects of physiotherapeutic = Zawroty głowy pochodzenia szyjnego – wybrane zagadnienia postępowania fizjoterapeutycznego. [in] Czerwińska Pawluk Iwona Ed., Muszkieta Radosław Ed., Żukowska Hanna Ed., Pilewska Wiesława Ed., Klimczyk Mariusz Ed., Zukow Walery Ed. Annual Reports of Education, Health and Sport 9781329899971. RSW. Radom. 2013. 54-67. ISBN 9781329899971. © The Author(s) 2013. This articles is published with Open Access at Annual Reports of Education, Health and Sport. RSW. Radom. Poland.

Avramenko A. A., Shuhtina I. M., Gozhenko A. I., Zukow W. Influence intracellular "depot" helicobacter pylori infection in gastric mucosa of patients with chronic helicobacterioz quality eradication = Влияние внутриклеточных «депо» хеликобактерной инфекции в слизистой желудка у больных хроническим хеликобактериозом на качество эрадикации. [in] Czerwińska Pawluk Iwona Ed., Muszkieta Radosław Ed., Żukowska Hanna Ed., Pilewska Wiesława Ed., Klimczyk Mariusz Ed., Zukow Walery Ed. Annual Reports of Education, Health and Sport 9781329899971. RSW. Radom. 2013. 68-86. ISBN 9781329899971. © The Author(s) 2013. This articles is published with Open Access at Annual Reports of Education, Health and Sport. RSW. Radom. Poland.

Znamenska T., Zbrozhek E. Psycho - physical rehabilitation for premature babies in the first year of life and for their mothers in a united socio-biological system "mother&child". [in] Czerwińska Pawluk Iwona Ed., Muszkieta Radosław Ed., Żukowska Hanna Ed., Pilewska Wiesława Ed., Klimczyk Mariusz Ed., Zukow Walery Ed. Annual Reports of Education, Health and Sport 9781329899971. RSW. Radom. 2013. 87-93. ISBN 9781329899971. © The Author(s) 2013. This articles is published with Open Access at Annual Reports of Education, Health and Sport. RSW. Radom. Poland.

Gozhenko A. I., Petrov V. A., Kovalevska O. S., Zukow W. Analysis of heart rate variability in patients with chronic alcohol abuse = Аналіз варіабельності серцевого ритму у пацієнтів із хронічною алкогольною залежністю. [in] Czerwińska Pawluk Iwona Ed., Muszkieta Radosław Ed., Żukowska Hanna Ed., Pilewska Wiesława Ed., Klimczyk Mariusz Ed., Zukow Walery Ed. Annual Reports of Education, Health and Sport 9781329899971. RSW. Radom. 2013. 94-107. ISBN 9781329899971. © The Author(s) 2013. This articles is published with Open Access at Annual Reports of Education, Health and Sport. RSW. Radom. Poland.

Kozak D.V. Lipid peroxidation, antioxidant defence, endogenous intoxication and cytolysis variations in early and late manifestations of traumatic disease. [in] Czerwińska Pawluk Iwona Ed., Muszkieta Radosław Ed., Żukowska Hanna Ed., Pilewska Wiesława Ed., Klimczyk Mariusz Ed., Zukow Walery Ed. Annual Reports of Education, Health and Sport 9781329899971. RSW. Radom. 2013. 108-117. ISBN 9781329899971. © The Author(s) 2013. This articles is published with Open Access at Annual Reports of Education, Health and Sport. RSW. Radom. Poland.

Garczyński Wojciech, Lubkowska Anna. Postępowanie fizjoterapeutyczne u pacjentów ze zmianami zwyrodnieniowymi lędźwiowego odcinka kręgosłupa = Physiotherapy in osteoarthritis of the lumbar spine. [in] Czerwińska Pawluk Iwona Ed., Muszkieta Radosław Ed., Żukowska Hanna Ed., Pilewska Wiesława Ed., Klimczyk Mariusz Ed., Zukow Walery Ed. Annual Reports of Education, Health and Sport 9781329899971. RSW. Radom. 2013. 118-130. ISBN 9781329899971. © The Author(s) 2013. This articles is published with Open Access at Annual Reports of Education, Health and Sport. RSW. Radom. Poland.

Gozhenko A. I., Kovalevska L. A., Gorbenko T. N., Kovalevska K. S., Zukow W. The condition of renal functional reserve in patients with chronic obstructive pulmonary disease Стан функціонального ниркового резерву у хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень. [in] Czerwińska Pawluk Iwona Ed., Muszkieta Radoslaw Ed., Żukowska Hanna Ed., Pilewska Wiesława Ed., Klimczyk Mariusz Ed., Zukow Walery Ed. Annual Reports of Education, Health and Sport 9781329899971. RSW. Radom. 2013. 131-142. ISBN 9781329899971. © The Author(s) 2013. This articles is published with Open Access at Annual Reports of Education, Health and Sport. RSW. Radom. Poland.

Bezruk V. A., Vorontsova L. L. Endotoxin aggression in pathogenesis of disorders in the system of hemostasis in patients with oncopathology = Эндотоксिनсовая агрессия в патогенезе нарушений системы гемостаза у больных с онкопатологией. [in] Czerwińska Pawluk Iwona Ed., Muszkieta Radoslaw Ed., Żukowska Hanna Ed., Pilewska Wiesława Ed., Klimczyk Mariusz Ed., Zukow Walery Ed. Annual Reports of Education, Health and Sport 9781329899971. RSW. Radom. 2013. 143-152. ISBN 9781329899971. © The Author(s) 2013. This articles is published with Open Access at Annual Reports of Education, Health and Sport. RSW. Radom. Poland.

Dragomiretska N. V., Shevchenko N. A., Izha G. M., Zabolotnaya I. B., Kalinichenko N. V., Zukow W. Application of natural and physical factors is in treatment of patients with chronic viral hepatitis of C - ground of the use = Застосування природних та преформованих фізичних чинників в лікуванні хворих на хронічний вірусний гепатит С - обґрунтування використання. [in] Czerwińska Pawluk Iwona Ed., Muszkieta Radoslaw Ed., Żukowska Hanna Ed., Pilewska Wiesława Ed., Klimczyk Mariusz Ed., Zukow Walery Ed. Annual Reports of Education, Health and Sport 9781329899971. RSW. Radom. 2013. 153-164. ISBN 9781329899971. © The Author(s) 2013. This articles is published with Open Access at Annual Reports of Education, Health and Sport. RSW. Radom. Poland.

Nikogosian L.R. Features of vascular-thrombotic and plasma-coagulative links of hemostasis in the women with antenatal death of fetus = Характеристика сосудисто-тромбоцитарного и плазменно-коагуляционного звена системы гемостаза у женщины с антенатальной гибелью плода. [in] Czerwińska Pawluk Iwona Ed., Muszkieta Radoslaw Ed., Żukowska Hanna Ed., Pilewska Wiesława Ed., Klimczyk Mariusz Ed., Zukow Walery Ed. Annual Reports of Education, Health and Sport 9781329899971. RSW. Radom. 2013. 165-172. ISBN 9781329899971. © The Author(s) 2013. This articles is published with Open Access at Annual Reports of Education, Health and Sport. RSW. Radom. Poland.

Pykhtieieva E. G. Monitoring of heavy metals content in the blood and content of metallothioneins in erythrocytes in children = Мониторинг содержания тяжелых металлов в крови и металлотионеинов в эритроцитах у детей. [in] Czerwińska Pawluk Iwona Ed., Muszkieta Radoslaw Ed., Żukowska Hanna Ed., Pilewska Wiesława Ed., Klimczyk Mariusz Ed., Zukow Walery Ed. Annual Reports of Education, Health and Sport 9781329899971. RSW. Radom. 2013. 173-182. ISBN 9781329899971. © The Author(s) 2013. This articles is published with Open Access at Annual Reports of Education, Health and Sport. RSW. Radom. Poland.

Vorontsova L. L., Bezruk V. A., Mikheyev A. A. Peculiarities of unspecific immunologic reactivity in patients with ischemic heart disease after stenting = Особенности неспецифической иммунологической реактивности у больных ишемической болезнью сердца после проведенного стентирования. [in] Czerwińska Pawluk Iwona Ed., Muszkieta Radoslaw Ed., Żukowska Hanna Ed., Pilewska Wiesława Ed., Klimczyk Mariusz Ed., Zukow Walery Ed. Annual Reports of Education, Health and Sport 9781329899971. RSW. Radom. 2013. 183-194. ISBN 9781329899971. © The Author(s) 2013. This articles is published with Open Access at Annual Reports of Education, Health and Sport. RSW. Radom. Poland.

Romanenko I., Dzhereley A., Gorobets S. Features of burnout among teachers of dental departments. [in] Czerwińska Pawluk Iwona Ed., Muszkieta Radoslaw Ed., Żukowska Hanna Ed., Pilewska Wiesława Ed., Klimczyk Mariusz Ed., Zukow Walery Ed. Annual Reports of Education, Health and Sport 9781329899971. RSW. Radom. 2013. 195-204. ISBN 9781329899971. © The Author(s) 2013. This articles is published with Open Access at Annual Reports of Education, Health and Sport. RSW. Radom. Poland.

Goydyk V. S., Goydyk N. S., Shukhtin V. V., Gozhenko A. I. Изменение клеточного состава слюны пациентов при ВИЧ – инфекции = Changes in cellular composition of saliva of patients with HIV infection. [in] Czerwińska Pawluk Iwona Ed., Muszkieta Radoslaw Ed., Żukowska Hanna Ed., Pilewska Wiesława Ed., Klimczyk Mariusz Ed., Zukow Walery Ed. Annual Reports of Education, Health and Sport 9781329899971. RSW. Radom. 2013. 205-216. ISBN 9781329899971. © The Author(s) 2013. This articles is published with Open Access at Annual Reports of Education, Health and Sport. RSW. Radom. Poland.

Popovych I. L., Lukovych Yu. S., Korolyshyn T. A., Barylyak L. G., Kovalska L. B., Zukow W. Relationship between the parameters heart rate variability and background eeg activity in healthy men = Взаимосвязи между параметрами вариабельности ритма сердца и фоновой ЭЭГ-активности у практически здоровых мужчин. [in] Czerwińska Pawluk Iwona Ed., Muszkieta Radoslaw Ed., Żukowska Hanna Ed., Pilewska Wiesława Ed., Klimczyk Mariusz Ed., Zukow Walery Ed. Annual Reports of Education, Health and Sport 9781329899971. RSW. Radom. 2013. 217-240. ISBN 9781329899971. © The Author(s) 2013. This articles is published with Open Access at Annual Reports of Education, Health and Sport. RSW. Radom. Poland.

Gumenyuk R. V., Goydyk V. S., Gorobets O. P., Gozhenko A. I. Особенности лечения хронического пиелонефрита при ВИЧ – инфекции = The singularity of treatment the chronic pyelonephritis at HIV-infection. [in] Czerwińska Pawluk Iwona Ed., Muszkieta Radoslaw Ed., Żukowska Hanna Ed., Pilewska Wiesława Ed., Klimczyk Mariusz Ed., Zukow Walery Ed. Annual Reports of Education, Health and Sport 9781329899971. RSW. Radom. 2013. 241-248. ISBN 9781329899971. © The Author(s) 2013. This articles is published with Open Access at Annual Reports of Education, Health and Sport. RSW. Radom. Poland.

Zolotareva N., Solomko O., Zolotareva K. Comparative efficiency of different lipid-lowering drugs combinations for the treatment of coronary atherosclerosis. [in] Czerwińska Pawluk Iwona Ed., Muszkieta Radoslaw Ed., Żukowska Hanna Ed., Pilewska Wiesława Ed., Klimczyk Mariusz Ed., Zukow Walery Ed. Annual Reports of Education, Health and Sport 9781329899971. RSW. Radom. 2013. 249-258. ISBN 9781329899971. © The Author(s) 2013. This articles is published with Open Access at Annual Reports of Education, Health and Sport. RSW. Radom. Poland.

Zolotareva N., Medyanka Yu. Effects of the combined therapy with using of magnetic fields and Mexicor for redox homeostasis on patients with stable angina pectoris. [in] Czerwińska Pawluk Iwona Ed., Muszkieta Radoslaw Ed., Żukowska Hanna Ed., Pilewska Wiesława Ed., Klimczyk Mariusz Ed., Zukow Walery Ed. Annual Reports of Education, Health and Sport 9781329899971. RSW. Radom. 2013. 259-268. ISBN 9781329899971. © The Author(s) 2013. This articles is published with Open Access at Annual Reports of Education, Health and Sport. RSW. Radom. Poland.

Divocha V. A., Gozhenko A. I., Mikhalechuk V. N., Kobrin T. M. Proteinase-Inhibitor Theory of Pathogenesis of Influenza. [in] Czerwińska Pawluk Iwona Ed., Muszkieta Radosław Ed., Żukowska Hanna Ed., Pilewska Wiesława Ed., Klimczyk Mariusz Ed., Żukow Walery Ed. Annual Reports of Education, Health and Sport 9781329899971. RSW. Radom. 2013. 269-286. ISBN 9781329899971. © The Author(s) 2013. This articles is published with Open Access at Annual Reports of Education, Health and Sport. RSW. Radom. Poland.

Cenda-Miedzińska Klaudia. System solutions in the area of the creation of health security in the Islamic Republic of Afghanistan - basic package of health services = Rozwiązania systemowe w obszarze tworzenia bezpieczeństwa zdrowia w Islamskiej Republice Afganistanu – podstawowy pakiet usług zdrowotnych. [in] Czerwińska Pawluk Iwona Ed., Muszkieta Radosław Ed., Żukowska Hanna Ed., Pilewska Wiesława Ed., Klimczyk Mariusz Ed., Żukow Walery Ed. Annual Reports of Education, Health and Sport 9781329899971. RSW. Radom. 2013. 287-302. ISBN 9781329899971. © The Author(s) 2013. This articles is published with Open Access at Annual Reports of Education, Health and Sport. RSW. Radom. Poland.

Sharma Balkishan, Inamdar Sameer. The assessment of the clinical significance of inter-arm blood pressure difference and depression in general practice: A health initiative cross sectional study. [in] Czerwińska Pawluk Iwona Ed., Muszkieta Radosław Ed., Żukowska Hanna Ed., Pilewska Wiesława Ed., Klimczyk Mariusz Ed., Żukow Walery Ed. Annual Reports of Education, Health and Sport 9781329899971. RSW. Radom. 2013. 303-318. ISBN 9781329899971. © The Author(s) 2013. This articles is published with Open Access at Annual Reports of Education, Health and Sport. RSW. Radom. Poland.

Nikitina Ekaterina I., Savchenko Alina A., Galkin Alexander Yu., Dugan Alex M. Modern concepts of the etiology and classification of allergic diseases. [in] Czerwińska Pawluk Iwona Ed., Muszkieta Radosław Ed., Żukowska Hanna Ed., Pilewska Wiesława Ed., Klimczyk Mariusz Ed., Żukow Walery Ed. Annual Reports of Education, Health and Sport 9781329899971. RSW. Radom. 2013. 319-334. ISBN 9781329899971. © The Author(s) 2013. This articles is published with Open Access at Annual Reports of Education, Health and Sport. RSW. Radom. Poland.

Romanchuk A.P. Оценка реактивности сердечно-сосудистой системы спортсменов при использовании тестов с регулируемым дыханием = Estimation of cardiovascular system reactance of sportsmen at use of tests with controlled respiration. [in] Czerwińska Pawluk Iwona Ed., Muszkieta Radosław Ed., Żukowska Hanna Ed., Pilewska Wiesława Ed., Klimczyk Mariusz Ed., Żukow Walery Ed. Annual Reports of Education, Health and Sport 9781329899971. RSW. Radom. 2013. 335-348. ISBN 9781329899971. © The Author(s) 2013. This articles is published with Open Access at Annual Reports of Education, Health and Sport. RSW. Radom. Poland.

Gluschenko M.N., Romanchuk A.P. Влияние дыхательных упражнений в комплексе с массажной гимнастикой на физическую подготовленность детей с поражением ЦНС = Effect of the complex breathing exercises with massage gymnastics on physical readiness of children with CNS. [in] Czerwińska Pawluk Iwona Ed., Muszkieta Radosław Ed., Żukowska Hanna Ed., Pilewska Wiesława Ed., Klimczyk Mariusz Ed., Żukow Walery Ed. Annual Reports of Education, Health and Sport 9781329899971. RSW. Radom. 2013. 349-356. ISBN 9781329899971. © The Author(s) 2013. This articles is published with Open Access at Annual Reports of Education, Health and Sport. RSW. Radom. Poland.

Tatarchuk Tetyana, Voronenko Natalia, Ganzhiy Iryna, Burlaka Olena. Assessment of the quality of life for women with polycystic ovary syndrome on the background of overweight. [in] Czerwińska Pawluk Iwona Ed., Muszkieta Radosław Ed., Żukowska Hanna Ed., Pilewska Wiesława Ed., Klimczyk Mariusz Ed., Żukow Walery Ed. Annual Reports of Education, Health and Sport 9781329899971. RSW. Radom. 2013. 357-364. ISBN 9781329899971. © The Author(s) 2013. This articles is published with Open Access at Annual Reports of Education, Health and Sport. RSW. Radom. Poland.

Introduction

We hope that a varied program of the **Annual Reports of Education, Health and Sport** will answer your expectations. We believe that the **Annual Reports of Education, Health and Sport** will contribute to raising the knowledge, skills and abilities of doctors, therapists, physiotherapists, nurses, psychologists, biologists, researchers, practitioners and health workers interested in rehabilitation, physiotherapy, tourism and recreation.

Annual Reports of Education, Health and Sport, corresponding to the modern challenges of global health specialists collect articles from those areas of the leading centers of renowned foreign and domestic. Many of them present state of art in their field. This will be particularly valuable for young doctors in the specialization, and students.

Welcome to familiarize yourself with this issue all relevant hazards and health, life and safety at work in tourism, recreation, rehabilitation, physiotherapy, nursing organization to work safely and missions in these conditions, the influence of environmental conditions on public health.

Authors from abroad and the country will present an overview of contemporary challenges and solutions in these areas. The issue concerns the text of the wider work for human health, tourism, recreation, physiotherapy, nursing, wellness and rehabilitation, including the economics of health care.

© **The Author(s) 2013.**

This articles is published with Open Access at Annual Reports of Education, Health and Sport. RSW. Radom. Poland
Open Access This articles is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.



Attribution — You must attribute the work in the manner specified by the author or licensor (but not in any way that suggests that they endorse you or your use of the work). **Noncommercial** — You may not use this work for commercial purposes. **Share Alike** — If you alter, transform, or build upon this work, you may distribute the resulting work only under the same or similar license to this one.

UDC: 616.281-008.55:618.173

THE BPPV IN WOMEN OF PERIMENOPAUSE. GENDER DIFFERENCES, DIAGNOSTIC FEATURES AND CLINICS

A. V. Meshcheryakova

State Institution «The Crimea State Medical University named after S. I. Georgievsky,
Department of Nervous Diseases»

© The Author(s) 2013;
This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Radom University in Radom, Poland

Summary

The article presents the structural features of BPPV to gender differences in the comprehensive assessment of the epidemiology of vestibular dysfunction in women of perimenopausal period, allowing for flow of advanced reproductive disorders and medical background correction dishormonal states.

Keywords: vestibular dysfunction, BPPV, women, perimenopause.

Variety of neurological manifestations during perimenopause is determined by the position of receptors to the reproductive steroids in all organs and systems of organism, so any dishormonal states cause disorders in the central nervous system, oversegmental and segmental parts of the vegetative nervous system and result in the development of climacteric syndrome, vascular pathology and other visceral disorders, including vestibular dysfunctions [2, 5]. Steroids influence effects on the central nervous system on the whole and on the vestibular structures, in particular, directed at the modulating of morphological, plastic and physiological properties (neuronal excitability, energy production in mitochondrions, synthesis, release and transport of neurotransmitters) depend to a large extent on the stage of ageing process of the reproductive system, individual peculiarities of sex steroid secretion, type of dishormonal disorders and time of their formation as well as premorbid somatic status of a woman, quality of her life and social activity. Permanent homeostasis disorder during perimenopausal period is evident through the different clinical signs and syndromes as a result of imbalance of somatic, neurohumoral and neurotransmitter systems of the organism [1, 9]. The urgency of many-sided interdisciplinary

approach to the study of features of vestibular dysfunction in women of perimenopausal period is caused by the necessity of integrative complex approach to the study of interconnection of dyshormonal states appearing in the certain periods of reproductive system aging and vertigo syndrome of different genesis [1, 4].

One of the main neurological symptoms in women of this age category is vertigo symptom arisen within vestibular syndrome and characterized with visual and spatial disturbances, vegetative disorders of different manifestation degree as well as postural instability and vertigo itself. Meanwhile complaint of vertigo may be the main and sometimes the only symptom of vestibular dysfunction, whose nature can be different [3]. Vertigo division into vestibular (real, systemic) and nonvestibular (uncertain, nonsystemic) is clinically important [4, 6]. Nonvestibular dizziness, the word commonly used in the English literature, and “zapamorochennia” in Ukrainian is thought to be a feeling of disturbed or weakened spatial orientation without imaginary or distorted sense of movement [1, 7]. Nonvestibular dizziness may occur under different somatic diseases including climacteric syndrome, lipothimia, orthostatic hypotension, psychiatric diseases, syncopal syndrome, drug intoxication, hypoglycemia, some diseases of cardiovascular system, blood diseases, diseases of respiratory apparatus etc. [1, 12]. Nonvestibular dizziness applies equally to imbalance and incoordination (hypotaxia) manifested through the impaired walking function of different etiology [11]. The most important variant of nonsystemic dizziness is considered to be the psychogenic dizziness clinically apparent in the context of worried, depressed and neurotic states against the background of the evident emotional experience and stress factors. In particular, dyshormonal disturbances in most women of late reproductive period apply to them [8]. Many authors admit the psychogenic dizziness to be the most widespread. A famous German neurologist T. Brandt, occupied with the problem of dizziness, singled out “psychogenic postural instability” or “postural phobic instability” as an independent diagnosis [11]. Such patients haven’t got any neurologic or somatic causes of dizziness, but there are these or others psychoemotional disorders. Staying at home, in habitual atmosphere the patients don’t feel discomfort. But when they get into the situation that demand the heightened coordination of movements the patients start feeling dizzy. The causes of this kind of dizziness are mostly combined: there is a disease of vestibular apparatus in combination with anxious or phobic disorder in the patient’s anamnesis but, on the whole, this state makes the semblance of vascular pathology of the brain [7, 11, 13]. Mistakes in the diagnoses of such patients promote chronic diseases and their early disability. Besides, they can create the illusion of positive influence of many drugs (placebo effect) and methods of treatment [2, 7]. Vestibular dysfunction can be manifested through real vestibular vertigo caused by the lesion of central parts (vestibular nuclei of the brainstem, vestibular bonds and vestibular centers of brain) or peripheral parts (vestibular nerve and labyrinth) of vestibular analyser. The illusion of the

movement of your own body or surrounding objects are typical for vertigo [13]. The lesion of the peripheral part of vestibular analyser are mostly caused by benign paroxysmal positional vertigo, Ménière's disease and vestibular neuronitis. Perilymphatic fistula, bilateral vestibulopathy, labyrinthitis and neurinoma of vestibulocochlear nerve occur more seldom [4, 15].

The considerable part of all the cases of vestibular vertigo is benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). In spite of BPPV occurrence, its diagnostics is rather complicated. In most cases positional vertigo is of idiopathic type. But sometimes people with associated metabolic disorder (urolithiasis, dislipedemie, cholelithiasis) or after craniocerebral injury suffer from it [13]. Up to 1 minute short dizzy spells accompanied by horizontal or horizontal and rotatory nystagmus and provoked by the change of head position most often in the morning after sleep or at night [1, 11, 15]. Pathogenetic reason of the disease is ductlithiasis that causes the lymph flow disturbance in one of the semicircular ducts (usually in the posterior semicircular duct) and results in the heightened sensitivity of vestibular receptors to the change of body position. In order to prove the diagnoses different methods confirming the involvement of semicircular ducts are used, such as Dix-Hollpike's test [1, 6]. Some patients with BPPV suffer from vomiting, instability when walking that can remain even after the full termination of the spell. A lot of patients worry about fear of falling. Anxious disorders and depression appear. All these things reduce the quality of man's life and his social activity [13]. So, in the German epidemiologic study of Breven M. et al. (2007) it is informed that 86% of the interviewed patients with BPPV have psychosocial restrictions to a considerable extent [10, 14]. These restrictions complicated a lot daily activity of the patients and in most cases resulted in the growth of depression and anxious states. BPPV is the age-dependant pathology. Disease debut is usually observed at the age of 50; It is seven times as widespread for people over 60 [15]. BPPV is very high among elderly patients – up to 68% [6, 12]. BPPV peak falls on the age of 70-78 years. By natural cognation the probability of this disorder is five times as high [Burlamaqui et al., 2006]. Annual BPPV rate makes 0,6%, and it was informed in some research papers that women suffer from it more often than men; In most of other studies gender difference wasn't observed [9].

Insufficient study of BPPV structural features allowing for gender differences and no special studies (in accordance with the information in the papers studied by us) evaluating fully the structure of peripheral vestibular dysfunction in different perimenopausal periods taking into account the variety of causes of their onset at the background of hormonal correction of late reproductive disorders made for the necessity of more detailed study of this problem.

The purpose of this research is to evaluate the features of structural distinctions in the epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo.

Materials and methods. We made clinical and neurologic examination of 380 women of perimenopausal period at the age from 44 till 51 (the average age made $47,5 \pm 2,4$ years) who complained of vertigo of different genesis. Out of them there were 284 (74,7%) women with dizziness of nonvestibular nature, 96 (25,3%) - with real vestibular vertigo.

The insertion criterion for the further examination of patients was clinical and neurologic data about real vestibular dysfunction. The exclusion criterion for the full investigation was the atherosclerotic stricture formation of extracranial and intracranial great vessels, vascular malformations and aneurism, cerebrovascular accidents in anamnesis, hypertension, coagulopathy, ischemic heart disease, new formations found in women under the data of ultrasound duplex scanning of extracranial and intracranial great vessels.

So, 96 women with real vestibular dysfunction were chosen after the primary screening. By means of direct randomization method all patients were distributed in groups depending on the stage of perimenopausal period and the type of medical correction of advanced reproductive disorders. The first group consisted of the women (32 patients) with vestibular dysfunction who took betagistin against the background of hormonal agents containing mainly estrogens. The second group consisted of the women (30 patients) with vestibular dysfunction who took betagistin against the background of hormonal agents containing mainly progestins. Control group consisted of the women with vestibular dysfunction who took betagistin without hormonal therapy – 34 patients.

At the beginning of the examination the women forming the control group and two other groups were comparable by sex, age, arterial pressure, risk factors, associated gynecological pathology and real vestibular dysfunction.

Clinical evaluation of the patients' state included the examination of somatic, neurologic status of patients with the objectification of disorders with the help of questioners modified by us. These questioners helped to evaluate both qualitatively and quantitatively the features of vestibular dysfunction syndrome in the women of perimenopausal period: Hamilton scale of anxiety, EEV European scale, vestibular dysfunction scale. Clinical and biochemical blood tests, immunohistochemical examination of endometrium scrape (by indications) were made. Ultrasound duplex scanning of extracranial and intracranial great vessels of the head was made for all patients. MR (I)-scan of the brain and cervical spine was made for a number of patients.

Results and their discussion. We examined patients with vestibular dysfunction and analyzed vestibular passport of 96 women taking part in the examination. The certain detected regularities with regard to real vestibular vertigo allowing for “hormonal continuum” of women are presented in table 1.

Structure of occurrence of different forms of vestibular dysfunction in women of perimenopausal period

	Total	Control group	Taking estrogens	Taking progesterones
Vestibular dysfunction	96 (25,3%)	34	32	30
Peripheral vestibular dysfunction	68 (17,8%)			
BPPV	49 (12,8%)	18 (%)	16 (%)	15 (%)
Vestibular neuronitis	3 (1,3%)	1 (%)	2 (%)	0 (%)
Bilateral vestibulopathy	2 (0,5%)	0 (%)	1 (%)	2 (%)
Meniere's disease	13 (3,4%)	5 (1,3%)	3 (0,7%)	4 (1,0%)
Vestibular paroxysmia	0	0	0	0
Perilymph fistula	1 (0,2%)	0	0	1 (0,2%)
Viral or bacteriological labyrinthitis	0	0	0	0
Central vestibular dysfunction	28 (7,3%)			
Vestibular migraine	18 (4,7%)	13 (3,4%)	0	5 (1,3%)
Chronic vertebrobasilar insufficiency	9 (2,3%)	3 (0,7%)	4 (1,0%)	3 (0,7%)
Craniovertebral anomalies	1 (0,2%)	0	0	1 (0,2%)
Barré-Lieou syndrome	2 (0,5%)	1 (0,2%)	0	1 (0,2%)
Consequences of closed traumatic brain injury	5 (1,3%)	2 (0,5%)	2 (0,5%)	1 (0,2%)
Dissipated sclerosis	2 (0,5%)	2 (0,5%)	0	0
TIA	1 (0,2%)	0	0	1 (0,2%)

In the context of the results we have got it should be noted that in the structure of peripheral vestibular dysfunction BPPV makes rather large percent – 12,8% among the women of perimenopausal period. It should be observed that we received a considerable number of women with BPPV in all three groups irrespective of correction methods of advanced hormonal disorders. The age of women in our examination fluctuated between 44 and 51 (average age made $47,5 \pm 2$). In this connection it can be noted that these indices are a bit different from the well-known positions for the reason that under statistic data the age-dependant BPPV increase is observed in patients over 50. The result we have got due to our work can testifies the earlier debut of BPPV in women.

The confirmation of this conclusion can be demonstrated with comparative analysis of structure of vestibular disorders set forth in other examinations. In accordance with data of the most foreign authors about 8% of all vestibular disorders falls on BPPV. But in the structure of lesion of peripheral part alone of the vestibular analyser there is 17-35% of cases in patients at the age of 50

and over [4, 8]. A number of patients with BPPV with no account taken of gender differences under L.A. Dziak data makes approximately 17%, comparable indices are given in papers of Brandt.

Conclusions: Such difference is believed to be caused by the fact that patients of both gender groups were included in the most examinations mentioned above. Statistical divergences we received - the percentage increase of patients with BPPV among women - predetermine the dependence of the disease occurrence on gender. We think, this gender feature in BPPV structure is connected, first of all, with the dyshormonal factor in the late reproductive period in women. It is the hormonal dysfunction that underlies the change of water-electrolytic balance, endolymph pH, metabolic imbalance of glucose and lipids and leads to degenerative changes of otolithic membrane.

Besides, the neuroactive role of reproductive steroids should be noted that directs at the modulating of physiological and neuroplastic properties of central nervous system as well as the availability of specific intracellular steroid receptors in cerebral cortex, limbic system, cerebellum, preoptic part of hypothalamus, brainstem, lower tuber of quadrigeminal plate, tonsil. The listed facts can also predetermine the data received by us about the increase of BPPV occurrence in women of late reproductive period compared to the average (typical) indices for the persons of this age category with no account taken of gender difference.

Open Access

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

REFERENCES

1. Bogdanov E.I. Vestibular syndrome by stroke. / E. I. Bogdanov // Neurologic Journal. -2011 – No 3 – P. 42-52.
2. Veselago O.V. Vertigo in neurologic practice / O.V. Veselago// Doctor in charge. – 2010. - No 5. – P. 15-16.
3. Gabieva N.N. Morphofunctional state of heart and features of pathogenesis of arterial hypertension in women of postmenopausal period / N.N. Gabieva, A.B. Bakhshaliev // Ukrainian medical journal. – 2010 – No 6. – P. 29-30.
4. Zamergrad M.V. Vestibular vertigo / M.V. Zamergrad // Neurology, Neuropsychiatry Psychosomatics. – 2009. – No 1. – P.14-18.

5. Malichenko S.B. Femoston Vasoactive effects in women of metabolic postmenopausal syndrome / S. B. Malichenko, E. P. Amyalyeva, L.B. Lazebnik // *Clinical Medicine*. 2000. –No 6. – P.10-11.
6. Saidova R.A. Modern principles of hormonal correction of menses disturbance in perimenopausal period/ R. A. Saidova , S.G. Aleksonyan, E.V.Tropynina // *Problems of gynecology. Obstetrics and Perinatology*. – 2008.-V.7, - No 4. – P.46-52.
7. Trinus K.F. Manual of vertigo and spatial orientation disorder / K.F.Trinus, K.F. Klaussen. // 2012 = P.9-10.
8. Baloh W. Benign positional vertigo: clinical and oculographic features in 240 cases / W. Baloh, M. Robert [et al.] // *J. Neurology*. - 1987. - № 37. - P. 371–378.
9. Burkman R.T. The hormone continuum accrual of women's health benefits / J. Obstet,R.T. Burkman // *Gynecol.*–2001. – V.185. – P. 16 - 17.
10. Breven M. Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study / Breven M. [et al.] // *J NeurolNeurosurg Psychiatry*. - 2007. - № 7. - Vol. 78. - P. 710–715.
11. Brandt T. Management of vestibular disorders /T.Brandt // *J. Neurology*. - 2000. - № 247. - P. 491–499.
12. Chobanian A.V. Seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure / A.V. Chobanian, G.I. Bakris, H.R. Black // *J. Hypertens.* – 2003. – V.42. – P. 1206–1252.
13. Kentala E. Vertigo in patients with benign paroxysmal positional vertigo/ E. Kentala[et al.]// *Acta Otolaryngol Suppl.* - 2000. - № 543.-P. 20–22.
14. Lirm E.S. The hormone continuum accrual of women's health / E.S. Lirm, A.M. Kauntz, S. Schnare, M. Taylor // *GynecolEndocrinol.* – 2010. - V.46. -№2. – P. 60–72.
15. Trinus K.F. Chernobyl vertigo. 10 years of monitoring / K.F.Trinus // *Neurootology Newsletter*. – 1996. - P. 140.

Credits:

Meshcheryakova Al. V., State Institution "The Crimea State Medical University named after S.I. Georgievsky, department of Nervous Diseases, 95006 Ukraine, Crimea, Simferopol, Lenin Boulevard 5/7. Cont. tel.: +38 099-144- 96- 56, [Mesheryakova A_V@mail.ru](mailto:Mesheryakova_A_V@mail.ru)

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non-commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Received: 15.11.2012.

Revised: 25.12.2012.

Accepted: 13.02.2013.

UDC 616.714+616.831

TO THE QUESTIONS OF TREATMENT OF THE PSYCHOLOGICAL AND VEGETATIVE DISORDERS PATIENTS WITH BRAIN TRAUMATIC SYNDROME

ДО ПИТАННЯ РЕАБІЛІТАЦІЇ ОСІБ З ПСИХОСОМАТИЧНИМИ РОЗЛАДАМИ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ ЛЕГКУ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВУ ТРАВМУ

Шитіков Т. О.

Shitikov T.

Медичний інститут традиційної та нетрадиційної медицини,
Дніпропетровськ, Україна

© The Author(s) 2013;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Radom University in Radom, Poland

Ключевые слова: мозговой травматический синдром, физическая реабилитация, краниосакральная мануальная терапии.

Keywords: brain traumatic syndrome, physical rehabilitation, Craniosacral Manual Therapy.

Резюме: В статье описано клиническое действие мануальных терапевтических техник у пациентов с посттравматической головной болью. Подтверждена эффективность и безопасность мануальных техник в реабилитации данной группы пациентов. Доказан модулирующий цереброваскулярный эффект на различных стадиях последствий травм головы, что подтверждает целесообразность максимально раннего применения релизовых, миофасциальных и кранио-сакральных техник в реабилитации после травм головы.

Summary: Clause is devoted to brief supervision over efficiency of rehabilitation of patients with brain traumatic syndrome. It has been found the application of various physical manipulative techniques in comparison with the methods of Craniosacral

Manual Therapy. The author used different methods of control for treatment of patients with traumatic psychological, vegetative disorders.

В сучасній медицині все більшої актуальності набуває проблема лікування психосоматичних розладів. Це зумовлено значною поширеністю даних станів – від 15 до 50% серед населення, та в загально медичній практиці – від 30 до 57%. Особливе значення розлади нервової системи набувають після травматичних ушкоджень [3,4,7]. Важливим аспектом генезу психосоматичних розладів деякі автори вважають черепно-мозкову травму у анамнезі.

Можливості корекції психосоматичних розладів включають психокорекцію, фармакотерапію, фізіотерапію, а також альтернативні методи лікування. І оскільки до сучасних психотропних методів на сьогодні пред'являється ряд серйозних вимог (мінімальна вираженість несприятливих ефектів, низька ймовірність взаємодії з фармакологічними препаратами і безпечність для пацієнтів з супутніми захворюваннями, простота використання, мінімальна загроза ускладнень), все більше значення для лікування психосоматичних розладів у клініці внутрішніх хвороб набувають фітотерапія, гомеопатичні препарати але можливості мануальної терапії (МТ) використовуються недостатньо [1,6,9].

Метою нашого дослідження було вивчення ефективності використання МТ у реабілітації пацієнтів, які мають виражену вегетативну та психоемоційну симптоматику з легкою черепно-мозковою травмою у анамнезі.

Матеріалом обстеження у основній групі (ОГ) були пацієнти віком від 18 до 35 років (сер. вік - 18,9 рок, чол.- 65%, жіи.-35%), після ЧМТ від 1 місяця до 7 років, з функціональною симптоматикою зі сторони центральної нервової, серцево-судинної, дихальної системи, шлунково-кишкового тракту. Наявність серйозних органічних захворювань служила критерієм виключення з

дослідження. Серед обстежених ОГ були пацієнти з діагнозом вегето-судинної дистонії (30 хворих) і легкого ступеня посттравматичного цереброастеничного синдрому (40 хворих). Контрольну групу склали пацієнти аналогічного віку - 55 чоловік з тотожною клінікою.

Методом дослідження було загально клінічне неврологічне обстеження, краніокефалометрія, РЕГ, ЕЕГ. Вегетативну симптоматику оцінювали за кольоровим тестом Люшера. Оцінювали ЧСС, дихання, АТ. Крім того, у обстежених основної групи і пацієнтів контрольної групи було проведене пульсове інтервалографічне обстеження на апаратному комплексі «Біоритм БОС» (Росія). Обстеження проводили до початку терапії і через 4 тижні лікування, та через 12 тижні після закінчення реабілітаційного курсу. Клінічний ефект оцінювався після 1-3 процедури, а в подальшому збільшувався, досягаючи максимуму наприкінці курсу лікування, який складався з 3 – 5 процедур, тривалістю 2-4 тижня.

Для лікувального впливу у пацієнтів ОГ призначали сеанси мануальної корекції (МТ) 3 рази на тиждень протягом місяця. Курс лікування складався з технік м'язовофасціального та шкірофасціального релізу комірцевої ділянки, післяізометричної релаксації м'язів шиї, верхніх кінцівок тазового дна, діафрагми, краніосакральних маніпуляцій за В. Сатерляндом [10]. Контрольна група включала пацієнтів, яким було призначено фармакологічне лікування: психотропні препарати – нейролептики, антидепресанти, транквілізатори, ноотропи, вітаміни, фізіотерапію.

Результати проведеного дослідження показали, що використання МТ значно зменшувало прояви симптомів протягом періоду лікування, а й давало добрі віддалені результати, які можна розцінити як значне сповільнення прогресування хвороби. Динаміка показників подана у таблиці 1.

Таблиця 1. Динаміка обстежених показників у пацієнтів основної та контрольної групи (P<0.05).

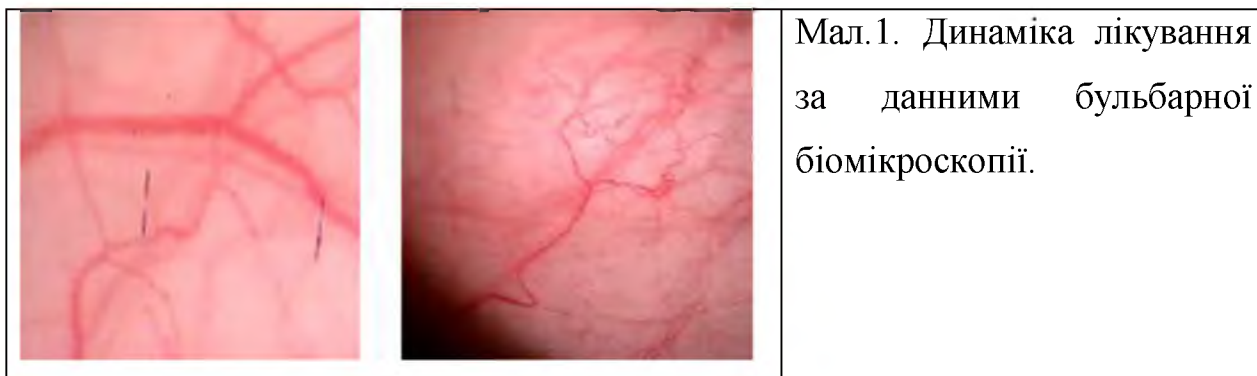
Симптоми захворювання, бали оцінки	До лікування		Після лікування	
	ОГ	КГ	ОГ	КГ
Рівень хвилювання за тестом Люшера	9,1 ± 0,3	9,6 ± 0,2	4,7 ± 0,2	7,5 ± 0,3
Головний біль (за ВАШ)	6,4 ± 0,3	5,7 ± 0,2	3,0 ± 0,2	5,0 ± 0,4
Артеріо-венозний коеф.	0,22± 0,3	0,21± 0,6	0,56±0,4	0,27± 0,36
ЧСС, уд/хв.	85 ± 8	87 ± 8	74 ± 6	87 ± 11
АТС, мм рт. ст.	143 ± 10	145± 8	130 ± 8	138 ± 15
Індекс вегетативної рівноваги, ІВР	0,12± 0,01	0,11± 0,02	0,30± 0,11	0,15± 0,01
Краніометрична асиметрія, коефіцієнт	0,84 ±0,1	0,85 ±0,1	0,9 ±0,1	0,85 ±0,1

Як видно з наведених даних, у пацієнтів, що лікувались методами МТ відзначалась позитивна динаміка практично всіх обстежених параметрів гемоликвородинаміки. Особливо відчутними були зміни скарг: схильність до почервоніння чи побіління обличчя, відчуття оніміння або похолодіння пальців кистей, стоп, відчуття серцебиття, “завмирання”, “зупинки серця”, підвищена пітливість, відчуття утруднення при диханні: нестача повітря, тахіпное, зниження працездатності, швидка стомлюваність, порушення сну: погані засипання і сон,

відчуття невиспаності. Зміни цих параметрів у процесі лікування були достовірними ($p < 0,05$). Дещо менш показовою (хоча також позитивною) була динаміка краніокефалометричної асиметрії, порушень функції НС, знепритомлення, головний біль різного характеру. Також нами визначена позитивна тенденція до зниження ЧСС та рівні систолічного та діастолічного АТ, рівня вегетативного балансу за даними кардіоінтервалографії, що збігається з даними інших авторів [2,5].

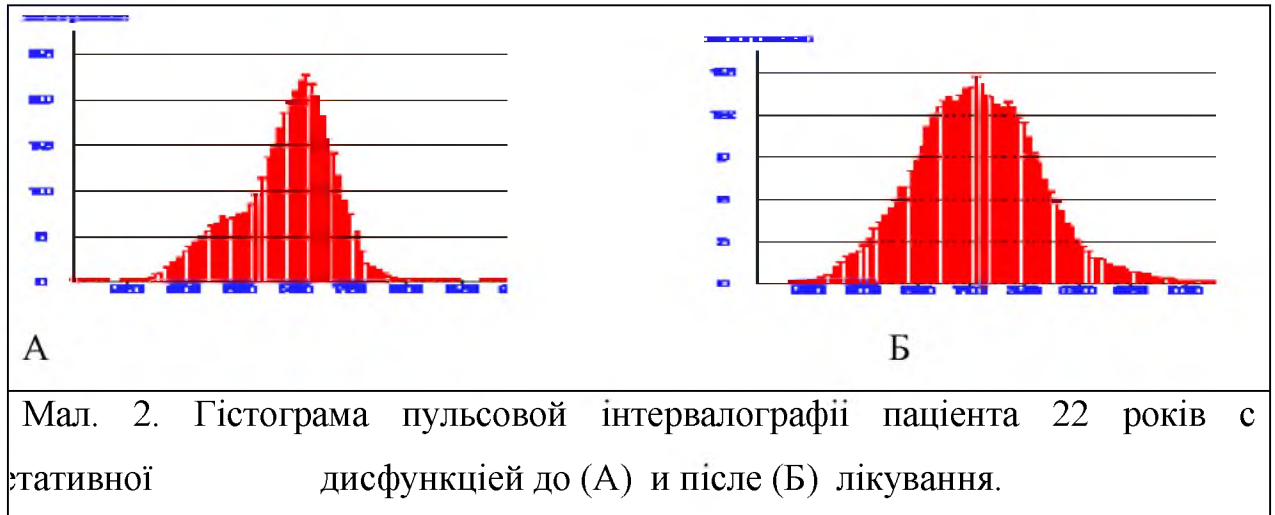
Аналіз зміни показників у контрольній групі на фоні лікування також виявив деяку позитивну динаміку окремих показників (відчуття серцебиття, “завмирання”, “зупинки серця”, підвищена пітливість, відчуття утруднення при диханні: нестача повітря, тахінное), вегетативного гомеостазу, церебральної гемоліквородинамики (тонус судів, індекс вегетативної рівноваги, швидкість кровопливу, артеріо-венулярний коефіцієнт, швидкохвильові та повільнохвильові ЕЕГ-ритми).

Показовими були зміни щодо кровообігу бульбарної кон'юнктиви були у ОГ (Мал. 1.).



Використання даного терапевтичного підходу було ефективним у 85,7 % випадків. Він проявився у купіровані цефалгічного синдрому, зниження рівня тривожности и вегетативного дисбалансу, нормалізації рефлексу на розтягування у раніш гіпотонічних м'язях, нормалізації ліквородинамики. Это підтверджено клінічними и лабораторно-інструментальними дослідженнями (мал.3).

Крім того, наведені дані свідчать про відсутність звикання і синдрому відміни при використанні МТ. На відміну від цього, при відміні фармакотерапії через 4-6 тижні відновлювались симптоми захворювання.



Проведений нами аналіз отриманих даних вказує на те, що використання МТ виявляє виражений позитивний вплив на всі параметри, що вивчалися. При цьому найбільш значимий ефект відмічено на симптоми вегетативної рівноваги, значне зменшення психосоматичних розладів і відсутність синдрому відміни. У хворих при використанні методів МТ не виникали побічні ефекти і звикання, підвищувалась працездатність та якість життя.

Побічних ефектів при використанні МТ та ускладнень у обстежених хворих під час спостереження не було.

Висновки

1. Мануальна терапія є ефективним засобом для лікування вегетативних розладів при різних посттравматичних функціональних порушеннях з боку центральної нервової.
2. При використанні мануальних технік відзначається позитивна динаміка різноманітних цереброваскулярних, вегето-судинних та психоемоційних

симптомів, ряду функціональних розладів з боку різних органів і систем організму.

3. Позитивні ефекти МТ утримуються протягом 3-4 місяців після завершення курсу лікування, що проявляються як значне зменшення проявів психосоматичних розладів і відсутність синдрому відміни.

Open Access

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

Література

1. Александров В.В., Алгазин А.И. Основы восстановительной медицины и физиотерапии: учебное пособие –М.: ГОЭТАР-Медиа,2010, -144 с.
2. Васильева Л.Ф., Лактионова Н.С. Кранио-сакральная терапия с основами прикладной кинезиологии. Метод пособие. Ч.1. - М.: узд-во РГМУ. -2004. – 150 с.
3. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Голубев В.Л., Дюкова Г.М.. Депрессия в неврологической практике: клиника, диагностика, лечение. – М.: Мед. информ. агенство, 2002. – С. 160.
4. Мироненко Т.В. Клинико-диагностическая характеристика и особенности лечения следствий легкой черепно-мозговой травмы: Автореф. дис... д-ра мед. наук / Харк. мед. акад. післядиплом. образования. - Х., 2001. - 35 с.
5. Немкова С.А. Новые возможности применения космических технологий в реабилитации детей с двигательными нарушениями после черепно-мозговой травмы // Сб. тезисов 11-го междунар. Конгресса «Восстановительная медицина и реабилитация 2005» -М.,

2005. С. 57-58.

6. Орехова Г.Г. Особенности краниальной мануальной терапии в лечении последствий закрытой черепно-мозговой травмы: Методические рекомендации. – Новосибирск: СО РАМН, 2007. –20 с.
7. Сухонослова О.Ю. Клинические особенности отдаленных следствий черепно-мозговой травмы у детей разных возрастных групп: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.15 / Харк. мед. акад. післядиплом. образования. - Х., 2001. - 20 с. - укр.
8. Чикуров Ю.В. Кранио-сакральная мануальная терапия. – М.: Триада-Х, 2007. – 188 стр.
9. Шогам И.И., Пороस्कун А.А. Последствия закрытых черепно-мозговых травм и патология кранио-сакральной системы // Український вісник психоневрології. -Том 7. вип. 1 (19) –1999. – с. 105-107.
10. Sutherland W.G. The Cranial Bowl. –JAOA. –1948, 43 (April). 348-353.

Ключевые слова: мозговой травматический синдром, физическая реабилитация, краниосакральная мануальная терапии.

Резюме: В статье описано клиническое действие мануальных терапевтических техник у пациентов с посттравматической головной болью. Подтверждена эффективность и безопасность мануальных техник в реабилитации данной группы пациентов. Доказан модулирующий цереброваскулярный эффект на различных стадиях последствий травм головы, что подтверждает целесообразность максимально раннего применения релізовых, миофасциальных и кранио-сакральных техник в реабилитации после травм головы.

Keywords: brain traumatic syndrome, physical rehabilitation, Craniosacral Manual Therapy.

Shitikov T. TO THE QUESTIONS OF TREATMENT OF THE PSYCHOLOGICAL AND VEGETATIVE DISORDERS PATIENTS WITH BRAIN TRAUMATIC SYNDROME

Summary: Clause is devoted to brief supervision over efficiency of rehabilitation of patients with brain traumatic syndrome. It has been found the application of various physical manipulative techniques in comparison with the methods of Craniosacral Manual Therapy. The author used different methods of control for treatment of patients with traumatic psychological, vegetative disorders.

Дані про авторів:

Шитіков Тимофій Олександрович - кандидат медичних наук, завідувач кафедри традиційно та нетрадиційної медицини, Дніропетровського медичного інституту традиційної та нетрадиційної медицини.

адреса: 49005, Україна, м. Дніропетровськ, вул. Севастопольська, 17, корп.4, кімн. 36; моб. тел.: 8 (066) 5086521

E-mail: tshitikov@mail.ru

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non-commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Received: 15.11.2012.

Revised: 25.12.2012.

Accepted: 23.02.2013.

FEATURES OF PAIN PERCEPTION IN WOMEN WITH GENITAL ENDOMETRIOSIS, PRIMARY AND SECONDARY DYSMENORRHOEA AND THEIR IMPORTANCE IN THE PLANNING OF REHABILITATION

Dr. N. Zakharenko MD, PhD; Dr. A. Mudriy; Prof. V. Stebliuk

**Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, National Academy of Medical Sciences,
Research Institute of Medical Rehabilitation and Balneology, Ukraine**

© The Author(s) 2013;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Radom University in Radom, Poland

Summary: *Pathopsychological study of pain perception in women with endometriosis, primary and secondary dysmenorrhoea was done according to MacGill Pain Questionnaire and numeric rating scale of pain.*

Also was conducted an integrated analysis of pain perception and to assess its effect on the physical and mental components of women's health (by A. Vasilenko, 2004).

According to results, in women with primary dysmenorrhea in the structure of pain dominated affective components, in patients with secondary dysmenorrhea - sensitive, and in patients with endometriosis both components are equally represented. The highest level of the pshychological disorders was observed in patients with endometriosis.

When doctors planning rehabilitation programm, thay need consider the psycho-emotional component of pain perception in patients with endometriosis and primary dysmenorrhea, and include psychological correction methods to the medical complex.

Keywords: dysmenorrhea, genital endometriosis, pain, rehabilitation.

Dysmenorrhea, according to 10-th International Classification of Diseases is a cyclically repetitive pain caused by complex of neuro-vegetative, metabolic and behavioral disturbances that accompany menstrual endometrium rejection [1].

Dysmenorrhea is divided, depending on the etio-pathogenetic mechanisms to the primary and secondary.

Primary dysmenorrhea (dysmenorrhea-I, spastic) is not associated with any anatomical changes in the internal reproductive organs. This type of dysmenorrhea is

currently divided as essentially, and spasmogenic psychogenic dysmenorrhea. Secondary dysmenorrhea (dysmenorrhea-II, organic) due to pathological processes of the pelvis and is a one symptom of a disease [2].

Endometriosis – is a common gynecological disease in which cells of the endometrium (the inner layer of the uterus) grow beyond this layer. Occurs in women of reproductive age. Because endometrial tissue has receptors for hormones, it appears to have the same changes as in the normal endometrium, shown monthly bleeding. These small bleeding leads to inflammation in the surrounding tissues and cause the main manifestations of the disease include pain and infertility [3].

Pain is the most severe manifestation of these pathological conditions, and requires a separate analysis for the correct choice of treatment tactics [4].

The purpose of the study - to study the characteristics of pain perception in the primary and secondary dysmenorrhea and genital endometriosis and impact of pain on physical and mental health of women.

Methods: Under the our observation were 56 women ($26,32 \pm 5,13$ y.o.) with dysmenorrhea-I, 45 women ($23,25 \pm 3,13$ y.o.) with dysmenorrhea-II and 36 women ($25,59 \pm 3,18$ y.o.) with internal genital endometriosis.

Evaluation of physiological ratio (sensitive) and emotional (affective) components of pain was carry by "MacGill questionnaire." (R.Melzack, 1974). MGPQ contains sensory (subscore 1-10), affective (subscore 11-19) and evaluative (subscore 20) scale [5].

Assessment of pain intensity were performed according to numerical rating scale of pain (NRSP). The essence of the method is the same: the original point - 0 - means no pain, extreme - 10 - maximum, unbearable pain [6].

Integral pain score was performed by the definition of "pain profile" (A. Vasilenko, 2004) with rankings on indicators 1 - force (pain intensity), 2 - duration of pain attacks, 3 - frequency of pain, 4 - localization of pain (pain area zones), sensory characteristics (number of selected descriptors for pain McGill questionnaire), 6 - impact provoking factors, 7 - affective component (anxiety, depression, hypochondria), 8 - social exclusion [6].

Results.

Research profile of pain found for patients with dysmenorrhea-I dominated affective components of pain perception (Dysm-I). Patients with secondary dysmenorrhea (Dysm-II) prevailing sensitive components that characterize their own physical pain. Women with endometriosis (GE) equally intensely expressed somatic (sensitive) and psychological (affective) component of pain perception (Fig.1).

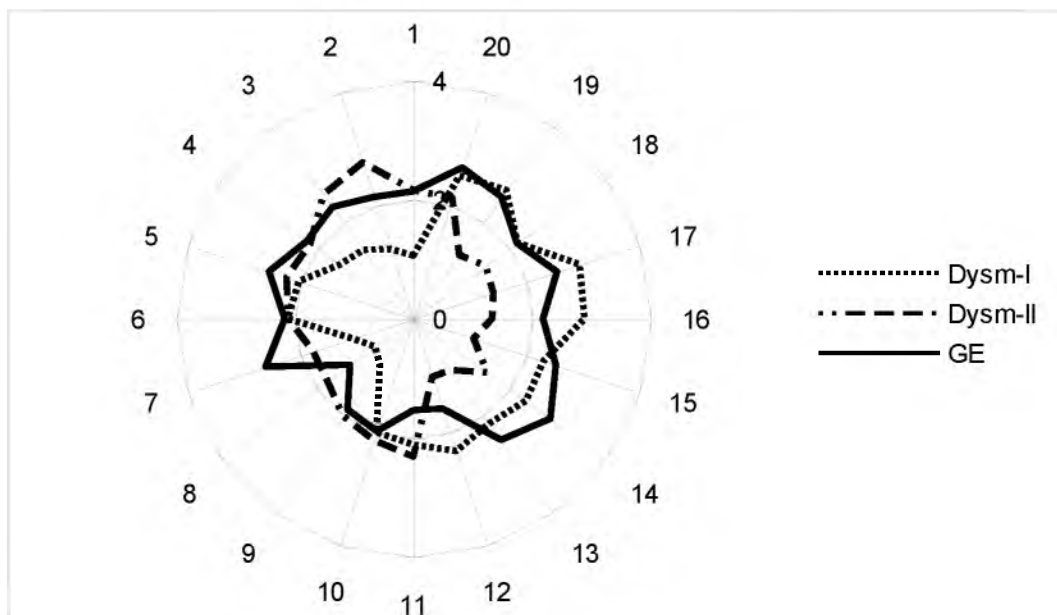


Figure 1. McGill pain profile for observed patients

The study of pain intensity by a numerical rating scale revealed no significant differences, indicating that approximately the same perception of pain for patients with these problems. (Fig.2).

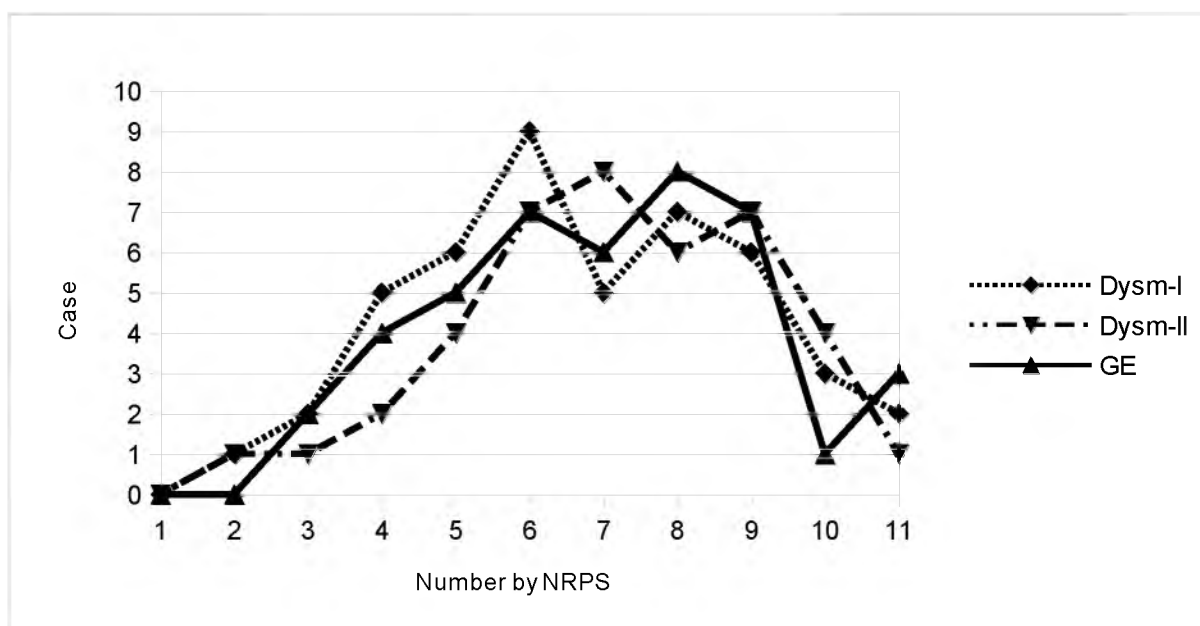


Figure 2. The distribution of patients according to the intensity of pain

Investigation of the integral profile of pain in patients with these types of pathology revealed the following pattern (Figure 3):

I. Intensely pain. The intensity of pain during menstruation and the premenstrual period in all patients on the same level - about 5 points.

II. The duration of pain attack. The minimum duration of an attack of pain is diagnosed in patients with primary and secondary dysmenorrhoea - it is limited to 1 day before your period and 1-2 days of the menstrual cycle. Women with endometriosis duration of pain attack goes far beyond the "critical days" and a minimum of 4-5 days per month.

III. The frequency of attacks of pain in all patients, and corresponds to the maximum menstrual cycle.

IV. Localization (the size of painful area). The maximum localization of pain observed in patients with endometriosis. Capture not only the pain suprapubic area, but also have extensive irradiation on the perineum, lower abdomen. In patients with dysmenorrhoea usually limited to pain suprapubic area with low irradiation

V. Sensory characteristics of pain - most pronounced in patients with endometriosis (see assessment profile for McGill), is expressed in a similar procedure in patients with primary and secondary dysmenorrhoea.

VI. Provoking factors influence the occurrence of pain. Most pronounced in patients with secondary dysmenorrhea, pain attacks are provoked by exposure to cold, stress, inflammatory episodes.

VII. Affective component (anxiety, depression, hypochondria) most pronounced in women with endometriosis. Our findings are consistent with those of other researchers who are paying attention to the features of psycho-emotional development in these patients [4].

VIII. Social dysfunction is most pronounced in patients with endometriosis (due to the above changes), as well as a certain level of social dysfunction observed in patients in primary dysmenorrhea.

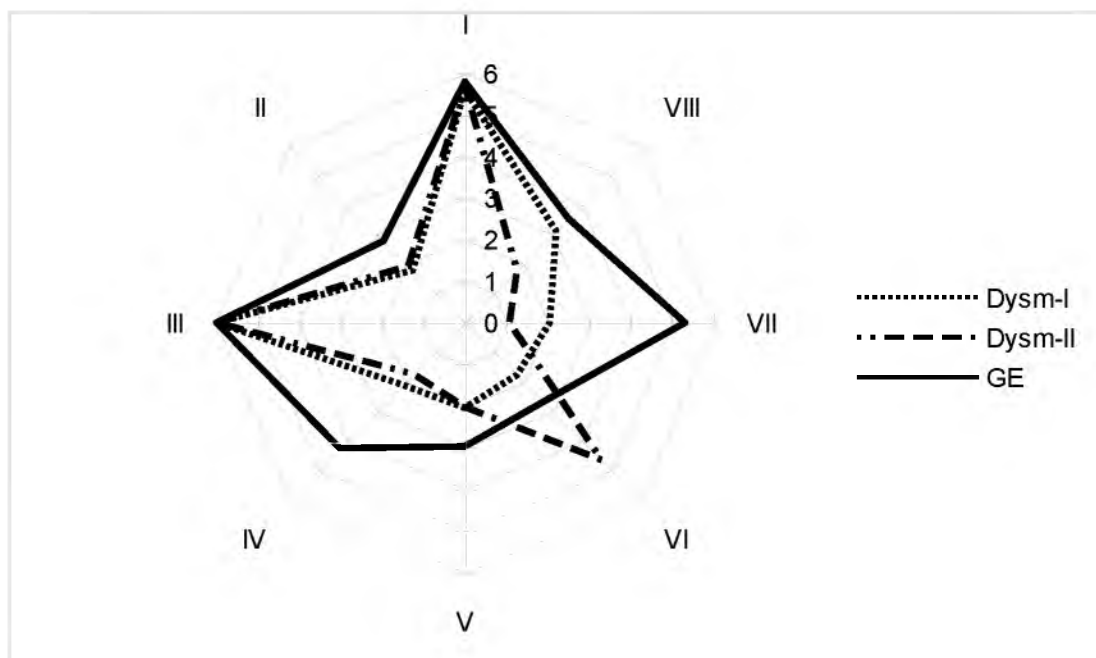


Figure 3. Integral profile of pain

Conclusions

1. According to results, in women with primary dysmenorrhea in the structure of pain dominated affective components, for patients with secondary dysmenorrhea - sensitive, and for patients with endometriosis both components are equally represented.

2. The highest level of the pshychological disorders and social

dysfunctions was observed in patients with endometriosis.

3. Before the planning of rehabilitation program, doctors need consider the psycho-emotional component of pain perception in patients with endometriosis and primary dysmenorrhea, and include psychological correction methods to the medical complex.

Open Access

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

Literature

1. Consultation with the specialist: dysmenorrhea. *Pediatr Rev.* 2006 Feb;27(2):64-71. PubMed PMID: 16452276.
2. Proctor ML, Farquhar CM. Dysmenorrhoea. *Clin Evid.* 2006 Jun;(15):2429-48
3. Luciano DE, Luciano AA. [Pain associated with endometriosis: therapeutic options.](#) //Womens Health (Lond Engl). 2006 Jul;2(4):617-26.
4. Renaer M. [Reflections on chronic pain in gynecologic practice.](#) //Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1984 Dec;18(5-6):245-54.
5. Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: Major properties and scoring methods. *Pain.* 1975; 1: 277-299.
6. І.К. Бабова. Санаторно-курортне лікування пацієнтів з хронічними больовими синдромами на курорті Хмільник/ Бабова І.К., Бурлака О.В., Мудрий С.І., Мудрий О.І., Стеблюк В.В./ під ред.. В.В. Стеблюка.- Київ, 2010 — 315 с.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non-commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Received: 15.11.2012.

Revised: 15.02.2013.

Accepted: 23.02.2013.

FUZZY ONTOLOGICAL KNOWLEDGE REPRESENTATION FOR THE TRAINING OF MEDICAL TERMINOLOGY

Oleksandr Sokolov¹, Olga Morozova²

¹**Department of Informatics, Faculty of Physics, Astronomy and Informatics, Nicolaus Copernicus University, Grudzianska 5, 87-100, Torun, Poland
E-mail: osokolov@islumk.pl**

²**Department of Informatics, National Aerospace University Chkalov Street 17, 61070 Kharkiv, Ukraine
E-mail: oligmorozova@gmail.com**

© The Author(s) 2013;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Radom University in Radom, Poland

Abstract: The article is devoted to solving the actual scientific and applied problem of the formation of individual trajectory of training medical terminology taking into account features for the assimilation of information by a student, who studying medicine. The representation of knowledge in the form of ontology to improve the learning process is considered in this article. In the proposed approach of solving the problem, each student, who studying medicine, adds the edited ontology about his vision of the structure under consideration of medical terminology. The method of fuzzy structural modelling is proposed to be used to compare formed ontologies with ideal ontology.

Keywords: the text knowledge representation, method of fuzzy structural analysis of ontology, semi-reachability matrix, ontology graph.

1. Introduction

Today in the educational process information technology have been increasingly used to study the training material, including the technology to direct communication with the teacher through communication technologies and e-learning systems [1].

For training directly at the university, distance learning and self-learning the most applicable and effective way is to use modern information technology, such as e-learning environment, and information technology to support decision-making of further training. The main advantage of this approach is that it forms

an individual environment for each student, according to his level of knowledge and competence.

Nowadays one of the new trends in education is the active use of diverse unstructured text information, which is mainly in electronic form. The large number of opinions for text representation of knowledge, the complexity of determining the time relevance of knowledge in the text, the assumption of changing the representation of knowledge in the text – all this are features of unstructured text information presentation. All this is also presented at the training of texts on medical topics.

Thus, the using of ontologies [2] in medicine as anywhere necessary, because medicine is descriptive branch of knowledge. Represented knowledge base of medical terminology in the form of ontology is proposed in this work.

Building of an ontology allows to define simply enough the most significant concepts and relationships between them for better understanding of medical terminology.

The representation of knowledge in the form of ontology is a difficult process in terms of not only the large number of different sources of information, but also in connection with the different understanding of concepts value by different students, who studying medicine. That is why, it is necessary create ideal ontology, which is based on the requirements of higher education. An ideal ontology is a dynamic knowledge base that is constantly being improved and developed.

Formally, ontology is considered as a graphical representation of the concepts hierarchy and sets of relationships. Mutual subordination of concepts is determined according to the concepts weights values. Examined graphical representation is called graph of ontology.

However, in practice it is necessary to minimize the distance between the ontology which is composed by student, who studying medicine, and the ideal ontology. In this paper, this process is carried out by comparing the graphs of

ontology with using of the method of fuzzy structural analysis of ontology, which is implemented on the basis of structural modelling [3].

This method is used to select multiple levels of ontology graph. After each level of these two graphs was identified, their levels are compared.

2. The method of fuzzy structural analysis of ontology

Let an ontology be set of concepts $P = \{p_1, p_2, \dots, p_n\}$. Student and expert in medicine set in a text file for their ontologies fuzzy subordination matrix, which is a fuzzy relation of subordination between the elements based on a contextual relationship:

$$C = [c_{ij}], \quad i, j = \overline{1, n}, \quad (1)$$

where C is a square $n \times n$ matrix; c_{ij} – the element of is given by the fuzzy binary relation f_R as follows:

$$c_{ij} = f_R(p_i, p_j), \quad 0 \leq c_{ij} \leq 1, \quad i, j = \overline{1, n}. \quad (2)$$

This relation f_R shows the grade of which p_i is subordinate to p_j . In order to show that the grade of subordination is greater than a given certain grade, the parameter g is proposed as a threshold. The g must be given on the semi-open interval $(0, 1]$.

Specified ideal ontology and ontology that built by student, created in the Protégé, which are then stored in a file with the extension *.owl.

With fuzzy semi-reachability matrix of concepts obtained due passage matrix processing stages subordination of concepts [4] each of two ontologies, released a set of concepts such levels:

1) A top level set

$$L_t(p) = \left\{ p_i \mid \bigvee_{j=1}^n c_{ij} < g \leq \bigvee_{j=1}^n c_{ji} \right\}. \quad (3)$$

2) An intermediate level set

$$L_i(p) = \left\{ p_j \mid \bigvee_{k=1}^n c_{kj} \geq g, \bigvee_{k=1}^n c_{jk} \geq g \right\}. \quad (4)$$

3) A bottom level set

$$L_b(p) = \left\{ p_i \mid \bigvee_{j=1}^n c_{ji} < g \leq \bigvee_{j=1}^n c_{ij} \right\}. \quad (5)$$

4) An isolation level set

$$L_{is}(p) = \left\{ p_j \mid \bigvee_{k=1}^n c_{kj} < g, \bigvee_{k=1}^n c_{jk} < g \right\}. \quad (6)$$

Each element of the top level set is not subordinate to anyone. Each element of the intermediate level set is subordinate to anyone and has someone subordinate to it. Each element of the bottom level set has nothing subordinate to itself. Each element of the isolation level set is not subordinate to anyone, and has nothing subordinate to it.

For the formation of the elements c_{ij} of fuzzy subordination matrix, it is necessary to use the logical relations between concepts [5]:

1) submission of concepts – the same concept applies to the other, as a form to his family when one concept within the scope of the other as part of its volume;

2) the subordination of ideas – if the volume of the same broader concept consists of two or more equally subordinated lower concepts. These concepts are called subordinated lower;

3) the concept synonymous – if we have the two concepts with different content, but the same amount;

4) contrary to the concept – these are two different class of concepts is very similar in its external properties, but at the same time different in essence;

5) skew concept – if we have the two concepts, the content of which is different, but the volume of some of its parts are the same, these two concepts are called skew;

6) disparate concepts – among them there is nothing in common, which could be for them to come through, connecting element on the basis of which they could be compared.

Depending on which of the categories is the concept, he or according to the results of the peer review process, which are obtained during the pilot operation of an expert or a group of students or a student yourself, are assigned weights in the interval (see Table 1).

Table 1. Comparison of fuzzy values

The type of concepts relationship	The value of c_{ij}
Submission of concepts	1
The subordination of ideas	0.8 – 0.9
The concept synonymous	0.6 – 0.7
Contrary to the concept	0.4 – 0.5
Skew concept	0.2 – 0.3
Disparate concepts	0.1
Relation of the concept to itself	0

3. An example of using the method for solving the problem of ontology graphs comparison

Let us consider an example of forming an ideal ontology and ontology, composed of students, who studying medicine and their comparison with the method of structural analysis of ontologies. For select multiple levels the threshold must be set, for example, $g = 0.5$. Students were studied 10 basic concepts of the discipline «Cardiology»:

1. Septic myocarditis.
2. Stenocardia.
3. Myocarditis.
4. Cardiac asthma.
5. Pericarditis.
6. Rheumatic myocarditis.
7. Angina pectoris.
8. Cardiovascular disease.
9. Coronary artery disease.
10. Meningitis.

The weights assigned to the concepts of a given ideal ontology according to Table 1. The weights of the concepts are written in a subordination matrix of concepts, which is shown in Table 2.

Using the procedure for getting the fuzzy semi-reachability matrix, we got the following sets of levels:

$$\begin{aligned}
 L_{t_1}(p) &= \{p_8\}, \\
 L_{b_1}(p) &= \{p_1, p_4, p_5, p_6, p_7, p_9\}, \\
 L_{i_1}(p) &= \{p_2, p_3\}, \\
 L_{is_1}(p) &= \{p_{10}\}.
 \end{aligned}
 \tag{7}$$

Figure 1 shows a graphical representation of the resulting set of levels.

Table 2. Subordination matrix of ideal ontology ($g = 0.5$)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	0	0.1000	0.8000	0.1000	0.1000	0.1000	0.1000	0.9000	0.1000	0.1000
2	0.1000	0	0.1000	0.1000	0.1000	0.1000	0.1000	1	0.1000	0.1000
3	0.1000	0.1000	0	0.1000	0.1000	0.1000	0.1000	1	0.1000	0.1000
4	0.1000	0.8000	0.1000	0	0.1000	0.1000	0.1000	0.9000	0.1000	0.1000
5	0.1000	0.1000	0.1000	0.1000	0	0.1000	0.1000	1	0.1000	0.1000
6	0.1000	0.1000	0.8000	0.1000	0.1000	0	0.1000	0.9000	0.1000	0.1000
7	0.1000	0.8000	0.1000	0.1000	0.1000	0.1000	0	0.9000	0.1000	0.1000
8	0.1000	0.1000	0.1000	0.1000	0.1000	0.1000	0.1000	0	0.1000	0.1000
9	0.1000	0.8000	0.1000	0.1000	0.1000	0.1000	0.1000	0.9000	0	0.1000
10	0.1000	0.1000	0.1000	0.1000	0.1000	0.1000	0.1000	0.1000	0.1000	0

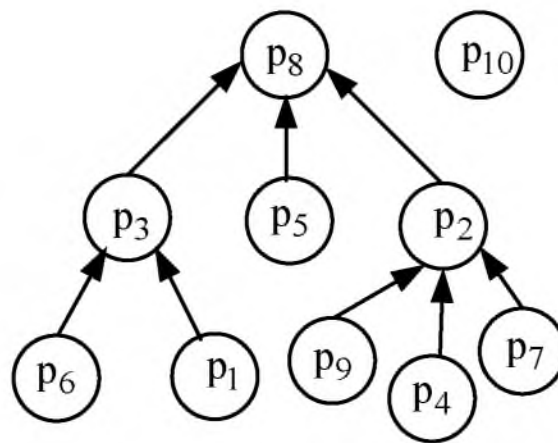


Figure 1. Graph of ideal ontology

Let the student created the matrix of subordination of concepts, which shown in Table 3.

Table 3. Subordination matrix of student's ontology ($g = 0.5$)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	0	0.2000	0.9000	0.1000	0.1000	0.1000	0.1000	0.9000	0.1000	0.2000
2	0.2000	0	0.1000	0.1000	0.1000	0.1000	0.1000	1	0.1000	0.1000
3	0.1000	0.1000	0	0.1000	0.1000	0.1000	0.1000	1	0.1000	0.1000
4	0.1000	0.9000	0.1000	0	0.1000	0.1000	0.1000	0.9000	0.1000	0.1000
5	0.1000	0.1000	0.1000	0.1000	0	0.1000	0.1000	0.1000	0.1000	0.1000
6	0.1000	0.1000	0.9000	0.1000	0.1000	0	0.1000	0.9000	0.1000	0.1000
7	0.1000	0.9000	0.1000	0.1000	0.1000	0.1000	0	0.9000	0.1000	0.1000
8	0.1000	0.1000	0.1000	0.1000	0.1000	0.1000	0.1000	0	0.1000	0.1000
9	0.1000	0.9000	0.1000	0.1000	0.1000	0.1000	0.1000	1	0	0.1000
10	0.2000	0.1000	0.1000	0.1000	0.1000	0.1000	0.1000	1	0.1000	0

The threshold is set the same as for the ideal ontology ($g = 0.5$). Then the matrix of concepts of subordination levels we obtain the following sets:

$$\begin{aligned}
 L_{t1}(p) &= \{p_8\}, \\
 L_{b1}(p) &= \{p_1, p_4, p_6, p_7, p_9, p_{10}\}, \\
 L_{i1}(p) &= \{p_2, p_3\}, \\
 L_{is1}(p) &= \{p_5\}.
 \end{aligned}
 \tag{8}$$

Figure 2 shows a graphical representation of the resulting set of levels. Apparently, the concept 10 has moved into bottom level set and the concept 5 has moved into isolation level set.

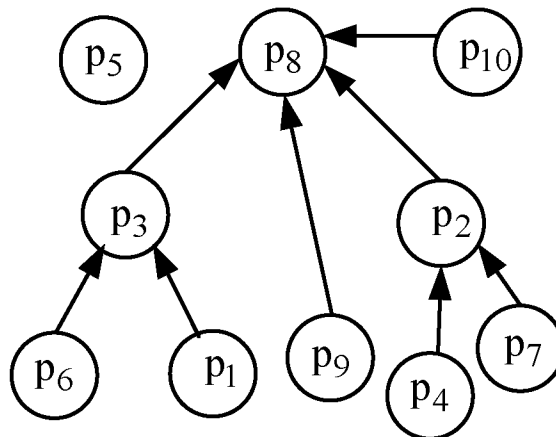


Figure 2. Graph of student's ontology

The used of method of fuzzy structural analysis of ontology allows to get four sets of levels for each of the graphs. As results we got two arrays: an array indicating which items missing in the box in order to bring it closer to the column ideal ontology, and an array indicating which items are unnecessary and do not exist in the ideal ontology. Thus, the notion of ontology as a graph allows us to solve the problem of comparing two ontologies through the comparison of the level sets.

4. Conclusion

The problem of forming a common knowledge base of medical terminology with using of concepts is considered in this article. As a model of medical terminology representation for study is chosen its description in the form of ontology. The method of comparing the ontological knowledge bases based on the formation of a fuzzy semi-reachability matrix was considered in this article. This makes it possible to identify the most important concepts that students need to learn in order to bring knowledge to the requirements of higher education.

The practical meaning of obtained results is that the developed methods are scientific and methodological basis for modern information technologies in individual training systems. The using of ontologies allows to form the training process based on individual characteristics of a student.

Open Access

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

References

- [1] Pitelinsky, K.V. Using the competency approach and fuzzy logic in the creation and evaluation of the development of an automated system of training and testing for students majoring in "Applied Informatics in Economics" [Text] / K.V. Pitelinsky, A.V. Tishkin // Information technology in design and manufacture. – 2011. – № 1. – P. 66–70. (in Russian).
- [2] Staab, Steffen. Handbook on Ontologies [Text] / Steffen Staab, Rudi Stude. – Spring-Verlag, 2009. – 811 p.

- [3] Tazaki, Eiichiro. Structural modeling in a class of systems using fuzzy sets theory / Eiichiro Tazaki, Michio Amagasa // Fuzzy Sets and Systems. – 1979. – № 2. – P. 87-103.
- [4] Method of ontological analysis based on fuzzy structure approach [Text] / S. Ivanov, V. Karasiuk, O. Morozova, O. Sokolova // XVII Zittau East-West Fuzzy Colloquium : Conference Proceedings, 15 – 17 September 2010. – Zittau, 2010. – P. 271 – 277.
- [5] Chelpanov, G.I. Logic [Electronic Resource] / G.I. Chelpanov. – Mode of access: http://www.krotov.info/lib_sec/shso/37_chelpanov.html. (in Russian).

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non-commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Received: 15.10.2012.

Revised: 15.02.2013.

Accepted: 24.02.2013.

THE MEDICAL HISTORY, AS DIAGNOSTIC BASIC TOOLS IN PAIN SYNDROMES OF THE SPINE

Wywiad, jako podstawowe narzędzia diagnostyczne w zespołach bólowych kręgosłupa

Magdalena Hagner-Derengowska^{2,3,4}, Ewa Trela^{3,4}, Krystyna Nowacka³,
Kajetan Konecki¹, Krystian Kałużny¹, Bartosz Kochański¹, Szymon Gryckiewicz¹,
Joanna Siminska¹, Walery Zukow⁴

¹Student scientific circles of the Rehabilitation, Cathedral and the Clinic of the Rehabilitation CM UMK,
Bydgoszcz, Torun, Poland

²Bydgoszcz University, Bydgoszcz, Poland

³Cathedral and Clinic of the Rehabilitation CM UMK, Bydgoszcz, Torun, Poland

⁴Radom University, Radom, Poland

¹Studenckie Kolo Naukowe Rehabilitacji, Katedra i Klinika Rehabilitacji CM UMK, Bydgoszcz, Toruń

²Bydgoska Szkoła Wyższa, Bydgoszcz

³Katedra i Klinika Rehabilitacji CM UMK, Bydgoszcz, Toruń

⁴Radomska Szkoła Wyższa, Radom

© The Author(s) 2013;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Radom University in Radom, Poland

Keywords: interview; diagnostic tools; syndrome of spine pain.

Słowa kluczowe: wywiad; narzędzia diagnostyczne; zespół bólowy kręgosłupa.

Abstract

Back pain is increasingly common phenomenon observed in modern civilization. A serious medical problem, diagnostic and socio-economic. The dynamic development of technology led to the perception of diagnosis mainly a pictorial. Contemporary diagnosis (imaging) is a technique and equipment permeating every human tissue. With the clear imaging specialists are able to analyze and describe in detail the phenomena that take place inside our body. However, the imaging studies are only effective diagnostic method for the spine? Properly medical history, physical examination supported by then to exclude serious pathology, accurate diagnosis and selection of treatment. Correct diagnosis allows reducing the costs of treatment and less stress for the patient. This paper highlights the key role of intelligence. Describes in detail the elements and key aspects that you should pay attention to during the examination of the subjective.

Streszczenie

Dolegliwości bólowe kręgosłupa są coraz częstszym zjawiskiem obserwowanym we współczesnej cywilizacji. Stanowią poważny problem medyczny, diagnostyczny i społeczno-ekonomiczny. Dynamiczny rozwój technologii spowodował postrzeganie diagnostyki głównie w sposób obrazowy. Współczesna diagnostyka (obrazowa) to technika i urządzenia przenikające każdą tkankę ludzką. Za pomocą wyraźnego obrazowania specjaliści mają możliwość analizowania i szczegółowego opisywania zjawisk, jakie zachodzą wewnątrz naszego organizmu. Jednak czy badania obrazowe są jedyną skuteczną metodą diagnostyczną dotyczącą kręgosłupa? Prawidłowo zebrany wywiad, poparty następnie badaniem przedmiotowym umożliwiają wykluczenie poważnych patologii, trafne postawienie diagnozy

oraz wybranie sposobu leczenia. Prawidłowe rozpoznanie pozwala na zmniejszenie kosztów leczenia oraz na mniejszy stres pacjenta.

W pracy zwrócono uwagę na kluczową rolę wywiadu. Opisano w szczegółowy sposób elementy i kluczowe aspekty, na które należy zwrócić uwagę w trakcie badania podmiotowego.

According to statistical data of the 80% of the population she had problems associated with pain of the spine in her life. It is connected with an inappropriate lifestyle, character of the work and psychosocial factors. Such a great number of cases causes, that medicine seeks new methods and the answers associated with this theme. (2, 11). Many authors think, that 90% of the complaint it is connected with the disk and intervertebral ponds, and only a 3% of patients requires the surgical treatment that is as far as one should cure the 97% of patients non-invasively!

System of the health care

The patient, who decides to cure the complaint of the spine at the public institution of the health in Poland, must head towards the general practitioner. It appears from newest data that to one doctor almost 3000 patients fall. It is on average, in countries of the European Union of these patients twice less. This data proves, for the market of the paucity of general practitioners, what behind it goes, the time which can be sacrificed for one patient is too short. The National Health Fund doesn't determine what time should fall to one patient. In case of preliminary diagnosing pain teams the spine will be enough c 20 min. However the unabridged diagnosis, conducted by the specialist lasts c hours. Unfortunately average devoted time for the patient it 10-15 min. However it is time being enough to save a vivid laboratory order or to the specialist (of neurologist, neurosurgeon, orthopaedist, rheumatologist, doctor of the rehabilitation), however of time for conducting the proper subjective and object test deciding too little is. Patients stay with trivial problems redirected to specialists, or for vivid analyses. Tests show, that in the 92% cases findings vivid they don't portray meaning social pathologies that is tests are an effect of the bad diagnosis or the too late and incorrect workmanship. (7, 15).

Unfortunately such a system prevents doctors and physiotherapists for providing ad-hoc assistance. It sentences patients to private services. Non-public institutions can let themselves the right timeout for the patient and well to use the knowledge and the practice not only gets during the course of studies and of a job, but also from modern procedures both well-known to the rehabilitation and recognised worldwide. The diagnostic process of the patient is started with the general practitioner. If a made accurate diagnosis stays, the patient should find his way to the rehabilitation institution. The waiting time for the treatment is different and can last even a few months. Therefore in the moment of commencing the treatment the other medical history and the medical examination should be conducted. A doctor carries them out

the physiotherapist or the physiotherapist, in the destination of confirming the diagnosis or making an unabridged diagnosis in an accident, when wasn't it brightly specified.

Medical history.

The medical history was the diagnostic first method applied in the world. This multi-tool, used in many fields of the life is. It is applied in medicine, psychology, sociology, pedagogy, judiciary, journalism not to say in widely comprehended television entertainment. The test and processing received information stimulate for the creative thinking, what it is possible to create rational conclusions thanks to. The medical history must be conducted in the way interesting for the patient so that he is effective. The person whom we talk cannot be bored with conversation. One should this way lead the conversation, in order to receive leads from the patient, ruling out the ones unimportant clinically. Asking a leading question, and the too complicated tongue are a mistake for the recipient. The person which interviews must follow focusing oneself only on one problem of the patient. The intelligence is recognised as the diagnostic basic tool applied in pain complaints of the spine. It is a point of departure, from whom largely effectiveness and a time of treating the patient depend. Taking the patient's medical history is an art in a way and requires the adequate knowledge, the ability and experience from doctors and physiotherapists. Correctly the conducted medical history provides with specific information about the patient. The knowledge of correct anatomy of the man and biomechanics of the spine, in combination with the acquaintance of standards of symptoms, backed up with the medical examination enables to make an accurate diagnosis, as well as to avoid the worst mistakes at the very beginning of healing process. (4, 5, 13) correctly the conducted medical history should be systematic and using up. He should deliver many pieces of information and enclose among others (1, 3, 6, 8, 10):

- analysis of overloading and the threats associated with the spine,
- the test of topography and character of pain,
- evaluation of the development of the problem,
- information about previous episodes and the current treatment,
- to contain the general medical medical history which should among others so-called "special questions.

Considering mentioned above elements one should obtain information from the patient i.e.:

- * personal data i.e.: the age, profession, occupational activity and physical, leisure time,
- * duration of the complaint, location of pain, coming and straining pain, agent, inducers, increasing or reducing and improving the frame of mind of the patient and functional restrictions,

- * twenty-four hour relation of pain,

- * complication, injuries, operations, accidents.

A more distant stage of the test is an object analysis. They make evaluation of the posture of the body, symmetry, range of the chattel here. Lengths and anatomical circumferences are

measured, make the test of the race walking and check the muscle strength. It is necessary to emphasize that extremely an evaluation of the muscle function is material for muscles placed in different positions (outside and internal scope), that is so-called relation of the length for tensing the muscle. However the neurological test regarding movement disorders, sensory and of neurological reactions. (2, 4, 5, 13, 16).

Diagnostic medical history

Diversifying mechanical and chemical pain of the origin is a basic skill of the good diagnostician. It is one of indicators of dispatching the patient to vivid additional tests or implementing the pharmacotherapy. In today's medicine three basic pain stimuli are favoured. They are it: mechanical, chemical and thermal stimulus. The one last in pain teams of the spine he has the lowest significance, since he appears only in caused burns high or with the low temperature and chemical centres. Therefore his specificity will be omitted hereinafter. It is erroneous, defining pain as strictly mechanical or chemical. Every pain experience pose psychogenic has his genesis based on biochemical transformations (stimulus-receptor). However very stimulus can have mechanical and nonmechanical character (chemical). Pain can be caused by mechanical oppression, stretching tissues, ischaemia, interrupt of the continuity of tissues or with biochemical processes as a result of an inflammatory condition (viral infection or bacterial, poisoning). E.g. cancer is a case which combines these two features. Hyperplastic changes have a biochemical cause, being able to evoke specific pain within tissues busy with illness, and mechanical cause a pressure is which e.g. of tuber to neighbouring tissues. Within the spine they can be a source of pain: synovial capsules, outside surface area of the intervertebral disk, ligaments, hard cores of circles, the dura mater, nervous roots, connective tissue within the innervation, blood vessels and muscles. When we know, what structures can cause pain, we must ask ourselves what pain described by the patient has character.

Pain of the chemical origin is evoked pain with inflammatory process as a result of the injury, of inflammatory disorders or infectious. The medical history must give us characteristic explicit symptoms. Complaints of the chemical origin have mainly a recent beginning, permanent symptoms and should not disappear in a day. Such symptoms like oedema, reddening, heightened warming and can also indicate the tenderness of tissues to the nonmechanical origin. A growth of pain problems is a next important feature while making all moves and the reduction or the elimination during static positions. All these elements point at the chemical origin of pain and grounds on with further detailed diagnosis. (1, 3, 4, 5, 6, 8, 10).

Pain of the mechanical origin has a very characteristic image and a significant changeability of symptoms. He is marked by a lack of the constancy of appearing and a dependence on a time of the day. The patient oftentimes associates pain associated with the permanent position or the sure activity he carries which out. It is important in order to make sure that pain disappears in a day, even if he appears constantly but in other body parts in turns (spine, buttock thigh, knee, foot). The medical examination has also its peculiar course. Repeatable

movements, permanently they reduce, eliminate or centralise pain. A relation between straining pain, but the functional condition of the patient is an most important and crucial feature of pain of the mechanical origin. If the scope of the movement and him, the quality changes while being examined, we can be sure that the source of pain isn't chemical. (1, 3, 6, 8, 10, 12).

Characteristics of pain which is caused with stimulus:	
Chemical	Mechanical
<ul style="list-style-type: none"> ▲ inflammatory disorders or infection ▲ recent beginning ▲ permanent symptoms ▲ lack of the relation between a time of the day ▲ oedema, reddened, ucieplenie and tenderness of tissues ▲ the lack of the move can cause the improvement or the elimination of pain 	<ul style="list-style-type: none"> ▲ the change of the structure or the dysfunction ▲ he can assume the chronic capacity (returning episodes) ▲ variant and permanent symptoms ▲ changeability of symptoms in a day and of night ▲ vegetative symptoms and paraesthesias ▲ the move can change complaints and the functional condition of the patient.

Fig. 1. Characteristics of pain which is caused with chemical and mechanical stimulus.

Ruling out serious social pathologies Diagnostics nowadays constitutes the important component very much both in detecting diseases and in planning to cure and the rehabilitation. Without the well-made diagnosis the treatment can be fruitless, what is worse can harm the patient. Therefore the practised diagnostician is supposed in the duty to separate such patients, for which this diagnostics is essential. An acquaintance is needed for it characteristic in the medical history of alerting signals. To of the ones of "red flags" belong: recent injury at elderly people, loss of the weight range without the noticeable cause, experienced or current cancer, fever, osteoporosis, pain continuing above 6 weeks, constant pain, if appears more briefly than 6 weeks, nyctalgiyas, a general bad patient's condition and neurological shortages. When during the conversation with the patient we hear the

confirmation worrying symptoms which they will have in the medical examination, then one should consider more distant detailed diagnostics in the form of the vivid test. (1, 6, 7, 10).

Diagnostic imaging in pain teams of the spine.

For the evaluation of changes within the spine an X-ray is a cheapest and fastest way. It is most oftentimes preliminary assessment in detecting the spondylolisthesis, of bone changes in the course of cancerous and infectious changes of spine. In photographs it is possible to observe taking intervertebral spaces in and bone changes on hard cores of circles. The method is also alternative CAT scanner which best shows the bone tissue. This noninvasive method is mainly a support test, when the patient cannot have a performed magnetic resonance. (7, 14).

A magnetic resonance is included in the most thorough tests. Very much exactly he/she portrays the shape of the intervertebral disk, his social pathologies, and the state of neighbouring tissues, with the vertebral canal and his substitutes. In MRI offence it is possible also to recognize infections of the spine which the most are visible for 7 days by the appearance of clinical symptoms. The magnetic resonance is first choice in the evaluation of cancerous changes. A time, in which it is necessary to perform such a test is very important. Unfortunately expectation of MRI at public institutions of the health care is absurdly long. During 2-3 months of waiting, the clinical picture can oneself diametrically to change. If the medical history points out to cancerous or infectious complications, every day of the delay can be with fatal consequences. Such patients should first have a performed magnetic resonance. The serious slipped disk can cause the significant pressure of nervous roots or the spinal cord, triggering shortages or neurological complaints. The clinical picture through such a long waiting time can much change and cause irreparable effects for the health of the patient. The current condition of the patient should decide about performing depicting, since cases of asymptomatic herniae, and grave somatic and endodontic complaints are well-known at relatively small disk changes. The slipped disk is famous for its changeability, therefore the effective diagnosis should be confirmed in the time the shortest most possible, allowing for the fast surgical treatment or non-invasive. (7, 13, 14).

It is necessary to emphasize that described tests are only vivid and with exclusively a support test in the diagnostics of pain teams of the spine. Where justified, when serious social pathologies of the spine are suspected, these tests are essential and should be made immediately. Badly the made diagnosis, or ignoring symptoms are a professional error of the diagnosis and usually has disastrous consequences. A help to the second man is a meaning of the medical history. A health and a life of the second person are a value with which the diagnostician meets, therefore even if we will rule the serious high-risk pregnancy unit out, it is worthwhile thinking above commissioning by the doctor of cheap and fast taking the X-ray generator and the blood work (the Ob River and CRP). Laboratory tests will tell us whether there are a practising inflammatory condition or even an acute inflammatory condition at the patient in the course of cancer. An X-ray will portray hyperplastic changes in the bone tissue.

Conclusions

1. The intelligence is basic and with one of diagnostic important tools applied in pain complaints of the spine.
2. Examining the patient should consist of the subjective test (medical history) and object (tests and the strategy of burdens).
3. Vivid tests are support tests which are necessary only in the suspicion of serious social pathologies.
4. The correct diagnosis is necessary before implementing therapy and affects the duration and the effectiveness of the treatment.

Open Access

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

Bibliography

1. Adams M., Freeman B. J. C.: Biomechanika bólu kręgosłupa. Warszawa 2010.
2. Babula G., NAGRABA Ł., Stolarczyk A., Mitek T.: Analiza skuteczności metody McKenzie u pacjentów z bólem dolnego odcinka kręgosłupa na podstawie literatury. *Artroskopia i Chirurgia Stawów* 2010, 6(1), 34-44.
3. Bogduk N.: The anatomy and physiology of nociception. In: Eds Crosble J., McConnel J. *Key Issues in Musculoskeletal Physiotherapy*. Butterworth-Heinemann, Oxford 1993.
4. Dziak A.: Bóle i dysfunkcje kręgosłupa. *Medicina Sportiva*, Kraków 2007.
5. Dziak A.: Bóle krzyża, PZWL, Warszawa 1997.
6. Kuslich SD, Ulstrom CL, Micheal CJ (1991). The tissue origin of low back pain and sciatica: A report of pain response to tissue stimulation during operations on the lumbar spine using local anaesthesia. *Orth Clin Nth Am* 22.181-187.
7. Maziarz Z.: Zastosowanie diagnostyki obrazowej w zespołach bólowych kręgosłupa (ZBK). *Kwartalnik Ortopedyczny* 2009, 3, 217-223.
8. McKenzie R. A.: *The lumbag spine – mechanical diagnosis and therapy*. Spinal Publications. Waikanae. New Zeland 1981.
9. Nitera-Kowalik A., Smyda A., Małkowska K., Mężyńska E., Szybalska B.: Wykorzystanie metody McKenziego w kompleksowym usprawnianiu pacjentów z zespołem

bólowym dolnego odcinka kręgosłupa w 21 WSzUR w Busku- Zdroju. Kwartalnik Ortopedyczny 2009, 2, 172-177.

Według danych statystycznych 80% populacji miała w swoim życiu dolegliwości związane z bólem kręgosłupa. Związane jest to z nieodpowiednim stylem życia, charakterem pracy oraz czynnikami psychospołecznymi. Tak wielka liczba przypadków powoduje, że medycyna szuka nowych metod i rozwiązań związanych z tym tematem. (2, 11). Wielu autorów uważa, że **90%** dolegliwości związane jest z dyskiem i stawami międzykręgowymi, a leczenia operacyjnego wymaga tylko 3% pacjentów, czyli aż 97% pacjentów należy leczyć zachowawczo!

System ochrony zdrowia

Pacjent, który decyduje się na leczenie dolegliwości kręgosłupa w publicznej placówce zdrowia w Polsce, musi kierować się do lekarza pierwszego kontaktu. Z najnowszych danych wynika, że na jednego lekarza przypada prawie **3000** pacjentów. Średnio, w krajach Unii Europejskiej tych pacjentów jest **dwukrotnie mniej**. Te dane świadczą, o zbyt małej ilości lekarzy pierwszego kontaktu, co za tym idzie, czas, jaki może być poświęcony dla jednego pacjenta jest za krótki. NFZ nie określa, jaki czas powinien przypadać na jednego pacjenta. W przypadku wstępnego diagnozowania zespołów bólowych kręgosłupa wystarczy ok. 20 min. Natomiast pełna diagnoza, przeprowadzona przez specjalistę trwa ok. godziny. Niestety średni czas poświęcany na pacjenta to **10-15 min**. Jest to jednak czas wystarczający by zapisać skierowanie na badania obrazowe lub do specjalisty (neurologa, neurochirurga, ortopedy, reumatologa, lekarza rehabilitacji), natomiast czasu na przeprowadzenie odpowiedniego badania podmiotowego i przedmiotowego jest zdecydowanie za mało. Pacjenci z drobnymi problemami zostają przekierowani do specjalistów, lub na szczegółowe badania obrazowe. Badania dowodzą, iż w **92% przypadkach wyniki badań obrazowych** nie ukazują znaczących patologii, czyli są skutkiem **złej diagnozy lub zbyt późnego i błędnego wykonania badania**. (7, 15).

Niestety taki system uniemożliwia lekarzom i fizjoterapeutom na udzielenie doraźnej pomocy. Skazuje pacjentów na usługi prywatne. Placówki niepubliczne mogą pozwolić sobie na odpowiedni czas dla pacjenta oraz dobrze wykorzystać wiedzę i praktykę nie tylko uzyskaną podczas toku studiów i pracy, lecz także z nowoczesnych metod leczenia i rehabilitacji znanych i uznanych na całym świecie. Proces diagnostyczny pacjenta zaczyna się od lekarza pierwszego kontaktu. Jeżeli zostanie postawiona trafna diagnoza, pacjent powinien trafić do placówki rehabilitacyjnej. Czas oczekiwania na leczenie jest różny i może trwać nawet kilka miesięcy. Dlatego w momencie rozpoczęcia leczenia powinien zostać przeprowadzony drugi wywiad i badanie przedmiotowe. Wykonuje je lekarz rehabilitant lub fizjoterapeuta, w celu potwierdzenia diagnozy lub postawienia pełnej diagnozy w wypadku, kiedy nie była ona jasno sprecyzowana.

Wywiad.

Wywiad był pierwszą metodą diagnostyczną stosowaną na świecie. Jest to narzędzie uniwersalne, używane w wielu dziedzinach życia. Jest stosowany w medycynie, psychologii, socjologii, pedagogice, sądownictwie, dziennikarstwie a nawet w szeroko pojętej rozrywce telewizyjnej. Analiza oraz przetwarzanie otrzymanych informacji stymuluje do kreatywnego myślenia, dzięki czemu można tworzyć racjonalne wnioski. Wywiad musi być przeprowadzony w sposób ciekawy dla pacjenta, aby był efektywny. Osoba, z którą rozmawiamy nie może być znudzona konwersacją. Należy tak pokierować rozmową, aby otrzymać od pacjenta najważniejsze informacje, wykluczając te nieistotne klinicznie. Błędem jest **sugerowanie odpowiedzi**, oraz zbyt skomplikowany język dla odbiorcy. Osoba, która przeprowadza wywiad musi przestrzegać się **skupiania się tylko na jednym problemie pacjenta**. Wywiad uznawany jest za podstawowe **narzędzie diagnostyczne stosowane w dolegliwościach bólowych kręgosłupa**. Jest on punktem wyjścia, od którego w dużej mierze zależy skuteczność i czas leczenia pacjenta. Zbieranie wywiadu jest w pewnym sensie sztuką i wymaga od lekarzy i fizjoterapeutów odpowiedniej wiedzy, umiejętności i doświadczenia. Prawidłowo przeprowadzony wywiad dostarcza szczegółowych informacji na temat pacjenta. Znajomość anatomii prawidłowej człowieka i biomechaniki kręgosłupa, w połączeniu ze znajomością wzorców objawów, poparta badaniem przedmiotowym umożliwia postawienie trafnej diagnozy, jak również uniknięcie poważnych błędów już na samym początku procesu leczniczego. (4, 5, 13) Prawidłowo przeprowadzony wywiad powinien być systematyczny i wyczerpujący. Powinien dostarczyć wielu informacji i zawierać w sobie m.in. (1, 3, 6, 8, 10):

- analizę przeciążeń i zagrożeń związanych z kręgosłupem,
- analizę topografii oraz charakter bólu,
- ocenę rozwoju dolegliwości,
- informacje na temat poprzednich epizodów i dotychczasowego leczenia,
- ogólny wywiad lekarski, który powinien zawierać m.in. tzw. „pytania specjalne.

Biorąc pod uwagę wyżej wymienione elementy należy uzyskać od pacjenta informacje tj.:

- * dane personalne tj.: wiek, zawód, aktywność zawodowa i fizyczna, czas wolny,
- * czas trwania dolegliwości, lokalizacja bólu, pochodzenie i natężenie bólu, czynnik sprawczy, czynniki wywołujące, nasilające lub zmniejszające i poprawiające samopoczucie pacjenta oraz ograniczenia funkcjonalne,
- * zależność dobową bólu,
- * choroby współistniejące, urazy, operacje, wypadki.

Dalszy etap badania to szczegółowe badanie przedmiotowe. Dokonuje się tutaj oceny postawy ciała, symetrii, zakresu ruchomości. Mierzy się długości i obwody anatomiczne, dokonuje analizy chodu i sprawdza siłę mięśniową. Trzeba zaznaczyć, że niezwykle istotna jest ocena wydolności mięśniowej dla mięśni ustawionych w różnych pozycjach (zakres zewnętrzny i wewnętrzny), czyli tak zwana relacja długości do napięcia mięśnia. Badanie neurologiczne dotyczy natomiast zaburzeń ruchowych, czuciowych oraz odruchów neurologicznych. (2, 4, 5, 13, 16).

Wywiad diagnostyczny

Podstawową umiejętnością dobrego diagnosty jest zróżnicowanie bólu pochodzenia mechanicznego i chemicznego. Jest to jeden z wyznaczników skierowania pacjenta na dodatkowe badania obrazowe lub wprowadzenie farmakoterapii. W dzisiejszej medycynie wyróżnia się trzy podstawowe bodźce bólowe. Są to: **bodziec mechaniczny, chemiczny oraz termiczny**. Ten ostatni w zespołach bólowych kręgosłupa ma najmniejsze znaczenie, ponieważ występuje on tylko w oparzeniach spowodowanych wysoką lub niską temperaturą oraz środkami chemicznymi. Dlatego jego specyfika zostanie pominięta w dalszej części. **Mylne jest, określanie bólu jako stricte mechaniczny lub chemiczny**. Każde doznanie bólowe poza psychogennym ma swoją genezę na podstawie przemian biochemicznych (bodziec-receptor). **Natomiast sam bodziec może mieć charakter mechaniczny i niemechaniczny (chemiczny)**. Ból może być spowodowany uciskiem mechanicznym, rozciąganiem tkanek, niedokrwieniem, przerwaniem ciągłości tkanek lub procesami biochemicznymi w wyniku stanu zapalnego (infekcja wirusowa lub bakteryjne, zatrucie). Przypadkiem, który łączy te dwie cechy jest np. nowotwór. Zmiany rozrostowe mają przyczynę biochemiczną, mogą wywołać ból swoisty w obrębie tkanek zajętych chorobą, oraz przyczynę mechaniczną, jaką jest ucisk np. guza na sąsiadujące tkanki. Źródłem bólu w obrębie kręgosłupa mogą być: torebki stawowe, zewnętrzna powierzchnia krążka międzykręgowego, więzadła, trzony kręgow, opona twarda, korzenie nerwowe, tkanka łączna w obrębie unerwienia, naczynia krwionośne oraz mięśnie. Kiedy wiemy, jakie struktury mogą powodować ból, musimy zadać sobie pytanie jaki charakter ma ból opisywany przez pacjenta.

Ból pochodzenia chemicznego jest to ból wywołany procesem zapalnym w wyniku urazu, chorób zapalnych lub infekcyjnych. Wywiad **musi** nam dać **charakterystyczne jednoznaczne objawy**. Dolegliwości pochodzenia chemicznego mają przeważnie **niedawny początek, stałe objawy** oraz **nie powinny zniknąć w ciągu dnia**. Takie objawy jak obrzęk, zaczerwienienie, wzmożone ucieplenie oraz tkliwość tkanek mogą także wskazywać na pochodzenie niemechaniczne. Kolejną ważną cechą jest **wzrost** dolegliwości bólowych podczas wykonywania wszystkich ruchów i zmniejszenie lub **eliminacja** podczas pozycji statycznych. Wszystkie te elementy wskazują na chemiczne pochodzenie bólu i uzasadnienie na dalszą szczegółową diagnozę. (1, 3, 4, 5, 6, 8, 10).

Ból pochodzenia mechanicznego posiada bardzo charakterystyczny obraz i znaczną **zmienność objawów**. Cechuje się on **brakiem stałości występowania** oraz **zależnością** od pory dnia. Pacjent często kojarzy ból związany ze stałą pozycją lub pewną czynnością, jaką wykonuje. Ważne jest, aby upewnić się, że ból znika w ciągu dnia, nawet, jeśli występuje on stale ale w innych częściach ciała na zmianę (kręgosłup, pośladek udo, kolano, stopa). Badanie przedmiotowe ma także swój specyficzny przebieg. Powtarzalne ruchy, trwale zmniejszają, likwidują lub centralizują ból. Najważniejszą i kluczową cechą bólu pochodzenia mechanicznego jest zależność między natężeniem bólu, a stanem funkcjonalnym pacjenta. Jeżeli zakres ruchu i jego, jakość zmienia się podczas badania, możemy być pewni, że źródło bólu nie jest chemiczne. (1, 3, 6, 8, 10, 12).

Charakterystyka bólu, który spowodowany jest bodźcem:	
Chemicznym	Mechanicznym
<ul style="list-style-type: none"> ⤴ choroba zapalna lub infekcja ⤴ niedawny początek ⤴ objawy stałe ⤴ brak zależności między porą dnia ⤴ obrzęk, zaczerwienieni, ucieplenie i tkliwość tkanek ⤴ brak ruchu może spowodować poprawę lub eliminację bólu 	<ul style="list-style-type: none"> ⤴ zmiana struktury lub dysfunkcja ⤴ może przyjąć charakter chroniczny (powracające epizody) ⤴ objawy niestałe oraz stałe ⤴ zmienność objawów w ciągu dnia i nocy ⤴ objawy wegetatywne i parestezje ⤴ ruch może zmienić dolegliwości oraz stan funkcjonalny pacjenta.

Rys. 1. Charakterystyka bólu który spowodowany jest bodźcem chemicznym i mechanicznym

Wykluczenie ciężkich patologii

Diagnostyka w dzisiejszych czasach stanowi bardzo ważny element zarówno w wykrywaniu chorób jak i w planowaniu leczenia oraz rehabilitacji. Bez dobrze postawionej diagnozy leczenie może być bezskuteczne, co gorsza może zaszkodzić pacjentowi. Dlatego doświadczony diagnosta ma w obowiązku odseparować takich pacjentów, dla których ta diagnostyka jest niezbędna. Do tego potrzebna jest znajomość charakterystycznych w wywiadzie sygnałów alarmowych. Do tych „czerwonych flag” należą: niedawny uraz u osób starszych, utrata wagi bez zauważalnej przyczyny, przebyta lub obecna choroba nowotworowa, gorączka, osteoporoza, ból utrzymujący się powyżej 6 tygodni, stały ból, jeśli występuje krócej niż 6 tygodni, bóle nocne, ogólny zły stan zdrowia pacjenta oraz deficyty neurologiczne.

Kiedy podczas rozmowy z pacjentem usłyszymy niepokojące objawy, które będą miały potwierdzenie w badaniu przedmiotowym, wtedy należy rozważyć dalszą szczegółową diagnostykę w postaci badania obrazowego. (1, 6, 7, 10).

Diagnostyka obrazowa w zespołach bólowych kręgosłupa.

Najtańszym i najszybszym sposobem na ocenę zmian w obrębie kręgosłupa jest zdjęcie rentgenowskie. Jest to najczęściej wstępna ocena w wykrywaniu kręgozmyku, zmian kostnych w przebiegu zmian nowotworowych oraz infekcyjnych kręgosłupa. Na zdjęciach można zaobserwować zwężenie przestrzeni międzykręgowych oraz zmiany kostne na trzonach kręgów. Alternatywną metodą jest także tomograf komputerowy, który najlepiej uwidacznia tkankę kostną. Ta nieinwazyjna metoda jest przeważnie badaniem pomocniczym, wtedy, kiedy pacjent nie może mieć wykonanego rezonansu magnetycznego. (7, 14).

Do najdokładniejszych badań należy rezonans magnetyczny. Bardzo dokładnie ukazuje kształt krążka międzykręgowego, jego patologie, i stan tkanek sąsiadujących, razem z kanałem kręgowym i jego rezerwą. W obrazie MRI można też rozpoznawać infekcje kręgosłupa, które najbardziej widoczne są od 7 dni po wystąpieniu objawów klinicznych. Rezonans magnetyczny jest pierwszym wyborem w ocenie zmian nowotworowych. Bardzo ważny jest czas, w jakim powinno się wykonać takie badanie. Niestety oczekiwanie na MRI w publicznych placówkach ochrony zdrowia jest absurdalnie długie. Podczas 2-3 miesięcy czekania, obraz kliniczny może się diametralnie zmienić. Jeżeli wywiad wskazuje na powikłania nowotworowe lub infekcyjne, każdy dzień zwłoki może być fatalny w skutkach. Tacy pacjenci powinni w pierwszej kolejności mieć wykonany rezonans magnetyczny. Poważna dyskopatia może powodować znaczny ucisk korzeni nerwowych lub rdzenia kręgowego, wywołując deficyty lub dolegliwości neurologiczne. Obraz kliniczny przez tak długi czas oczekiwania może się znacznie zmienić oraz spowodować nieodwracalne skutki dla zdrowia pacjenta. Obecny stan pacjenta powinien decydować o wykonaniu obrazowania, ponieważ znane są przypadki bezobjawowych przepuklin, oraz poważnych dolegliwości somatycznych i korzeniowych przy relatywnie małych zmianach dyskowych. Dyskopatia

słynie ze swojej zmienności, dlatego skuteczna diagnoza powinna być potwierdzona w jak najkrótszym czasie, pozwalając na szybkie leczenie operacyjne lub zachowawcze. (7, 13, 14).

Trzeba zaznaczyć, że opisane badania obrazowe są tylko i wyłącznie badaniem pomocniczym w diagnostyce zespołów bólowych kręgosłupa. W uzasadnionych przypadkach, kiedy podejrzewa się poważne patologie kręgosłupa, badania te są niezbędne i powinny być wykonywane natychmiast. Źle postawiona diagnoza, lub zlekceważenie objawów jest błędem w sztuce diagnozy i zazwyczaj ma katastrofalne skutki. Sensem wywiadu jest pomoc drugiemu człowiekowi. **Wartością, z którą spotyka się diagnosta jest zdrowie i życie drugiej osoby**, dlatego nawet, jeśli wykluczmy poważną patologię, warto zastanowić się nad zleceniem przez lekarza taniego i szybkiego zdjęcia RTG oraz badanie krwi (OB i CRP). Badania laboratoryjne powiedzą nam czy u pacjenta jest czynny stan zapalny lub nawet ostry stan zapalny w przebiegu choroby nowotworowej. Zdjęcie rentgenowskie ukaże rozrostowe zmiany w tkance kostnej.

Wnioski:

1. Wywiad jest podstawowym i jednym z najważniejszych narzędzi diagnostycznych stosowanych w dolegliwościach bólowych kręgosłupa.
2. Badanie pacjenta powinno składać się z badania podmiotowego (wywiad) i przedmiotowego (testy i strategia obciążeń).
3. Badania obrazowe to badania pomocnicze, które są konieczne tylko w podejrzeniu poważnych patologii.
4. Prawidłowa diagnoza jest konieczna przed wprowadzeniem terapii i ma wpływ na czas trwania i skuteczność leczenia.

Bibliografia

1. Adams M., Freeman B. J. C.: Biomechanika bólu kręgosłupa. Warszawa 2010.
2. Babula G, Nagraba Ł., Stolarczyk A., Mitek T.: Analiza skuteczności metody McKenzie u pacjentów z bólem dolnego odcinka kręgosłupa na podstawie literatury. *Artroskopia i Chirurgia Stawów* 2010, 6(1), 34-44.
3. Bogduk N.: The anatomy and physiology of nociception. In: Eds Crosble J., McConnel J. *Key Issues in Musculoskeletal Physiotherapy*. Butterworth-Heinemann, Oxford 1993.
4. Dziak A.: *Bóle i dysfunkcje kręgosłupa*. Medicina Sportiva, Kraków 2007.
5. Dziak A.: *Bóle krzyża*, PZWL, Warszawa 1997.

6. Kuslich SD, Ulstrom CL, Micheal CJ (1991). The tissue origin of low back pain and sciatica: A report of pain response to tissue stimulation during operations on the lumbar spine using local anaesthesia. *Orth Clin Nth Am* 22.181-187.
7. Maziarz Z.: Zastosowanie diagnostyki obrazowej w zespołach bólowych kręgosłupa (ZBK). *Kwartalnik Ortopedyczny* 2009, 3, 217-223.
8. McKenzie R. A.: *The lumbag spine – mechanical diagnosis and theraphy*. Spinal Publications. Waikanae. New Zeland 1981.
9. Nitera-Kowalik A., Smyda A., Małkowska K., Mężyńska E., Szybalska B.: Wykorzystanie metody McKenziego w kompleksowym usprawnianiu pacjentów z zespołem bólowym dolnego odcinka kręgosłupa w 21 WSzUR w Busku- Zdroju. *Kwartalnik Ortopedyczny* 2009, 2, 172-177.
10. Rankine JJ, Fortune DG, Hutchison CE, Hughes DG, Main CJ (1998). Pain drawings in the assessment of nerve root compression: A comparative study with lumbar spine magnetic resonance imaging. *Spine* 23. 1668-1676.
11. Rucińska M.: Zastosowanie metody McKenziego w zespołach bólowych dolnego odcinka kręgosłupa. *Valetudinaria- Postępy Medycyny Klinicznej i Wojskowej* 2009, 2(14), 41-45.
12. Stengert T., Malinowska K.: Biomechaniczna diagnostyka funkcjonalna metoda McKenziego. *Postępy Rehabilitacji tom XII (1998) z. I*
13. Truszczyńska A.: Wartość badania według McKenziego w diagnostyce klinicznej bólów kręgosłupa w przebiegu infekcyjnych zapaleń i przerzutów nowotworowych. *Chirurgia Narządów Ruchu i Ortopedia Polska* 2010, 75(6), 339-343.
14. Żytkowski A., Woźny A., Zuterek J., Piątkowski P.: Zespoły bólowe kręgosłupa korzeniowe i rzekomokorzeniowe jako problem diagnostyczny. *Kwartalnik Ortopedyczny* 2009, 3, 309-315.
15. www.prawapacienta.eu
16. Comerford M., Mottram S., *Movement and stability dysfunction ± contemporary development*, *Manual Therapy* (2001) 6(1), 15-26.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non-commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Received: 05.01.2013.

Revised: 15.02.2013.

Accepted: 01.03.2013.

CERVICAL VERTIGO – SELECTED ASPECTS OF PHYSIOTHERAPEUTIC Zawroty głowy pochodzenia szyjnego – wybrane zagadnienia postępowania fizjoterapeutycznego

**Magdalena Hagner-Derengowska^{2,3,4}, Krystian Kałużny¹, Bartosz Kochański¹,
Katarzyna Mostowska¹, Kajetan Konecki¹, Wojciech Hagner³, Walery Zukow⁴**

¹Student scientific circles of the Rehabilitation, Cathedral and Clinic of the Rehabilitation CM UMK, Bydgoszcz,
Torun, Poland

²Bydgoszcz University, Bydgoszcz, Poland

³Cathedral and Clinic of the Rehabilitation CM UMK, Bydgoszcz, Torun, Poland

⁴Radom University, Radom, Poland

¹Studenckie Koło Naukowe Rehabilitacji, Katedra i Klinika Rehabilitacji CM UMK, Bydgoszcz

²Bydgoska Szkoła Wyższa, Bydgoszcz

³Katedra i Klinika Rehabilitacji CM UMK, Bydgoszcz

⁴Radomska Szkoła Wyższa, Radom

© The Author(s) 2013;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Radom University in Radom, Poland

Abstract

Dizziness is a common phenomenon reported by patients to doctors and physiotherapists. According to statistics, 20-30% of the healthy population aged 18-64 have experienced dizziness at least once in their life. In 7-8% of this group are recurrent episodes (1). Dizziness may have a different etiology (2, 3).

This paper describes the cervical vertigo. Drew attention to the causes and mechanisms that trigger them. Presents selected issues of conduct physiotherapy in the treatment of cervical vertigo origin in the application of the method of Brian Mulligan, stretching techniques and techniques relaxants.

Keywords: dizziness, Brian Mulligan method.

Streszczenie

Zawroty głowy są częstym zjawiskiem zgłaszanym przez pacjentów do lekarzy i fizjoterapeutów. Według danych statystycznych 20-30% osób ze zdrowej populacji w wieku 18-64 lata doświadczyło zawrotów głowy co najmniej raz w życiu. U 7-8% z tej grupy epizody mają charakter nawracający (1). Zawroty głowy mogą mieć różną etiologię (2, 3).

W pracy opisano zawroty głowy pochodzenia szyjnego. Zwrócono uwagę na przyczyny oraz mechanizmy je wyzwalające. Zaprezentowano wybrane zagadnienia postępowania fizjoterapeutycznego w leczeniu zawrotów głowy pochodzenia szyjnego w tym zastosowanie metody Briana Mulligana, technik rozciągających oraz technik rozluźniających.

Słowa kluczowe: zawroty głowy, metoda Briana Mulligana.

Introduction

The organ of balance is a system integrating information obtained by the human organism from the sight organ, of vestibular-colchea organ and from receptors of bathyesthesia (3, 4, 17). One should devote the particular attention to receptors of bathyesthesia which are located within the neck, of the neck and the cervical-cephalic connection. They play the very important role in the mechanism of keeping their balance and the spatial imagination. They appear in muscles, fascia, tendons, but first of all in ponds of the cervical spine. Receptors of bathyesthesia have joining through spinal-vestibular slags stopping by to vestibular nuclei in the brain stem, therefore are such an important component of the organ of balance. Within the segment of the cervical spine vascular trunks are also - internal carotid arteries and vertebral arteries which supply the central nervous system with the arterial blood. Disorders and social pathologies which adversely affect soft tissues and the bone tissue in the cervical installment can trigger vertigo and of disequilibrium (4, 8).

According to Janczewski (8) it is possible to favour three mechanisms of the cervical origin which these complaints free:

1. Neuromuscular mechanism.

An inflammatory conditions, degenerative changes or injuries in muscles of the segment of the cervical spine cause disorders of coming into existence of impulses freed by receptors of bathyesthesia. These impulses are connected with cervical compensating reflexes which participate in the correct maintenance of the attitude. If impulses occur in changed pathologically tissues they are distorted and wrong. They don't correlate and aren't examined with signals provided the central arrangement by the sight organ, the vestibular-colchea organ, as well as receptors of bathyesthesia on other tissues.

2. Neurovascular mechanism.

The neurovascular mechanism arises as a result of the irritation okołokręgowego of parasympathetic roll through changes zwyrodnieniowo-zniekształcające or post-traumatic of cervical spine. Irritating the parasympathetic roll can cause the contraction of blood vessels. Degenerative changes can also in the mechanical way cause the pressure on vertebral arteries.

3. Mechanism of vascular constipation.

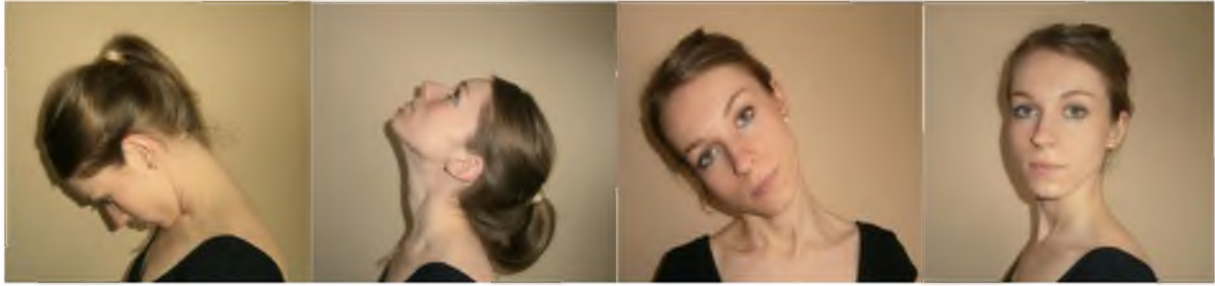
Reducing the flow by vertebral arteries causes hypoxia within the central nervous system. An acquaintance of symptoms associated with disturbing the flow of vertebral arteries is very important. They belong to characteristic symptoms:

- vertigo,
- nystagmus,

- diplopia,
- slurred speech,
- of disturbing swallowing down,
- sudden loss of consciousness,
- nausea.

The role of the physiotherapist in vertigo of the cervical origin is difficult and with responsible task. He/she requires the adequate knowledge, experience and being particularly careful from the psychotherapist. The cervical segment of the spine is a sensitive area, within which I am a lot of important anatomical structures. Before the diagnostic and healing progression one should rule out serious social pathologies and all contraindications against therapy which are apart from competence of the physiotherapist (4, 12).

Before the accession to the evaluation and the treatment one should exclude also other systemic possible causes of disorders of the deuce. It is worthwhile consulting about therapy and her possible progress with the doctor. One should adapt physiotherapy proceedings individually to the case. Invalid they are cells to which one should aspire: the standardization of disturbed activities of anatomical structures, recovering of the correct scope of the movability of the installment the cervical spine, the standardization of the muscle tone, correct placing the body and the education of the patient. Mentioned above elements can affect the so-called improvement "aferencji cervical" and to mend function and functioning of the organ of balance and much to improve the quality of life of the patient (4, 5, 6, 7). Diagnostic proceedings are an important component of the healing process. An effectiveness and a time of the treatment depend on the correctly made diagnosis. In vertigo of the cervical origin a test is a key element of the healing progression De Klein, i.e. the test detecting the latent obstruction of vertebral arteries. If an obstruction of vertebral arteries causes vertigo, one should not execute articular techniques, since a risk of injuring the vertebral artery exists (4). In the course of examining the patient it is worthwhile directing his attention to the comprehensive attitude - it as the patient sits, moves and performs basic practical functions. In this moment one should already implement the element educational, putting emphasis on principles of the good posture and the work study. They make the evaluation of placing the head, the neck and the chest, muscle tensions suboccipital and degree of the muscle tension of the neck (4). Checking the scope of the mobility of the cervical spine has material meaning. According to Janda (9) limiting the mobility in the cervical installment attests to the increased muscle tone and powięziowym in this region of the spine.



Fot. 1. Examining of the scope of the movability of the installment the cervical spine.

Correct norms of the range of the chattel for the cervical installment it: bend - the chin should touch the episternum (without the need to open its mouth), extension - the forehead should be a horizontal plane, bend into the side - 45 steps, rotation of 90 steps. (6, 9, 16).

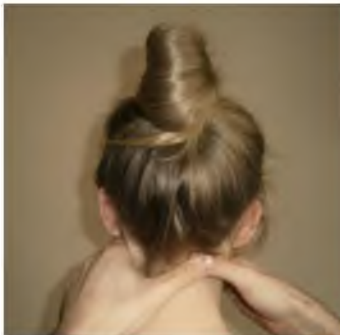
Method of Brian Mulligan

Applying the cervical origin in curing vertigo finds techniques of articular therapy. One should remember that in the cervical stretch of the spine one should avoid performing the manipulation! The treatment cannot be painful, or cause worsening a patient's condition. Articular techniques are aimed at a standardization of the activity of individual ponds of the cervical spine and ponds heads which can be the source of the problem. Applying techniques of the method of Brian Mulligan can be a good delivery. They are with the one safe, painless and bringing techniques pane reduction for patient (14, 15). It is possible to perform the treatment only when vertigo appears in the course of making a move of the head.

According to Brian Mulligan a hyperextension is a move most oftentimes causing vertigo in the cervical stretch of the spine. Before executing the technique, one should ask the patient to make a move which causes vertigo. Next psychotherapist I perform the mobilization with thumbs on the spinous C2 adolescent (if an extension is a move triggering complaints – Fot. 2) or on the C1 transverse process (if a rotation is a move triggering complaints – Fot. 3) asks the patient for repeating the move which earlier caused vertigo. The patient makes a move actively in combination with the mobilization kept by the psychotherapist. Mobilization merged with the movement according to the concept one should repeat Brian Mulligan within first day 3 time.



Fot. 2. Technique adopted in vertigo appearing during the hyperextension - mobilization with thumbs on the spinous C2 adolescent.

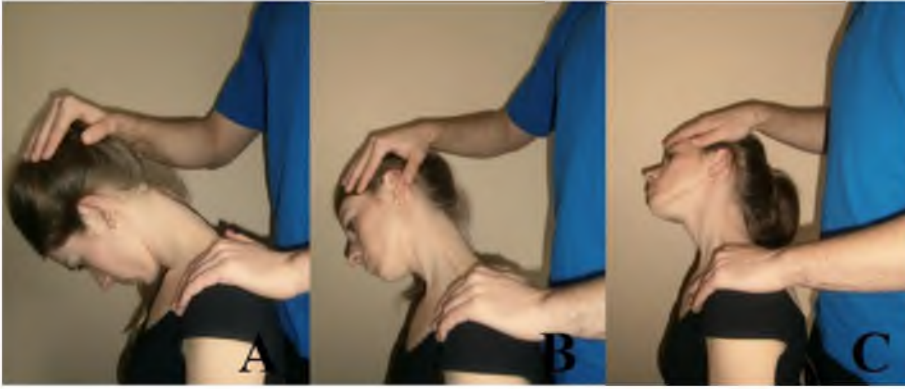


Fot. 3. Technique adopted in vertigo appearing during the rotation - mobilization with thumbs on the C1 transverse process.

Higher it is possible to execute described techniques only and exclusively, when during lasting the move connected with the mobilization the patient senses no problems associated with pain and vertigo! The author regards his too effective technique as methods. After for her applying oftentimes the active movement which provoked complaints earlier doesn't cause vertigo of cervical origin (12, 13).

Stretching and loosening techniques.

In vertigo a lot of manual techniques are exploited. Stretching techniques also find application. It apply myself eats in case of the limitation of the scope of the move. In this aspect a mm is particularly important muscles. rectifiers of the neck, mm. levators of spatulas and the quadratus descending part (10).



Zdj. 4. Stretching techniques for: and - mm. rectifiers of the neck, B - flat of levators of spatulas, C - flat four-sided pt descending.

Loosening techniques are aimed at standardizations of the tension, loosening the organism and sometimes are a good way for the reduction in the stress. Here massage and techniques find – myofascial application. Particular attention it is worthwhile shining a light for suboccipital muscles. Therapy of release points is also recommended on muscles of the neck, the cervical installment, the mandible and the temporal-mandibularis pond. (4, 6, 11)



Zdj. 5. Loosening mięśniowo-powięziowe mm. suboccipital.



Zdj. 6. Model therapy of release points.

Conclusions

Vertigo of the cervical origin is a considerable problem in contemporary medicine. Curing them requires the responsibility, the knowledge and experience from the psychotherapist. One should

consider every case individually and appropriately to adapt the course of treatment to him. According to tests in curing vertigo an application of the method of Mulligan gives good results, of loosening, stretching techniques and therapy of release points. Causes of vertigo can have different causes and base. Teams and causes of vertigo can to themselves overlap each other. Curing them consists in the comprehensive approach to the problem of the patient. Very often it requires applying a few methods and physiotherapy techniques in order to get like good results.

Open Access

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

References

1. Tacikowska G., Mickielewicz A., Skarżyński P.: Diagnostyka różnicowa i leczenie zawrotów głowy. Gabinet Prywatny 2010, 10-12, 18-23.
2. Colledge N.R.: The prevalence and characteristics of dizziness in an elderly community. Age ageing 1999, 23, 117-120.
3. Dziendziel A., Kaźmierczak-Zagórska Z.: Rehabilitacja zawrotów głowy – podstawy fizjologiczne i aspekty kliniczne. Rehabilitacja W Praktyce 2010, 1, 19-21.
4. Marszałek S.: Rola osteopaty w terapii zawrotów głowy pochodzenia szyjnego. Praktyczna fizjoterapia i Rehabilitacja 2010, 3, 34-38.
5. Brandt T., Bronstein A.M.: Cervical vertigo, "J Neurol Neurosurg Psychiatry" 2001,71, 8-12.
6. Lewit K.: Terapia manualna w rehabilitacji chorób narządu ruchu. Wyd ZL Natura, Kielce 2001.
7. Brandt T., Dieterich M., Strupp M.: Vertigo and dizziness. Common complsints, Springer, London 2005.
8. Janiszewski G.: Zawroty głowy. Kompedium lekarza paraktyka. Warszawa 1995.
9. Janda V., Muskelfunktions-diagnostik, Verlag ACCO Leuven, Belgien 1984.
10. Chaitow L., De Lany J.L Clinical Application of Neuromuscular Techniques: The upper body, Elesevier Health Siences 2008.
11. Reid S., Rivett D., Manual therapy treatment of cervicogenic dizziness: a systematic review, Manual Therapy 2005, 10,1,4-13.
12. Mulligan B. R.: Terapia Manualna, Techniki "NAG", "SNAG", "MWM" itp. Kraków 2012.
13. Reid S.A., Rivett D.: Sustained natural apophyseal glides „SNAGS” are an effective treatment for cervicogenic dizziness. Manual Therapy August 2008.

14. Szczygieł A., Pactwa P.: Leczenie zespołów bólowych odcinka szyjnego kręgosłupa metodą Briana Mulligana - techniki "NAGS" i "Odwrócone techniki NAGS" *Praktyczna Fizjoterapia & Rehabilitacja*, 2011,17,41-43.
15. Szczygieł A.: Koncepcja Mulligana – bezpieczna, efektywna i różnorodna opcja dla fizjoterapeutów. *Praktyczna Fizjoterapia & Rehabilitacja*, 2010.
16. Sipko T., Biec E., Demczuk-Włodarczyk E., Ciesielska B.: Ruchomość kręgosłupa w odcinku szyjnym oraz równowaga ciała u osób z chorobą przeciążeniową kręgosłupa. *Ortopedia, Traumatologia, Rehabilitacja* 2 (6), 9, 2007, s. 141-148.
17. Mraz M., Curzytek B., Skolimowska B., Mraz M., Morawska-Kochman M.: Fizjoterapia w zawrotach głowy badania pilotażowe. *Fizjoterapia* 13 (2), 2005, s. 25-32.

Wstęp

Narząd równowagi jest systemem integrującym informacje pozyskiwane przez ludzki organizm z narządu wzroku, narządu przedsionkowo-ślimakowego oraz z receptorów czucia głębokiego (3, 4, 17). Szczególną uwagę należy poświęcić receptorom czucia głębokiego, które są zlokalizowane w obrębie szyi, karku i połączenia szyjno-głowego. Odgrywają one bardzo ważną rolę w mechanizmie zachowania równowagi i orientacji przestrzennej. Występują w mięśniach, powięzi, ścięgnach, a przede wszystkim w stawach kręgosłupa szyjnego. Receptory czucia głębokiego posiadają połączenie poprzez wstępujące szlaki rdzeniowo-przedsionkowe z jądrami przedsionkowymi w pniu mózgu, dlatego są tak ważną składową narządu równowagi. W obrębie odcinka szyjnego kręgosłupa znajdują się również pnie naczyniowe – tętnice szyjne wewnętrzne oraz tętnice kręgowe, które zaopatrują w krew tętniczą ośrodkowy układ nerwowy. Zaburzenia oraz patologie, które wpływają niekorzystnie na tkanki miękkie i tkankę kostną w odcinku szyjnym mogą wywoływać zawroty głowy i zaburzenia równowagi (4, 8).

Według Janczewskiego (8) można wyróżnić trzy mechanizmy pochodzenia szyjnego, które wywołują te dolegliwości:

4. Mechanizm nerwowo-mięśniowy.

Stany zapalne, zmiany zwyrodnieniowe lub urazy w mięśniach odcinka szyjnego kręgosłupa powodują zaburzenia w powstawaniu impulsów wyzwalanych przez receptory czucia głębokiego. Impulsy te związane są z szyjnymi odruchami kompensacyjnymi, które biorą

udział w prawidłowym utrzymaniu postawy. Jeżeli impulsy powstają w tkankach zmienionych patologicznie są one zniekształcone i nieprawidłowe. Nie korelują i nie odpowiadają z sygnałami dostarczonymi do układu ośrodkowego przez narząd wzroku, narząd przedsiionkowo-ślimakowy, a także receptory czucia głębokiego z innych tkanek.

5. Mechanizm nerwowo-naczyniowy.

Mechanizm nerwowo-naczyniowy powstaje w wyniku podrażnienia okołokręgowego zwoju przywspółczulnego przez zmiany zwyrodnieniowo-zniekształcające lub pourazowe kręgosłupa szyjnego. Podrażnienie zwoju przywspółczulnego może spowodować skurcz naczyń krwionośnych. Zmiany zwyrodnieniowe mogą również w sposób mechaniczny powodować ucisk na tętnice kręgowe.

6. Mechanizm obstrukcji naczyniowej.

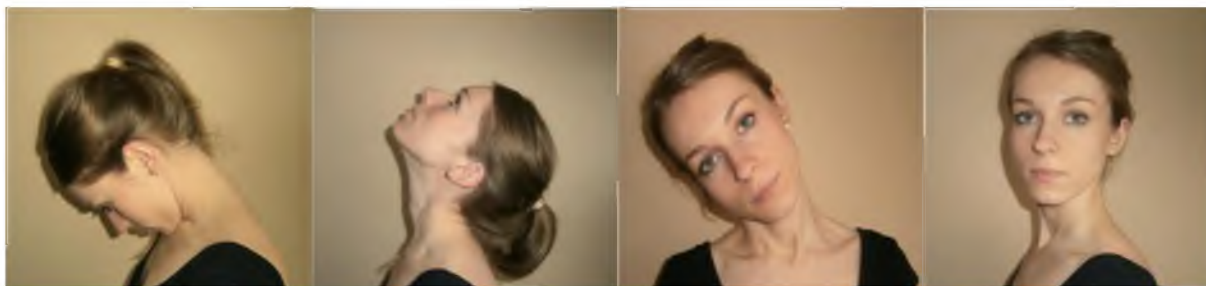
Zmniejszenie przepływu przez tętnice kręgowe prowadzi do niedotlenienia w obrębie ośrodkowego układu nerwowego. Bardzo ważna jest znajomość objawów związanych z zaburzeniem przepływu tętnic kręgowych. Do charakterystycznych objawów należą:

- zawroty głowy,
- oczopląs,
- podwójne widzenie,
- zaburzenia mowy,
- zaburzenia połykania,
- nagła utrata świadomości,
- nudności.

Rola fizjoterapeuty w zawrotach głowy pochodzenia szyjnego jest trudnym i odpowiedzialnym zadaniem. Wymaga od terapeuty odpowiedniej wiedzy, doświadczenia oraz zachowania szczególnej ostrożności. Odcinek szyjny kręgosłupa jest wrażliwym obszarem, w obrębie którego znajdują się wiele ważnych struktur anatomicznych. Przed postępowaniem diagnostycznym i leczniczym należy wykluczyć ciężkie patologie oraz wszelkie przeciwwskazania do terapii, które znajdują się poza kompetencjami fizjoterapeuty (4, 12).

Przed przystąpieniem do oceny i leczenia należy wykluczyć również inne układowe możliwe przyczyny zaburzeń równowagi. Terapię oraz jej ewentualne postępy warto konsultować z lekarzem. Postępowanie fizjoterapeutyczne należy dostosować indywidualnie do przypadku. Celami, do których należy dążyć w trakcie leczenia są: normalizacja zaburzonych czynności struktur anatomicznych, odzyskanie prawidłowego zakresu ruchomości odcinka szyjnego kręgosłupa, normalizacja napięcia mięśniowego, prawidłowe ustawienie ciała oraz edukacja

pacjenta. Wyżej wymienione elementy mogą wpłynąć na poprawę tzw. „aferecji szyjnej” i poprawić czynność i funkcjonowanie narządu równowagi oraz znacznie poprawić jakość życia pacjenta (4, 5, 6, 7). Postępowanie diagnostyczne jest ważnym elementem procesu leczniczego. Od prawidłowo postawionej diagnozy zależy skuteczność oraz czas leczenia. Kluczowym elementem postępowania leczniczego w zawrotach głowy pochodzenia szyjnego jest test De Kleyna, czyli test wykrywający utajoną niedrożność tętnic kręgowych. Jeżeli przyczyną zawrotów głowy jest niedrożność tętnic kręgowych, nie należy wykonywać technik stawowych, ponieważ istnieje ryzyko uszkodzenia tętnicy kręgowej(4). W trakcie badania pacjenta warto zwrócić uwagę na jego całościową postawę – to jak pacjent siedzi, porusza się i wykonuje podstawowe czynności życiowe. Już w tym momencie należy wprowadzać składnik edukacyjny, kładący nacisk na zasady prawidłowej postawy i ergonomii pracy. Dokonuje się oceny ustawienia głowy, szyi i klatki piersiowej, napięcia mięśni podpotylicznych oraz stopień napięcia mięśni karku(4). Istotne znaczenie ma sprawdzenie zakresu ruchomości kręgosłupa szyjnego. Według Jandy (9) ograniczenie ruchomości w odcinku szyjnym świadczy o podwyższonym napięciu mięśniowym i powięziowym w tej okolicy kręgosłupa.



Zdj. 1. Badanie zakresu ruchomości odcinka szyjnego kręgosłupa.

Prawidłowe normy zakresu ruchomości dla odcinka szyjnego to: zgięcie – broda powinna dotknąć rękojęści mostka (bez konieczności otwierania ust), wyprost – czoło powinno być płaszczyzną poziomą, skłon w bok – 45 stopni, rotacja 90 stopni. (6, 9, 16).

Metoda Briana Mulligana

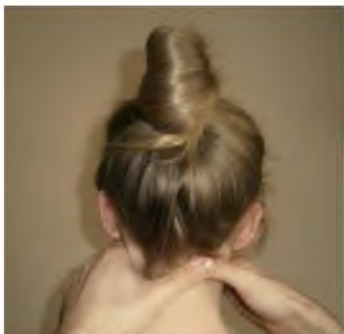
Zastosowanie w leczeniu zawrotów głowy pochodzenia szyjnego znajdują techniki terapii stawowej. Należy pamiętać, że w odcinku szyjnym kręgosłupa należy unikać wykonywania manipulacji! Zabieg nie może być bolesny, ani powodować pogorszenia stanu zdrowia pacjenta. Techniki stawowe mają na celu normalizację czynności poszczególnych stawów kręgosłupa szyjnego oraz stawów głowy, które mogą być źródłem problemu. Dobrym rozwiązaniem może być zastosowanie technik **metody Briana Mulligana**. Są to techniki bezpieczne, bezbolesne i przynoszące szybka ulgę pacjentowi(14, 15). Zabieg można wykonać tylko wtedy, gdy zawroty

głowy występują w trakcie wykonywania ruchu głowy.

Według Briana Mulligana ruchem najczęściej powodującym zawroty głowy jest przeprost w odcinku szyjnym kręgosłupa. Przed wykonaniem techniki, należy poprosić pacjenta o wykonanie ruchu, który powoduje zawroty głowy. Następnie terapeuta wykonuje mobilizację kciukami na wyrostku kolczystym C2 (jeżeli ruchem wywołującym dolegliwości jest wyprost – Zdj. 2) lub na wyrostku poprzecznym C1 (jeżeli ruchem wywołującym dolegliwości jest rotacja - Zdj. 3) Prosi się pacjenta o powtórzenie ruchu, który wcześniej powodował zawroty głowy. Pacjent wykonuje ruch czynnie w połączeniu z mobilizacją utrzymywaną przez terapeuta. Mobilizację połączoną z ruchem według koncepcji Briana Mulligana należy powtórzyć w ciągu pierwszego dnia 3 krotnie.



Zdj. 2. Technika stosowana w zawrotach głowy występujących podczas przeprostu - mobilizacja kciukami na wyrostku kolczystym C2.



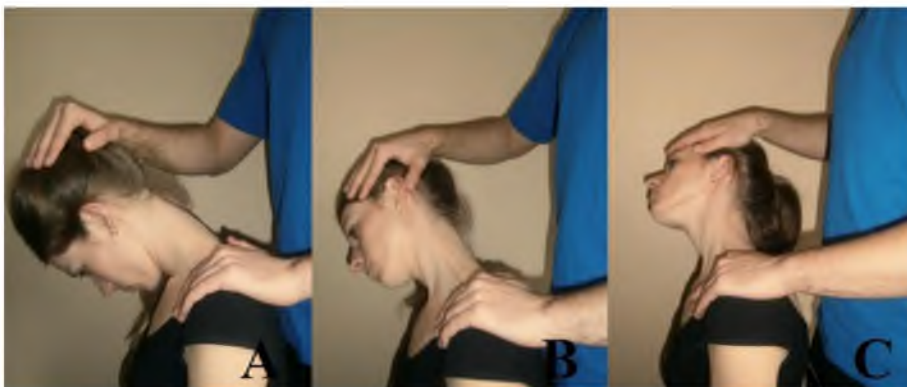
Zdj. 3. Technika stosowana w zawrotach głowy występujących podczas rotacji - mobilizacja kciukami na wyrostku poprzecznym C1.

Wyżej opisane techniki można wykonywać tylko i wyłącznie, gdy w czasie trwania ruchu połączonego z mobilizacją pacjent nie odczuwa żadnych dolegliwości związanych z bólem oraz zawrotami głowy! Autor metody uważa swoją technikę za bardzo skuteczną. Po jej zastosowaniu często ruch czynny, który wywoływał wcześniej dolegliwości nie powoduje zawrotów głowy pochodzenia szyjnego (12, 13).

Techniki rozciągające i rozluźniające.

W zawrotach głowy wykorzystuje się wiele technik manualnych. Zastosowanie znajdują również

techniki rozciągające. Stosuje się je w przypadku ograniczenia zakresu ruchu. Szczególnie ważnymi mięśniami w tym aspekcie są mm. prostowniki karku, mm. dźwigacze łopatek oraz mięsień czworoboczny część zstępująca (10).



Zdj. 4. Techniki rozciągające dla: A – mm. prostowników karku, B – m. dźwigaczy łopatek, C – m. czworobocznych cz. zstępujących.

Techniki rozluźniające mają na celu normalizację napięcia, rozluźnienie organizmu oraz niekiedy są dobrym sposobem na redukcję stresu. Zastosowanie znajduje tutaj masaż oraz techniki mięśniowo-powięziowe. Szczególną uwagę warto poświęcić mięśniom podpotylicznym. Zaleca się również terapię punktów spustowych na mięśniach karku, odcinka szyjnego, zuchwy i stawu skroniowo-zuchowowego. (4, 6, 11)



Zdj. 5. Rozluźnianie mięśniowo-powięziowe mm. podpotylicznych.



Zdj. 6. Przykładowa terapia punktów spustowych.

Wnioski

Zawroty głowy pochodzenia szyjnego są dużym problemem we współczesnej medycynie. Ich leczenie wymaga od terapeuty odpowiedzialności, wiedzy i doświadczenia. Każdy przypadek należy rozpatrywać indywidualnie i odpowiednio dostosować do niego sposób leczenia. Według badań dobre rezultaty w leczeniu zawrotów głowy daje zastosowanie metody Mulligana, technik rozluźniających, rozciągających oraz terapia punktów spustowych. Przyczyny zawrotów głowy mogą mieć różne przyczyny i podłoże. Zespoły i przyczyny zawrotów głowy mogą się na siebie nakładać. Ich leczenie polega na kompleksowym podejściu do problemu pacjenta. Bardzo często wymaga zastosowania kilku metod oraz technik fizjoterapeutycznych w celu uzyskania jak najlepszych rezultatów.

Piśmiennictwo:

1. Tacikowska G., Mickielewicz A., Skarżyński P.: Diagnostyka różnicowa i leczenie zawrotów głowy. Gabinet Prywatny 2010, 10-12, 18-23.
2. Colledge N.R.: The prevalence and characteristics of dizziness in an elderly community. Age ageing 1999, 23, 117-120.
3. Dziendziel A., Kaźmierczak-Zagórska Z.: Rehabilitacja zawrotów głowy – podstawy fizjologiczne i aspekty kliniczne. Rehabilitacja W Praktyce 2010, 1, 19-21.
4. Marszałek S.: Rola osteopaty w terapii zawrotów głowy pochodzenia szyjnego. Praktyczna fizjoterapia i Rehabilitacja 2010, 3, 34-38.
5. Brandt T., Bronstein A.M.: Cervical vertigo, "J Neurol Neurosurg Psychiatry" 2001,71, 8-12.
6. Lewit K.: Terapia manualna w rehabilitacji chorób narządu ruchu. Wyd ZL Natura, Kielce 2001.
7. Brandt T., Dieterich M., Strupp M.: Vertigo and dizziness. Common complsints, Springer, London 2005.
8. Janiszewski G.: Zawroty głowy. Kompedium lekarza paraktyka. Warszawa 1995.
9. Janda V., Muskelfunktions-diagnostik, Verlag ACCO Leuven, Belgien 1984.
10. Chaitow L., De Lany J.L Clinical Application of Neuromuscular Techniques: The upper body, Elesevier Health Siences 2008.
11. Reid S., Rivett D., Manual therapy treatment of cervicogenic dizziness: a systematic review, Manual Therapy 2005, 10,1,4-13.
12. Mulligan B. R.: Terapia Manualna, Techniki "NAG", "SNAG", "MWM" itp. Kraków 2012.
13. Reid S.A., Rivett D.: Sustained natural apophyseal glides „SNAGS” are an effective treatment for cervicogenic dizziness. Manual Therapy August 2008.

14. Szczygieł A., Pactwa P.: Leczenie zespołów bólowych odcinka szyjnego kręgosłupa metodą Briana Mulligana - techniki "NAGS" i "Odwrócone techniki NAGS" *Praktyczna Fizjoterapia & Rehabilitacja*, 2011,17,41-43.
15. Szczygieł A.: Koncepcja Mulligana – bezpieczna, efektywna i różnorodna opcja dla fizjoterapeutów. *Praktyczna Fizjoterapia & Rehabilitacja*, 2010.
16. Sipko T., Biec E., Demczuk-Włodarczyk E., Ciesielska B.: Ruchomość kręgosłupa w odcinku szyjnym oraz równowaga ciała u osób z chorobą przeciążeniową kręgosłupa. *Ortopedia, Traumatologia, Rehabilitacja* 2 (6), 9, 2007, s. 141-148.
17. Mraz M., Curzytek B., Skolimowska B., Mraz M., Morawska-Kochman M.: Fizjoterapia w zawrotach głowy badania pilotażowe. *Fizjoterapia* 13 (2), 2005, s. 25-32.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non-commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Received: 05.01.2013.

Revised: 21.02.2013.

Accepted: 02.03.2013.

UDC 616.33/34-008.8-085:579.835.12

**INFLUENCE INTRACELLULAR "DEPOT" HELICOBACTER PYLORI
INFECTION IN GASTRIC MUCOSA OF PATIENTS WITH CHRONIC
HELIKOBACTERIOZ QUALITY ERADICATION**

**Влияние внутриклеточных «депо» хеликобактерной инфекции в слизистой
желудка у больных хроническим хеликобактериозом на качество
эрадикации**

**Вплив внутрішньоклітинної «депо» гелікобактерної інфекції у слизовій
шлунка хворих на хронічний гелікобактеріоз на якість ерадикації**

**Avramenko A.A.^{1,2}, Shuhtina I.M.^{1,2}, Gozhenko A.I.³, Zukow W.⁴
Авраменко А.А.^{1,2}, Шухтіна І.М.^{1,2}, Гоженко А.І.³, Żukow W.⁴
Авраменко А.О.^{1,2}, Шухтіна І.М.^{1,2}, Гоженко А.І.³, Żukow W.⁴**

¹Centrum progressive medicine and rehabilitation "Rea + Med"

²Cathedral of physical rehabilitation of Nikolaev Interregional Institute for Human Development "Ukraine",
Nikolaev, Ukraine

³SE Ukrainian Scientific-Research Institute of Transport Medicine, Odessa Ukraine

⁴University of Economy, Bydgoszcz, Poland

¹Центр прогрессивной медицины и реабилитации «Rea+Med»

²Кафедра развития человека ММУРол «Украина», г. Николаев

³Украинский НИИ медицины транспорта, г. Одесса

⁴University of Economy, Bydgoszcz, Poland

© The Author(s) 2013;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Radom University in Radom, Poland

Key words: Helicobacter pylori infection, intracellular "depot", quality eradication.

Ключевые слова: хеликобактерная инфекция, внутриклеточное «депо», качество эрадикации.

Ключові слова: гелікобактерна інфекція, внутрішньоклітинне «депо», якість ерадикації.

Abstract

It was comprehensively examined 3 groups of patients with chronic helikobakteriozom before and after antyhelikobakternoyi therapy: the first group (24 persons) - patients with an intracellular "depot" HP, which arose after the application of IPP, the second group (24 persons) - patients with intracellular "depot" HP, which arose after prolonged emotional stress, the third group (23 persons) - control group patients who were observed intracellular "depot" HP. It was found that the quality of eradication

of HP infection in patients of the 1st and 2nd groups significantly ($p > 0,05$) worse than in patients of the 3rd group.

Резюме

Було комплексно обстежено 3 групи хворих на хронічний гелікобактеріоз до і після проведення антигелікобактерної терапії: 1-а група (24 особи) - пацієнти з внутрішньоклітинним «депо» HP, яке виникло після застосування ІПП; 2-а група (24 особи) - пацієнти з внутрішньоклітинним «депо» HP, яке виникло після тривалого психоемоційного стресу; 3-я група (23 особи) - контрольна група пацієнтів, у яких не було виявлено внутрішньоклітинний «депо» HP. Було з'ясовано, що якість ерадикації HP-інфекції у хворих 1-ї і 2-ї групи достовірно ($p > 0,05$) гірша, ніж у хворих 3-ї групи.

Ability of *Helicobacter pylori* (HP) infection to penetrate into the parietal cells due to the production of specific protein, which blocks the synthesis of hydrochloric acid, allowing it to survive under adverse conditions [1]. Formation of intracellular "depot" is possible in one of two ways: on the background of prolonged emotional stress and proton pump inhibitors (PPIs) [8, 9]. According to various studies, the effectiveness of current schemes anti*Helicobacter pylori* therapy, which encourages third Maastricht consensus ranges from 65 to 96% [1, 2, 3, 5]. However, the available literature does not reflect data on the effect of intracellular "depot" HP- infection on the quality of the eradication of *Helicobacter pylori* infection, which was the reason for our work.

Materials and Methods

We have comprehensively examined 71 patients with chronic *Helicobacter pylori* infection before and after the therapy of *H. pylori*. All of the patients before treatment were divided into 3 groups: group 1 (24 people) - Patients with an intracellular "depot"

HP, which emerged after the application of IPP 2 group (24 people) - Patients with an intracellular "depot" HP that emerged after prolonged emotional stress, the third group (23 people) - a control group of patients who did not identify intracellular "depot" HP. The patients' ages ranged from 23 to 67 years (mean age - $46,11 \pm 0,15$ years), males were 39 (54.9%), female - 32 (45.1%). Comprehensive survey include: conducting step pH meters by how Chernobrovj VN [10], esophagogastroduodenoscopy by the conventional method [4], dual testing for HP - infection (urease test and microscopic examination of smears stained with Giemsa - prints), biopsy material for which was taken during the endoscopic examination of the 4 topographical zones: the average third antrum and body of the stomach on the big and small curvature according to our method [6].

Consecutive surveys, first held pH meter, and then - with a fence EGD biopsy material for testing on HP. The study was conducted in the morning, on an empty stomach in 12-14 hours after the last meal. Comprehensive survey was conducted before and after the course of treatment to control only the level of acidity in the middle of the course. Treatment was carried out according to our methodology and took one month [7].

The data were processed statistically using the Student t-test with the calculation of mean values (M) and the assessment of the probability of deviations (m). Changes were considered statistically significant at $p < 0.05$. Statistical calculations were performed using a spreadsheet Excel for Microsoft Office.

Results

During the pH metry in patients of all groups identified all levels of acidity than anacidity: in the first group expressed hyperacidity was found in one (4.2%), hyperacidity moderate - in 3 (12.5%), normacidity - in 8 (33.3%), moderate hypoacidity - in 9 (37.5%), hypoacidity expressed - in 3 (12.5%) cases, in the second group expressed hyperacidity was found in 2 (8.3%), hyperacidity moderate - in 2 (8.3%), normacidity - 9 - of (37.5%), moderate hypoacidity - in 7 (29.2%), hypoacidity expressed - in 4 (16.7%) cases, and in the third group expressed hyperacidity was found

in 2 (8.7%), hyperacidity moderate - in 3 (13%), normacidity - in 10 (43.6%), moderate hypoacidity - in 5 (21.7%), hypoacidity expressed - in 3 (13%) cases.

During the endoscopy in all patients was confirmed by the presence of hCG in the acute stage. In the analysis of the endoscopic picture in 14 (19.7%) patients in the duodenal bulb was diagnosed ulcerative process in various stages of development: the active stage - in 2 (2.8%), the initial stage of epithelialization - in 5 (7%), incomplete epithelialization stage - in 7 (9.9%) cases, the size of ulcers ranged from 0.6 to 1.2 cm with an average of $0,78 \pm 0,31$ cm in 16 patients (22.5%) had evidence of deferred last plaques as scar deformity of varying severity: the rough strain - at 5 (7%), moderate - in 6 (8.5%), slight - at 5 (7%) patients.

When tested on HP *Helicobacter pylori* infection was detected in 100% of cases. Data on the extent of colonization of the gastric mucosa of HP infection on topographic zones of the stomach in patients with chronic *Helicobacter pylori* infection of different groups before and after treatment are reflected in tables 1, 2, 3, 4, 5.

Table 1

Degree of colonization of the gastric mucosa HP - infection from topographic zones in patients first group before and after the therapy of H. pylori (n = 24)

The period of study	Degree of colonization of the gastric mucosa with active forms of HP infection in the zones (+) / (M ± m)	
	Antral part	Body of the stomach
Before treatment	a) $1.08 \pm 0,21$; b) $0,92 \pm 0,21$	a) $0,71 \pm 0,21$; b) $1,96 \pm 0,21$
After treatment	a) $0,38 \pm 0,16$; b) $0,46 \pm 0,16$	a) $0,08 \pm 0,05$; b) $0,38 \pm 0,11$

Note: n - number of tests, a) greater curvature, and b) small curvature.

Table 2

**Number of interstitial (intracellular) "depot "HP detected
in the gastric mucosa of different topographic zones in patients with the first
group before and after the therapy of H. pylori (n = 24)**

The period of study	Area topographic name gastric							
	Antral part				Body of the stomach			
	Greater curvature		Lesser curvature		Greater curvature		Lesser curvature	
	number	%	number	%	number	%	number	%
Before treatment	2	8.3	2	8.3	2	8.3	20	83.3
After treatment	0	0	0	0	0	0	2	8.3

Note: n - the number of surveys.

Table 3

**Degree of colonization of the gastric mucosa HP - infection
from topographic zones in patients with the second group before and
after the therapy of H. pylori (n = 24)**

The period of study	Degree of colonization of the gastric mucosa with active forms of HP infection in the zones (+) / (M ± m)	
	Antral part	Body of the stomach
Before treatment	a) 2,58 ± 0,16; b) 2,67 ± 0,16	a) 2,63 ± 0,16; b) 2.13 ± 0,11
After treatment	a) 0,42 ± 0,11; b) 0,46 ± 0,11	a) 0,42 ± 0,05; b) 0,54 ± 0,11

Note: n - the number of surveys , a) greater curvature, and b) lesser curvature.

Table 4.

**Number of interstitial (intracellular) "depot" HP detected
in the gastric mucosa of different topographic zones in patients with the first
group before and after the therapy of H. pylori (n = 24)**

Period Research	Title topographic zone gastric							
	Antral part				Body of the stomach			
	Greater curvature		Lesser curvature of		Greater curvature of		Lesser curvature	
	number	%	number	%	number	%	number	%
Before treatment	9	37.5	9	37,5	20	83.3	7	29.2
After treatment	0	0	0	0	0	0	0	0

Note: n - the number of surveys.

Table 5

**Degree of colonization of the gastric mucosa HP - infection
from topographic zones in patients with third group before and
after the therapy of H. pylori (n = 23)**

The period of study	Degree of colonization of the gastric mucosa with active forms of HP infection in the zones (+) / (M ± m)	
	Antral part	Body of the stomach
Before treatment	a) 2,22 ± 0,16; b) 2,17 ± 0,16	a) 2,00 ± 0,16; b) 1.78 ± 0,16
After treatment	a) 0,22 ± 0,05; b) 0,17 ± 0,05	a) 0,17 ± 0,05; b) 0,17 ± 0,05

Note: n - the number of surveys, a) the greater curvature, and b) lesser curvature.

When analyzing the data on the degree of contamination of the gastric mucosa of H. pylori infection, it was found that the degree of contamination in the zones after treatment in all groups was significantly lower ($p < 0,05$), than the degree of

contamination in similar areas of the same groups before treatment. Comparative analysis of the degree of colonization of the gastric mucosa of HP infection after treatment between similar areas of all groups, it was found that in the third (control) group in all areas of the degree of contamination was significantly ($p < 0,05$) lower than in similar zones 1 - first and second groups, but body on the greater curvature of the stomach in the first group, which originally was the extent of contamination is low.

Before treatment, patients first group found 26 intracellular "depot" HP - infection with the highest concentration in the mucosal body of the stomach to the small curvature. After treatment in only 2 patients first group in the gastric mucosa against the initial amount remained the same intracellular "depot" HP arranged as before the treatment, on the lesser curvature of the stomach. New intracellular "depot" HP after treatment were observed. Complete HP eradication of all 4th zones was noted in only 7- (29.2%) patients.

Before treatment, patients second group was found 45 intracellular "depot" HP - infection with the highest concentration in the mucosa of the stomach body by greater curvature. After treatment in 100% of cases, none of the patients group 2 in the gastric mucosa intracellular "depot" HP were found. Complete HP eradication of all 4th zones was noted in only 6 (25%) patients.

After treatment in 100% of cases, none of the patients third (control) group in the gastric mucosa intracellular "depot" HP detected were not. Complete HP eradication of all 4th zone was observed in 12 (52.2%) patients.

Discussion

These results are explicable in terms of the features of the formation of intracellular "depot" HP influenced STI physiology of parietal cells (PC), the rate of growth of degree mucosal colonization of HP infection after eradication and outs in the tactics and techniques of quality control, eradication. Finding bacteria in cells complicates the impact of antibacterial drugs in mind the protection of their wall of the cell. PC life cycle lasts about 1 year [1], as well as the formation of "depot" can take place in the cells at different stages of development, the "depot" can be released in the form of the output of reactive HP in the stomach with a further colonization of the

gastric mucosa and after the course treatment, but at a lower level - up to one (+), which is confirmed by our research.

Formation of intracellular "depot" HP, especially in the lesser curvature of the stomach, is of paramount importance for the reliability of quality control eradication, because to do so more often use a breath test, but at a very low concentration of the active form of the test will be NO false negatives, because the test only last 30 minutes, and the ammonia concentration reaches a level that allows to consider the test positive. Quality control of eradication is recommended by 1 month after the end of therapy of H. pylori, but the rate of increase of the degree of contamination of HP infection of the gastric mucosa is 2.75 months. / (+) [1], there is only a 2.75 months to reach the degree of contamination (+ +), when the breath test may be more reliable. In addition, the test is carried out in a sitting position with the liquid volume 200 ml. The average volume of the stomach, which in women is equal to 1800 ml, and men - 2500 ml [2], and the availability of accommodation fundus reagent eliminates contact with mucous middle - upper third of the lesser curvature of the stomach, which can be concentrated in the active form of HP, which can also lead to false-negative test. Now it becomes clear why the others have got such high efficiency of modern patterns of H. pylori therapy, where 100% of the present IPP, which form intracellular "depot" in the least accessible to the location of such a method - in the lining of the middle - upper third of the body of the stomach to the small curvature [3]. If the control is carried out 3 months after the end of treatment, the results would not be as bright.

Conclusions

1. In patients with chronic Helicobacter pylori infection with intracellular "depot" of HP infection that arose as a natural way, and after the use of PPIs, the quality of eradication was significantly ($p > 0.05$) worse than in patients with chronic Helicobacter pylori infection without a "depot."
2. After eradication necessarily integrating surveys - monitoring patients with chronic Helicobacter pylori infection to determine the further course of treatment.

Promising can be considered further development schemes Helicobacter therapy without the use of PPIs with the possibility of forming "depot" of HP infection naturally.

Open Access

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

References

1. Avramenko A. A. Helikobakterioz / A. A. Avramenko, A. I. Gozhenko. – Nikolaev, «H- press poligrafija», 2007. – 336 s.
2. Avramenko A. A. Jazvennaja bolezn' (očerki klinicheskoj patofiziologii) / Avramenko A. A., Gozhenko A. I., Gojdyk V. S. – Odessa, OOO «RA «ART-V», 2008. – 304 s.
3. Bakteriologichnij metod viznachennja chutlivosti Helicobacter pylori do antibakterial'nih preparativ / V. G. Perederij, Ju. O. Volodicheva, Ju. G. Kuzenko [ta insh.] // Suchasna gastroenterologija. – 2011. - # 3 (59). – S. 7-10.
4. Endoskopija travnogo kanalu. Norma, patologija, suchasni klasifikacii / V. J. Kimakovich, V. I. Nikishaev, I. M. Tumak [ta insh.] / za red. V. J. Kimakovicha i V. I. Nikishaeva. - L'viv: Vidavnictvo Medicina Svit, 2008. – 208 s., il.
5. Lapina T. L. Dve celi lechenija jazvennoj boleznj – zazhivlenie jazvy i jeradikacija Helicobacter pylori / T. L. Lapina // Rossijskie medicinskie vesti. – 2009. – T.14, #4. – S. 3-9.
6. Patent na korisnu model' 17723 Ukraina, UA MPK A61V1/00 Sposib diagnostiki hronichnogo gastritu tipu V, a takozh virazkovoï hvorobi ta raku shlunka, asocijovanih z gelikobakternoju infekcieju / A.O. Avramenko. - # u 200603422; Zajavl. 29.03.06; Opubl. 16.10.06, Bjul. # 10. – 4 s.
7. Patent na korisnu model' 29756 Ukraina, UA MPK (2006), A61K31/00, A61K 35/00 /Sposib likuvannja pojav hronichnogo gelikobakteriozu –

hronichnogo gastritu tipu V i virazkovoï hvorobi za Avramenkom A.O. / A.O. Avramenko. - # u 2007 10845; Zajavl. 01.10.07; Opubl. 25.01.08, Bjul. # 2.

8. Shuhtina I. N. K voprosu ob iskusstvennyh prichinah formirovanija vnutrikletochnogo «depo» helikobakternoj infekcii u bol'nyh hronicheskim gastritom tipa V / I. N. Shuhtina, A. A. Avramenko // Ukraïns'kij medichnij al'manah. – 2009. – T. 12, # 6. – S. 225 – 226.

9. Shuhtina I. N. K voprosu o estestvennyh prichinah formirovanija vnutrikletochnogo «depo» helikobakternoj infekcii u bol'nyh hronicheskim gastritom tipa V / I. N. Shuhtina, A. I. Gozhenko, A. A. Avramenko // Aktual'nye problemy transportnoj mediciny. – 2010. - # 2 (20). – S. 119 – 122.

10. Chernobrovij V.N. Klinicheskoe primenenie indikatora kislotnosti zheludka (metodicheskie rekomendacii) / V.N. Chernobrovij. - Vinnica,1991. – S. 3 -12.

Возможность хеликобактерной инфекции (НР) проникать внутрь париетальной клетки за счёт продукции специфического белка, который блокирует синтез соляной кислоты, позволяет ей выживать при неблагоприятных условиях [1]. Формирование внутриклеточного «депо» возможно двумя путями: на фоне длительного психоэмоционального стресса и при применении ингибиторов протонной помпы (ИПП) [8, 9]. По данным различных исследований, эффективность современных схем антихеликобактерной терапии, которые рекомендует 3-ий Маастрихтский консенсус, колеблется от 65 до 96 % [1, 2, 3, 5] Однако в доступной нам литературе не отражены данные о влиянии внутриклеточного «депо» НР-инфекции на качество эрадикации хеликобактерной инфекции, что и стало поводом для нашей работы.

Материалы и методы

Нами было комплексно обследовано 71 больной хроническим хеликобактериозом до и после проведения антихеликобактерной терапии. Все пациенты до начала лечения были разделены на 3 группы: 1-я группа (24 человека) - пациенты с внутриклеточным «депо» НР, которое возникло после применения ИПП; 2-я группа (24 человека) - пациенты с внутриклеточным «депо» НР, которое возникло после длительного психоэмоционального стресса; 3-я группа (23 человека) - контрольная группа пациентов, у которых не было выявлено внутриклеточное «депо» НР. Возраст пациентов колебался от 23 до 67 лет (средний возраст - $46,11 \pm 0,15$ лет); лиц мужского пола было 39 (54,9%), женского - 32 (45,1%). Комплексное обследование включало: проведение пошаговой рН-метрии по методике Чернобрового В.Н. [10], эзофагогастродуоденоскопию по общепринятой методике [4], двойное тестирование на НР - инфекцию (уреазный тест и микроскопирование окрашенных по Гимза мазков – отпечатков), биопсийный материал для которого брался во время проведения эндоскопического осмотра из 4-х топографических зон: из средней трети антрального отдела и тела желудка по большой и по малой кривизне по разработанной нами методике [6].

Последовательность обследования: сначала проводилась рН-метрия, а после – ЭГДС с забором биопсийного материала для проведения тестирования на НР. Исследование проводилось утром, натощак, через 12-14 часов после последнего приёма пищи. Комплексное обследование проводилось до и после проведения курса лечения с контролем только уровня кислотности в середине курса. Лечение проводилось по разработанной нами методике и занимало 1 месяц [7].

Полученные данные были обработаны статистически с помощью t-критерия Стьюдента с вычислением средних величин (M) и оценкой вероятности отклонений (m). Изменения считались статистически достоверными при $p < 0,05$. Статистические расчёты выполнялись с помощью электронных таблиц Excel для Microsoft Office.

Результаты исследований и их обсуждение.

При проведении рН метрии у пациентов всех групп были выявлены все уровни кислотности, кроме анацидности: в 1-ой группе гиперацидность выраженная была выявлена в 1-ом (4,2 %), гиперацидность умеренная - в 3-х (12,5%), нормацидность - в 8-ми (33,3%), гипоацидность умеренная - в 9-ти (37,5%), гипоацидность выраженная - в 3-х (12,5%) случаях; во 2-ой группе гиперацидность выраженная была выявлена в 2-х (8,3%), гиперацидность умеренная - в 2-х (8,3%), нормацидность - в 9-ти (37,5%), гипоацидность умеренная - в 7-ми (29,2%), гипоацидность выраженная - в 4-х (16,7%) случаях; в 3-ей группе гиперацидность выраженная была выявлена в 2-х (8,7 %), гиперацидность умеренная - в 3-х (13%), нормацидность - в 10-ти (43,6%), гипоацидность умеренная - в 5-ти (21,7%), гипоацидность выраженная - в 3-х (13%) случаях.

При проведении ЭГДС у всех больных было подтверждено наличие ХГ в стадии обострения. При анализе эндоскопической картины у 14-ти (19,7%) пациентов в луковице двенадцатиперстной кишки был выявлен язвенный процесс в разной стадии развития: активная стадия - в 2-х (2,8%), стадия начальной эпителизации - в 5-ти (7 %), стадия неполной эпителизации - в 7-ми (9,9 %) случаях; размеры язвенных дефектов колебались от 0,6 до 1,2 см и в среднем составляли $0,78 \pm 0,31$ см. У 16-ти пациентов (22,5%) имелись проявления перенесенных в прошлом язв в виде рубцовой деформации разной степени выраженности: грубая деформация – у 5-ти (7%), умеренная – у 6-ти (8,5%), незначительная – у 5-ти (7 %) пациентов.

При тестировании на НР хеликобактерная инфекция была выявлена в 100% случаев. Данные по степени обсеменения слизистой желудка НР-инфекцией по топографическим зонам желудка у больных хроническим хеликобактериозом разных групп до и после лечения отражены в таблицах 1, 2, 3, 4, 5.

Таблица 1

Степень обсеменения слизистой желудка НР - инфекцией по топографическим зонам у больных 1-ой группы до и после проведения антихеликобактерной терапии (n = 24)

Период проведения исследований	Степень обсеменения слизистой желудка активными формами НР-инфекцией по зонам (+) / (M ± m)	
	Антральный отдел	Тело желудка
	До начала лечения	а) 1,08 ± 0,21; б) 0,92 ± 0,21
После лечения	а) 0,38 ± 0,16; б) 0,46 ± 0,16	а) 0,08 ± 0,05; б) 0,38 ± 0,11

Примечание: n - количество обследований, а) -большая кривизна, б) малая кривизна.

Таблица 2

Количество внутритканевых (внутриклеточных) «депо» НР, выявленных в слизистой желудка разных топографических зон у больных 1-ой группы до и после проведения антихеликобактерной терапии (n = 24)

Период проведения исследований	Название топографической зоны желудка							
	Антральный отдел желудка				Тело желудка			
	Большая кривизна		Малая кривизна		Большая кривизна		Малая кривизна	
	число	%	число	%	число	%	число	%
До лечения	2	8,3	2	8,3	2	8,3	20	83,3
После лечения	0	0	0	0	0	0	2	8,3

Примечание: n - количество обследований.

Таблица 3

Степень обсеменения слизистой желудка НР - инфекцией по топографическим зонам у больных 2-ой группы до и после проведения антихеликобактерной терапии (n = 24)

Период проведения исследований	Степень обсеменения слизистой желудка активными формами НР-инфекцией по зонам (+) / (M ± m)	
	Антральный отдел	Тело желудка
До начала лечения	а) 2,58 ± 0,16; б) 2,67 ± 0,16	а) 2,63 ± 0,16; б) 2,13 ± 0,11
После лечения	а) 0,42 ± 0,11; б) 0,46 ± 0,11	а) 0,42 ± 0,05; б) 0,54 ± 0,11

Примечание: n - количество обследований, а) -большая кривизна, б) малая кривизна.

Таблица 4

Количество внутритканевых (внутриклеточных) «депо» НР, выявленных в слизистой желудка разных топографических зон у больных 1-ой группы до и после проведения антихеликобактерной терапии (n = 24)

Период проведения исследований	Название топографической зоны желудка							
	Антральный отдел желудка				Тело желудка			
	Большая кривизна		Малая кривизна		Большая кривизна		Малая кривизна	
	число	%	число	%	число	%	число	%
До лечения	9	37,5	9	37,5	20	83,3	7	29,2
После лечения	0	0	0	0	0	0	0	0

Примечание: n - количество обследований.

Таблица 5

Степень обсеменения слизистой желудка НР - инфекцией по топографическим зонам у больных 3-ей группы до и после проведения антихеликобактерной терапии (n = 23)

Период проведения исследований	Степень обсеменения слизистой желудка активными формами НР-инфекцией по зонам (+) / (M ± m)	
	Антральный отдел	Тело желудка
До начала лечения	а) 2,22 ± 0,16; б) 2,17 ± 0,16	а) 2,00 ± 0,16; б) 1,78 ± 0,16
После лечения	а) 0,22 ± 0,05; б) 0,17 ± 0,05	а) 0,17 ± 0,05; б) 0,17 ± 0,05

Примечание: n - количество обследований, а) -большая кривизна, б) малая кривизна.

При анализе данных по степени обсеменения слизистой желудка хеликобактерной инфекцией было выяснено, что степень обсеменения по зонам после лечения во всех группах достоверно ниже ($p < 0,05$), чем степень обсеменения в аналогичных зонах тех же групп до лечения. При сравнительном анализе степени обсеменения слизистой желудка НР-инфекцией после лечения между аналогичными зонам всех групп было выяснено, что в 3-ей (контрольной) группе во всех зонах степень обсеменения достоверно ($p < 0,05$) ниже, чем в аналогичных зонах 1-ой и 2-ой групп, кроме тела желудка по большой кривизне в 1-ой группе, где изначально степень обсеменения была уже невысокой.

До лечения у пациентов 1-ой группы было выявлено 26 внутриклеточных «депо» НР - инфекции с максимальной концентрацией в слизистой тела желудка по малой кривизне. После курса лечения только у 2-х пациентов 1-ой группы в слизистой желудка относительно первоначального количества осталось по одному внутриклеточному «депо» НР, расположенных, как и до лечения, по малой кривизне желудка. Новых внутриклеточных «депо» НР после лечения выявлено не было. Полная эрадикация НР по всем 4-м зонам была отмечена только у 7-ми (29,2 %) пациентов.

До лечения у пациентов 2-ой группы было выявлено 45 внутриклеточных «депо» НР - инфекции с максимальной концентрацией в слизистой тела желудка по большой кривизне. После курса лечения в 100% случаев ни у одного из пациентов 2-ой группы в слизистой желудка внутриклеточные «депо» НР обнаружены не были. Полная эрадикация НР по всем 4-м зонам была отмечена только у 6-ти (25 %) пациентов.

После курса лечения в 100% случаев ни у одного из пациентов 3-ей (контрольной) группы в слизистой желудка внутриклеточные «депо» НР обнаружены не были. Полная эрадикация НР по всем 4-м зонам была отмечена у 12-ти (52,2%) пациентов.

Полученные результаты объяснимы с точки зрения особенностей формирования внутриклеточного «депо» НР под влиянием ИПП, физиологии париетальной клетки (ПК), скорости нарастания степени обсеменения слизистой НР-инфекцией после эрадикации и дефектуры в тактике и в методиках проведения контроля качества эрадикации. Нахождение бактерий в клетках затрудняет воздействие антибактериальных препаратов в виду защиты их стенкой самой клетки. Жизненный цикл ПК длится около 1 года [1], а так как формирование «депо» может проходить в клетках в разной стадии развития, то «депо» могут освобождаться в виде выхода активных форм НР в просвет желудка с дальнейшим обсеменением слизистой желудка и после курса лечения, но при более низкой степени - до одного (+), что подтверждается данными наших исследований.

Формирование внутриклеточных «депо» НР, особенно по малой кривизне в теле желудка, имеет огромное значение для достоверности контроля качества эрадикации, так как для этого всё чаще используют дыхательный тест, однако при очень низкой концентрации активной формы НР данный тест будет ложноотрицательным, так как тест длится только 30 минут и концентрация аммиака не достигает уровня, позволяющего считать этот тест положительным. Контроль качества эрадикации рекомендуют проводить через 1 месяц после окончания курса антихеликобактерной терапии, однако скорость нарастания

степени обсеменения НР-инфекцией слизистой желудка составляет 2,75 мес./ (+) [1], то есть только через 2,75 месяца степень обсеменения достигнет (+ +), когда дыхательный тест может быть более достоверным. Кроме того, тест проводится в сидячем положении с использованием объёма жидкости 200 мл. Средний объём желудка, который у женщин равняется 1800 мл, а у мужчин – 2500 мл [2], а также наличие аккомодации фундального отдела исключает контакт реактива со слизистой средней - верхней трети желудка по малой кривизне, где может концентрироваться НР в активной форме, что также может привести к ложно отрицательному результату теста. Теперь становится ясно, почему другие исследователи получают такие высокие показатели эффективности современных схем антихеликобактерной терапии, где в 100% случаев присутствуют ИПП, которые и формируют внутриклеточные «депо» в наименее доступном для такого метода месте - в слизистой средней - верхней трети тела желудка по малой кривизне [3]. Если бы контроль проводился через 3 месяца после окончания курса лечения, результаты были бы не такими радужными.

Выводы

1. У больных хроническим хеликобактериозом с внутриклеточным «депо» НР-инфекции, возникшим как естественным путём, так и после применения ИПП, качество эрадикации достоверно ($p > 0,05$) хуже, чем у больных хроническим хеликобактериозом без «депо».
2. После проведения эрадикации обязательно проведение комплексного обследования - контроля у больных хроническим хеликобактериозом для определения дальнейшей тактики лечения.

Перспективной можно считать дальнейшую разработку схем антихеликобактерной терапии без применения ИПП с учётом возможности формирования «депо» НР-инфекции естественным путём.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авраменко А. А. Хеликобактериоз / А. А. Авраменко, А. И. Гоженко. – Николаев, «Х-press полиграфия», 2007. – 336 с.

2. Авраменко А. А. Язвенная болезнь (очерки клинической патофизиологии) / Авраменко А. А., Гоженко А. И., Гойдык В. С. – Одесса, ООО «РА «АРТ-В», 2008. – 304 с.

3. Бактеріологічний метод визначення чутливості *Helicobacter pylori* до антибактеріальних препаратів / В. Г. Передерій, Ю. О. Володичева, Ю. Г. Кузенко [та інш.] // Сучасна гастроентерологія. – 2011. - № 3 (59). – С. 7-10.

4. Ендоскопія травного каналу. Норма, патологія, сучасні класифікації / В. Й. Кімакович, В. І. Нікішаєв, І. М. Тумак [та інш.] / за ред. В. Й. Кімаковича і В. І. Нікішаєва. - Львів: Видавництво Медицина Світу, 2008. – 208 с., іл.

5. Лапина Т. Л. Две цели лечения язвенной болезни – заживление язвы и эрадикация *Helicobacter pylori* / Т. Л. Лапина // Российские медицинские вести. – 2009. – Т.14, №4. – С. 3-9.

6. Патент на корисну модель 17723 Україна, UA МПК А61В1/00 Спосіб діагностики хронічного гастриту типу В, а також виразкової хвороби та раку шлунка, асоційованих з гелікобактерною інфекцією / А.О. Авраменко. - № у 200603422; Заявл. 29.03.06; Опубл. 16.10.06, Бюл. № 10. – 4 с.

7. Патент на корисну модель 29756 Україна, UA МПК (2006), А61К31/00, А61К 35/00 /Спосіб лікування прояв хронічного гелікобактеріозу – хронічного гастриту типу В і виразкової хвороби за Авраменком А.О. / А.О. Авраменко. - № у 2007 10845; Заявл. 01.10.07; Опубл. 25.01.08, Бюл. № 2.

8. Шухтина И. Н. К вопросу об искусственных причинах формирования внутриклеточного «депо» хеликобактерной инфекции у больных хроническим гастритом типа В / И. Н. Шухтина, А. А. Авраменко // Український медичний альманах. – 2009. – Т. 12, № 6. – С. 225 – 226.

9. Шухтина И. Н. К вопросу о естественных причинах формирования внутриклеточного «депо» хеликобактерной инфекции у больных хроническим гастритом типа В / И. Н. Шухтина, А. И. Гоженко, А. А. Авраменко // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2010. - № 2 (20). – С. 119 – 122.

10. Чернобровый В.Н. Клиническое применение индикатора кислотности желудка (методические рекомендации) / В.Н. Чернобровый. - Винница, 1991. – С. 3 -12.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non-commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Received: 05.01.2013.

Revised: 21.02.2013.

Accepted: 03.03.2013.

PSYCHO - PHYSICAL REHABILITATION FOR PREMATURE BABIES IN THE FIRST YEAR OF LIFE AND FOR THEIR MOTHERS IN A UNITED SOCIO-BIOLOGICAL SYSTEM “MOTHER&CHILD”

Prof. T. Znamenska, E. Zbrozhek

**Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, National Academy of Medical Sciences,
Ukraine**

© The Author(s) 2013;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Radom University in Radom, Poland

***Summary:** Authors proposed a comprehensive system of psycho-physical rehabilitation for preterm infants and their mothers in the united biosociological system "mother-child". Mother must not only have daily physical contact with the child from the first days of birth (touching the child, simply stroking, massage of extremities) with a gradual increasing of the kinetic regime, while contacting with the child verbally, but also to provide herself psycho-physical rehabilitation, for which proposed use of anti-stress plastic gymnastics and audio-visual stimulation.*

Keywords: prematurely born children, psycho-physical rehabilitation, antistress plastic exercises, audio - visual stimulation.

In the Ukraine medical problem of preterm birth and prematurity is one of the most serious health and social problems [9]. Only in 2010 the country prematurely born about 27 000 infants, of whom 3616 (14%) children - weighing less than 1500 g (severe degree of prematurity) .

Recent advances in medical technology (eg such as IVF, artificial prolongation of abnormal pregnancy, reaching intensive care medicine in neonatology) led to increase in deep premature babies surviving, and require long-term nursing, loving care, quality of treatment, follow-up and correction arising psychosomatic disorders [1,4].

Development of a premature baby's on first year of life directly depends on proper and timely ongoing physical rehabilitation. At the same time, the lack of continuity and unified science-based approach to managing these patients often leads to the appointment of opposite patterns of treatment and rehabilitation. Overdiagnosis and unnecessarily active therapy revolves overstimulated and expectant management leads to such a late start treatment, the optimal time for effective recovery functions are lost [5,6,7].

Unfortunately at this time there is a significant gap between high-tech premature children in specialized hospitals and subsequent supervision and rehabilitation in their outpatient network [3,8].

At the same time keep in mind that major rehabilitation in community-acquired conditions should be provided to mothers as maternal care and care are themselves healing factors for a newborn. We now study perinatal psychology prove the necessity of a harmonious contact between mother and child dyad and consider this as a single socio-biological system. Informatic communication into the mother-child system needs from the mother maintaining optimal physical and psychological condition to ensure normal development of the baby.

However, please note that women who had preterm labor themselves are in poststress condition requiring both medical and psychological assistance. Thus formed two vicious circles psychophysical exclusion that intersect one another premature baby needs a harmonious contact with the mother and is also a stress factors and mother who suffers from this stressor can not provide full child care, increasing the severity of their psycho-somatic problems. This dualism problem requires simultaneous rehabilitative measures for premature babies and for their mothers [2,6].

By solving this problem can only be combined system of psycho-physical rehabilitation, in which mother and child is a medical factors each other on the background of individualized treatment and recovery systems, which determined the **purpose of our research**: improving the effectiveness of premature babies by development and implementation of comprehensive psycho-physical rehabilitation in biosociological system - “mother-child”.

Methods of influence. Complex of psycho-physical rehabilitation in the mother-child system should start as early as possible. Given that premature birth in most cases associated with the inability of pregnancy because of fetoplacental insufficiency increasing, the threat of termination as a result of placental abruption, preeclampsia growing, threatening the life of the mother, in this state time for psychoprophylaxis is strongly limited. Therefore psychocorrection should begin by gynecologist immediately after the decision on early childbirth (or caesarian section) and it's aims must be at maximum positive attitude women on live birth.

Methods of psychological support should include streamlining perception woman her personal status and condition of a child with preparations for a long nursing in neonatal intensive care unit.

The first day after premature birth is the most difficult for the mother because there is no certainty as to the viability of the child. Mother is in double or even triple stressor circle: the psycho-physical stress of labor, psychological stress of isolation from the child whose life is in danger, guilt before family, fear of the future.

That is why it is crucial to start working with a hospital psychologist, specialist in the field of perinatal psychology. This work should begin from the moment of awakening after anesthesia or after transferring in after-maternity unit. Given that breastfeeding at deep prematurity is not required, perhaps using methods of pharmaco-psychotherapy using tranquilizers to relieve excessive anxiety and improving perception of psychotherapy.

Also, in the near future, correction must be made conversation with her husband, family members, which aims to send the family a durable, effective care of the child in maintaining a good attitude and love of family.

From the second day after birth, a woman in childbirth can teach on techniques of antistress plastic gymnastics, pre explaining her about the benefits of this method of mind-body correction. Plastic anti-stress exercises (ASPG) as a method of kinesiotherapy, combined with autogenous training (developed by Professor A. Popkov, Russia, in 2005) provides muscle exercises in a weak isometric mode, in which concomitant relaxation throughout the sessions create optimal value between central and peripheral circulation managers, is our promising for use in women after maternity period, even after cesarean section.

ASPG for this group of patients consists of a complex that includes exercise without the strain on your muscles and joints without sudden movements, combined with the use of basic mental work - pictures that promote relaxation, causing a feeling of comfort and inner balance, eliminating unnecessary stress and stiffness simulate the state of relaxation and herself-peace. Duration of exercise - 20 minutes, exercises performed in the morning (from 8 to 10 hours) and at night (from 18 to 21 hours).

Classes on ASPG should be combined with psychological care. Individual work of psycho-therapist is most effective. However, daily classical forms of psychotherapy in the maternity hospital and the next at home in childbirth is not always possible, given the need for personal meetings with the therapist. Therefore, our attention was drawn to the possibility of psycho-physiological effects of this method as an audio-visual stimulation (AVS).

Among the expected effects of light and sound stimulation (effect on the cerebral cortex), in the first place, no doubt, it is worth noting synchronize brain waves and subsequent modulation of brain waves in the range corresponding to the selected psychotherapeutic purposes [10].

For the conducted of AVS could be various models of audio-visual players, preferably with frequency programs that can be corrected. In our practice often using audio-visual player NovaPro-100 (Photosonix inc. USA) with built-stimulation sessions. Usualy was used program "Stress-killer" with glasses «Color Track» (with LEDs that change color depending on the signal frequency), and headphones. The program consists of frequency packets: 11 Hz - 10 minutes, then 8 Hz for 15 minutes,

then 10 minutes 3 Hz and 11 Hz 10 min. Duration of procedure 45 minutes daily. The use of this program allows you to transfer a woman with an active state to a state of relaxation, deep sleep, with subsequent return to activity. Patients after each AVS notes reduce stress, anxiety, fatigue, increase in tone and mood.

Thus, the complex psycho-physical rehabilitation begins by mothers in the hospital and may be continued at home with periodic monitoring and correction by specialist on rehabilitation.

Psychophysical rehabilitation for premature baby should start with the first contact with the mother, even if the baby is in an incubator for life-sustaining devices.

Start of the rehabilitation need from install the tactile contacts - mom touches to arms and legs of baby. Firsts contacts is very important for the child. Touching baby, mother expresses her love, sends to baby energy for saving it's lives. It is important that such contacts have approached without negative emotions, fatigue, anxiety. This should help gymnastics and audio-visual stimulation.

Touching should be accompanied by positive reinforce verbalization: "I am your mother. Hello. I love you, I'm near you. We all love you and very long awaited and we all love you. We are together. We all will be well. We love you. "

Daily tactile contacts mother and child, accompanied by positive verbal and mental strengthen aim of forming a unified biosocial "mother-child" system, which positive changes of the mother transferred to the child and promotes best nursing.

Further expansion of the motor mode in the hospital and home nursing following recommendations by specialist on infant's rehabilitation and should respect the fundamental principle: everything is permitted that is possible for this age period and health status with shift in emphasis to "the possibility of the impossible."

This low energy intensity of contacts with small amount of physical activities (light massage, passive exercises for the first month of stay at home) should be compensated by their frequency and favorable psychological background. Extremely important role in the nursing have mother's lullabies and mother's prayers with a child in her arms.

Christian prayers and singing lullabies of our people have their bio-

physiological effects of stimulation at a frequency that corresponding to 7.8 Hz, Schumann resonance frequency, which corresponds to the frequency of Earth electromagnetic circulation. It is at this frequency is set maximally resonance brain bioelectrical activity with a child from outside the brain of the mother, established the "energy bridge" between the two bodies and two souls forming unified energy "mother-child" biosocial system.

After installing a body-spiritual mother-baby contact should only have to maintain your positive energy state (as an option - using the proposed complexes antistress plastic gymnastics and audio-visual stimulation). Expansion kinetic mode of child, the use of different forms of physical rehabilitation - passive exercises, massage, active reflex exercises, rehabilitation in water, combined with the methods of spiritual communication have greatly increase the efficiency of nursing.

Conclusion.

Development and implementation of a program of neonatal's psycho-physical rehabilitation along with measures of mother's psycho-physical rehabilitation will promote effective correction of disorders of the central nervous system and create conditions for the normalization of psychomotor development of premature baby.

Open Access

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

References.

1. Assisted reproductive technology surveillance--United States, 2009./Sunderam S, Kissin DM, Flowers L, Anderson JE, Folger SG, Jamieson DJ, Barfield WD; Centers for Disease Control and Prevention (CDC)//MMWR Surveill Summ. 2012 Nov 2;61(7):1-23.
2. Extreme maternal education and preterm birth: time-to-event analysis of age and nativity-dependent risks/Auger N, Abrahamowicz M, Park AL, Wynant W.// Ann Epidemiol. 2013 Jan;23(1):1-6. Doi: 10.1016
3. Frello AT. Nursing and the relationship with the mothers of newborns in

the neonatal intensive care unit/ Frello AT, Carraro TE//Rev Bras Enferm. 2012 Jun;65(3):514-21.

4. Influence of prenatal hospitalization on parental stressful experience in the case of a premature birth/ Morisod-Harari M, Borghini A, Hohlfeld P, Forcada-Guex M, Muller-Nix C. //J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2013 Feb;42(1):64-70 .

5. Maternal and infant predictors of attendance at Neonatal Follow-Up programmes./Ballantyne M, Stevens B, Guttman A, Willan AR, Rosenbaum P.// Child Care Health Dev. 2013 Jan 7. doi: 10.1111/cch.12015.

6. Ra JS, Lim J. J Development and Evaluation of a Video Discharge Education Program focusing on Mother-infant Interaction for Mothers of Premature Infants//Korean Acad Nurs. 2012 Dec;42(7):936-46.
Doi:10.4040/jkan.2012.42.7.936.

7. Serret Serret M. Application of cognitive techniques in the nursing care of mothers of premature newborns in the neonatal ICU/Serret Serret M.//Rev Enferm. 2012 Sep;35(9):28-32.

8. Tudehope DI, Infant formulas for preterm infants: in-hospital and post-discharge/ Tudehope DI, Page D, Gilroy M.// J Paediatr Child Health. 2012 Sep;48(9):768-76.

9. Макарчук З.Передчасні пологи: їхні причини та наслідки: Інтерв'ю з В.М. Тишкевич/ З. Макарчук // Будьмо здорові. -Київ, 2004. -N12. - С. 12-13.

10. [Teplan M](#). Phase synchronization in human EEG during audio-visual stimulation / M. [Teplan](#), K. [Susmakova](#), M. [Palus](#), M. [Vejmělka](#) // [Electromagn Biol Med](#). - 2009. - V. 28, №1. - P. 80-84.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Received: 05.01.2013.

Revised: 25.02.2013.

Accepted: 03.03.2013.

UDC 616-092.19
УДК 616-092.19

ANALYSIS OF HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH CHRONIC ALCOHOL ABUSE

Аналіз варіабельності серцевого ритму у пацієнтів із хронічною
алкогольною залежністю

Анализ вариабельности сердечного ритма у пациентов с хронической
алкогольной зависимостью

A.I. Gozhenko¹, V.A. Petrov², O.S. Kovalevska¹, W. Zukow³
А.І. Гоженко¹, В.А. Петров², О.С.Ковалевська¹, W. Żukow³
А.И. Гоженко¹, В.А. Петров², О.С.Ковалевська¹, W. Żukow³

¹SE «Ukrainian scientific-research institute of transport medicine», Odessa, Ukraine

²Chernivtsi Regional Psychiatric Hospital, Chernivtsi, Ukraine

³Radom University in Radom, Radom Poland

¹ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту»

²Чернівецька обласна психіатрична лікарня

³Radomska Szkoła Wyższa w Radomiu

¹ГП «Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта»

²Черновицкая областная психиатрическая больница

³Radomska Szkoła Wyższa w Radomiu

© The Author(s) 2013;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Radom University in Radom, Poland

Summary

Article represents the results of studies on the use of the method of assessment of heart rate variability in patients with alcohol withdrawal syndrome without delirious syndrome and in patients with the condition as a result of alcohol withdrawal with delirium tremens in the intensive care unit. The studies were conducted on the first day of hospitalization in both groups of patients in the clinic. These data were compared with the norms of the corresponding options of heart rate variability and among themselves. The results indicate a significant autonomic dysfunction in patients with chronic alcohol dependence. The study determined the correlation between heart rate variability and hemodynamics in both groups.

Keywords: chronic alcohol abuse, heart rate variability, autonomic dysfunction, alcohol withdrawal syndrome, delirium tremens.

Резюме

В статье приведены результаты исследований по использованию метода оценки вариабельности сердечного ритма у пациентов с алкогольным

абстинентным синдромом без делириозного синдрома и у пациентов с состоянием отмены вследствие употребления алкоголя с делирием в условиях реанимационного отделения. Исследования проводились в первый день госпитализации обеих групп пациентов в клинику. Полученные данные сравнивались с вариантами нормы соответствующих показателей вариабельности сердечного ритма и между собой. Полученные результаты свидетельствуют о значительной вегетативной дисфункции у пациентов с хронической алкогольной зависимостью. Определены корреляционные связи между показателями вариабельности сердечного ритма и показателями гемодинамики в обеих исследуемых группах.

Ключевые слова: хроническая алкогольная зависимость, вариабельность сердечного ритма, вегетативная дисфункция, алкогольный абстинентный синдром, алкогольный делирий.

Резюме

У статті наведені результати досліджень щодо використання методу оцінки вариабельності серцевого ритму у пацієнтів із алкогольним абстинентним синдромом без деліріозного синдрому та у пацієнтів із станом відміни внаслідок вживання алкоголю з делірієм в умовах реанімаційного відділення. Дослідження проводилися в перший день госпіталізації обох груп пацієнтів у клініку. Отримані дані порівнювалися із варіантами норми відповідних показників вариабельності серцевого ритму та між собою. Отримані результати свідчать про значну вегетативну дисфункцію в пацієнтів із хронічною алкогольною залежністю. Визначені кореляційні зв'язки між показниками вариабельності серцевого ритму і показниками гемодинаміки в обох досліджуваних групах.

Ключові слова: хронічна алкогольна залежність, вариабельність серцевого ритму, вегетативна дисфункція, алкогольний абстинентний синдром, алкогольний делірій.

In 2004, Ukraine ranked second highest mortality alcohol (including alcoholic psychosis) throughout the WHO European region, and followed by Estonia. Standardized mortality rates of alcohol abuse in the EU were twice lower than in Ukraine [8, 15].

Delirium tremens is the most common emergency conditions arising usually in a state of withdrawal due to alcohol and need immediate specialized care. In recent years the problem of chronic alcoholism and acute alcoholic psychoses acquired a special urgency. Complications of the underlying disease alcoholic delirium is always associated with increased mortality, increased cost of treatment and longer inpatient

stay. In patients with delirium by 25 - 30% increased duration of treatment in the intensive care unit and by 30-40% - in the hospital as a whole [3, 16]. In recent years the problem of chronic alcoholism and acute alcoholic psychoses acquired a special urgency. Despite numerous research work on alcoholism issues clinics and pathogenesis of acute alcoholic psychosis in recent years has been neglected [6].

Delirium tremens - one of the most severe emergency conditions associated with alcohol consumption and is an acute psychotic condition characterized for late-stage alcoholism. Developed in age from 25 to 60, with most - from 40 to 50 years, is, according to various estimates, from 1/2 to 3/4 of all cases of alcoholic psychosis (which, in turn, developed in 10% of those who regularly abuse alcohol). Heavy alcohol delirium usually occurs in cases where the duration of alcohol abuse than 10-15 years. However, in recent years there is a trend to a significant reduction of the term. According to several authors, death from this disease in the hospital is about 5% [1, 10, 14].

Developing acute alcoholic psychoses important role multiorgan failure, fluid and electrolyte and metabolic disorders that result from chronic alcohol intoxication. A significant part of the pathogenesis of alcoholic psychosis belongs deficiency of nutrients and vitamins, and a much greater need for vitamins, especially group B, to support the metabolism of ethanol. Thiamine deficiency - the most important pathogenetic factor of acute encephalopathy by type of severe delirium Gaye-Wernicke. The main metabolic consequences of thiamine deficiency are: violation of aerobic energy transfer, slowing utilization of glucose by cells, lack of cholinergic neyromediatsiyi [9, 13].

in the pathogenesis of alcoholic delirium occupy a prominent position changes in exchange catecholamines, especially dopamine, accompanied by violations of other neurotransmitter systems and neuromodulated. Research has shown an increase of dopamine content in the urine and blood of patients according to severity of withdrawal symptoms and to achieve the maximum in the development of alcoholic delirium. Excitation adrenergic system in early stages of alcoholic delirium changing her exhaustion and depression [8, 9].

Vegetation of the nervous system is the element that provides the physical level of manifestation of psychological and emotional activities. It is one and interconnected system that provides unity of psychic and somatic spheres humans [5].

Meanwhile, the functional state of the autonomic nervous system in patients as a result of alcohol withdrawal insufficiently studied, which prompted the study of the autonomic system under the influence of alcohol and Search on this basis, a method that would allow to determine the quantitative autonomic activity depending on the stage of alcoholic delirium.

Heart rate variability (HRV) - a natural variation in the time intervals between heart beats (cardiac cycle length) normal sinus rhythm of the heart. This method is based on the fact that the serial number cardiointervals has a characteristic wave structure which reflects regulatory influences on the sinus node of the heart by the autonomic nervous system [2, 7]. Its advantage is that the methods of vegetative state patients by examination is quite subjective and depend on the perception of the researcher, and questionnaires can not always be applied because of the state of intoxication, or disorders of consciousness of the patient [4].

Materials and Methods

In 2010 - 2011 years in the department of intensive care Chernivtsi regional psychiatric hospital were examined 40 patients: 1st group - 20 patients with a diagnosis of the state as a result of alcohol withdrawal with delirium (F10.40 according to ICD-10), 2-nd group - 20 patients with concomitant burdened history of alcohol at least 10 years, and as withdrawal from alcohol is not less than 3 days (threatening delirium). Sex distribution: 36 men and 4 women. The average age of patients was $46,3 \pm 2,1$ years in the first group and $44,9 \pm 2,5$ in the second group, respectively. Delirious syndrome appeared on the first or third day of alcohol withdrawal, the clinical picture was typical, acute onset, mostly in the evening and at night. Diagnosis of discontinuation due to alcohol consumption in the second group was based on the presence of anamnestic data [11]. All patients according to the severity of withdrawal answered the third - fourth degree on a scale F. Iber, and from 23 to 53 points on a scale CIWA-Ar (scale of severity of alcohol withdrawal syndrome) in the first group and the second stage of a scale F. Iber, and from 11 to 33 points on a scale CIWA-Ar in the second group, respectively.

Diagnosis of discontinuation due to use of alcohol delirium was based on the presence of anamnestic data: long-term alcohol abuse clinical symptoms: dizziness from being able to navigate in your location and time, the predominance of visual hallucinations, illusions and pareidoliaes, combined with the influx of scattered, inconsistent, unstable ideas in conjunction with motor excitation [11,12].

Patients in the majority were hospitalized in the direction of a psychiatrist ambulance.

In order to assess the overall activity of the regulatory mechanisms of neurohumoral regulation of the heart, the ratio between the sympathetic and parasympathetic divisions of the autonomic nervous system in patients evaluated heart rate variability (cardiointervalogramma) by means of rapid analysis of heart rate variability "Cardiospektr" AOZT "Solveiga" and blood pressure measurement using Korotkoff method.

During the analysis time indices of heart rate variability for 5 minutes measured the heart rate, the standard deviation of NN interval (SDNN), the square root of the average sum of squares differences in the length of adjacent intervals NN (RMSSD), percentage of adjacent NN intervals, the difference between them is greater than 50 msec (pNN50), stress index Baevsky. Using frequency analysis determined variation of NN intervals for 5 minutes in the frequency range up to 0.4 Hz (TP), power in the range of very low frequencies (below 0.04 Hz) (VLF), power in the low frequency range (0.04-0.15 Hz) (LF), low-frequency oscillations in normalized units (LFn), power in the high frequency range (0.15-0.4 Hz) (HF) high-frequency oscillations in normalized units (HF_n), the ratio of LF to HF (LF / HF).

Studies were conducted on the first day hospitalized patients in the clinic. These data were compared with the corresponding normal variations of heart rate variability.

Discussion survey

Results indicate significant autonomic dysfunction in patients as a result of alcohol withdrawal with delirium and patients with threatening delirium.

Table number 1, "Summary of discriminant analysis of heart rate variability and hemodynamics during hospitalization"

$N_{\Delta r}$	Dyskryminantnazmina	Group	I (20)	II (20)
		Setting	CC =95%	CC =95%
1. 0,67	VLF, ms ²	X ± m RCCDF CoeCF	63 ± 10 0.0078 0.008	±199 200 0, 0078 0.030
2. -0,56	Stress Index Baevsky	X ± m RCCDF CoeCF	810 ± 71 -0.0013 0.025	428 ± 30 -0.0013 0.022
3. -0,55	HR, beats / min	X ± m RCCDF CoeCF	120± 3 -0.0255 0.489	97 ± 3 -0.0255 0.418
4. 0,10	pNN _{50%}	X m±± RCCDF CoeCF	±3,30,6 0,4527 -9,833	4,30,9 0, 4527 -8.551
5. 0,03	RMSSD, ms	X m±± RCCDF CoeCF	±23,61,2 -0,4202- 0,4202 9,226	24,01,5 8,036
6. 0,05	HF, ms ²	X ± m RCCDF CoeCF	147 ± 13 0.0137 -0.228	159 ± 20 0.0137 -0.189
7. 0,34	Diastolic blood pressure, mm Hg	X ± m RCCDF CoeCF	88 ± 2 0.0253 0.599	98 ± 3 0.0253 0.671

Note: RCCDF - standardized coefficient for canonical discriminant function (canonical variable)

CoeCF - coefficient ranking functions;

KK - correct classification.

It show significant abnormalities of autonomic nervous system manifested in the change of power oscillations of very low frequency, which is associated with impaired influence of higher autonomic centers on cardiovascular subcortical center and reflects the state of neuro-humoral and metabolic levels of regulation. It is noted a significant increase in stress index Baevsky in both groups with a significant prevalence rate in patients with delirious disorders, indicating that the expressed distress with the ability to destructed systems and organs, and also indicates the excess activity stress-realizing systems, existing power increasing high-frequency oscillations of heart rhythm in both groups that caused pronounced modulation of vagal tone. Index of total activity parasympathetic autonomic regulation circuit, reflecting autonomous circuit regulation in both groups did not differ significantly among themselves. However, increased rates of heart rate, with a predominance of patients with delirium and figure diastolic pressure is greater in patients without delirious disorders.

When correlation analysis identified the following relationship between heart rate variability and hemodynamics in both groups (Figure 1, 2).

Available direct correlation between the severity of alcohol withdrawal syndrome was assessed on a scale CIWA-Ar with indices of diastolic pressure and power fluctuations very low frequency in patients of the first group of delirious disorders.

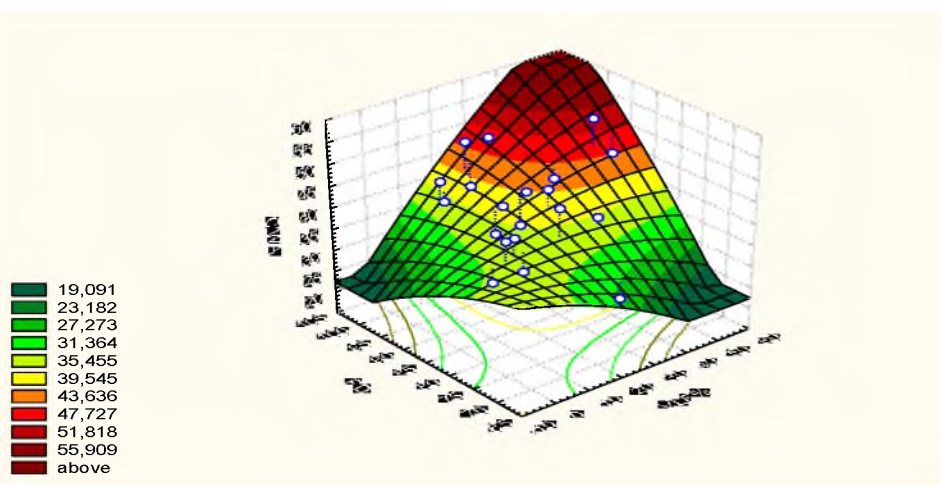


Figure 1. Dependence severity of symptoms of alcohol withdrawal syndrome indicators diastolic pressure and power fluctuations very low frequency heart rate variability in patients as a result of alcohol withdrawal with delirium.

Note: VLF%- a relative measure of the power of waves of very low frequency.

CIWA - indicator of severity of withdrawal.

PD - index of diastolic blood pressure.

Available directly relationship between the severity of alcohol withdrawal syndrome was assessed on a scale CIWA-Ar with systolic pressure and power of low frequency oscillation in patients without delirious disorders.

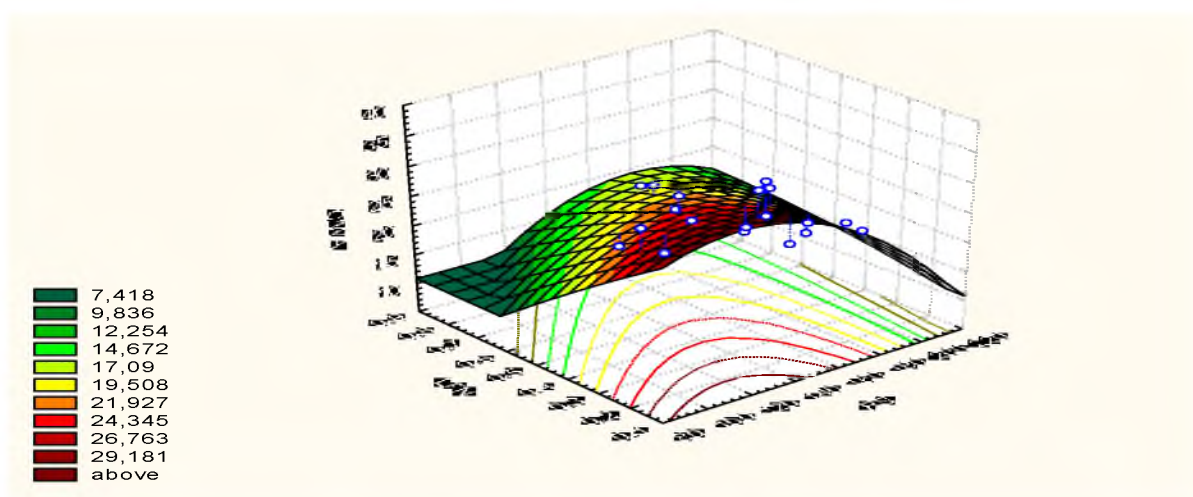


Figure 2. Dependence severity symptoms of alcohol withdrawal syndrome of systolic pressure and capacity of low-frequency oscillations of heart rate variability in patients without delirious disorders.

Note: LFN - absolute power indicator waves bass.

CIWA - index severity of withdrawal.

PD - index of diastolic blood pressure.

Conclusions

- 1 Using the method of assessing heart rate variability in patients with as a result of alcohol withdrawal with delirium and without delirious disorders may reveal significant violations autonomic nervous system, which manifest themselves in changes in indicators of stress index Baevsky, power fluctuations of very low frequency and high-frequency oscillations of heart rate.
- 2 Presence of correlation between heart rate variability and hemodynamic suggests that in the last significant dependent on the changes that occur in patients with the autonomic nervous system.
- 3 Assessment method of heart rate variability can be used for early diagnosis and prognosis of alcoholic delirium.

Open Access

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

References

- 1 I. P. Anokhin Byolohycheskiye mechanisms for dependence on psyhoaktyvnykh substances (pathogenesis) // Lectures on narkolohyy / Ed. N. Yvantsa. - M.: Nolydzh, 2000. - S. 16-40.
- 2 Baevsky RM, Kirillov OI, Kletskyn SM Mathematical analysis Changes heart rate during stress. Moscow: Science, 1984 - 219 p.
- 3 Bacherikov A., Kuzminov VN Petryuk P. T., N. Yurchenko Application klopyksol-akufaz neuroleptic treatment in alcohol lifting condition with delirium // Journal psyhyatryy s medytsynskoy psychology. - 2002. - № 1. - S. 98-101.
- 4 Vehetatyvnyye disorders: Clinic, diagnosis, treatment. // Pod. f .. AM Wayne. - Moscow: OOO "Medytsynskoe News Agency ", 2003. - 752 p.
- 5 Zahurovskyy VM Psychovegetative and somatycheskiye Symptoms at neotlozhnykh Status: clinical and diagnostic importance // Medicine neotlozhnykh sostoyanyu.-2006. - № 2.-p.23-25.
- 6 Zverev VV, Cheremsky AP Pathogenesis and intensive therapy of alcoholic delirium // Medicine neotlozhnykh sostoyanyu.-2007. - № 4.-С63-70.
- 7 Kyryachkov YY Kompyuternyy heart rate variability analysis: techniques ynterpretatsyya, klynycheskoe Application // YY Kyryachkov, JM Hmelevskyy, EV.
- 8 Kuzminov V. N.Nekotorye aspects of pathogenesis, and clinical treatment of alcoholic delirium // Mezhdunarodny'j medical journal. - 2002. - T. 8, № 1-2. - S. 75-78.
- 9 Kuzminov VN, N. Yurchenko, Yurchenko A. N.Dyahnostycheskiye and terapevtycheskiye problems with ostryykh psychosis in entities with alkoholnoy zavysymostyu // Mezhdunarodny'j medical journal. - 2003. - T. 9, № 3. - S. 31-33.
- 10 Mironenko TV, Chumak EV, Lozovoy SF Nevrolohycheskiye syndromes of chronic alkoholyzma. 2010. - № 6.-pp.42-25.
- 11 Moskvicheva VG Volokhova RY, Zynoveva MA Treatment of alcoholic delirium in statsyonare // Attending vrach.-2005. - № 6 p. 65-69.
- 12 G. Morozov V. Alkoholyzm. - Moscow: Medicine, 1983. - 432 p.

- 13 Pelepets A. Clinical эpidemiologicheskoye Aspect somaticheskoy and psichicheskoy pathology at sovremennyh forms metalkoholnyh psichozov and abstynentnyhsostoyanyu // News Ukrainskaia psichyatriyu. -2002.,p.12-14.
- 14 Intensive care unit delirium is an independent predictor of longer hospital stay: a prospective analysis of 261 non-ventilated patients / JWW Thomason, A. Shintani, JF Peterson et al. // CriticalCare. - 2005. - № 9. - P. Abuse.
- 15 375-381.National institute of Alcoholism and Alcohol Abuse A Guide for Clinicians and Researchers // Assesed October 3, 2006.
- 16 National institute of Alcoholism and Alcohol Abuse. A Pocket Guide for Alcohol Screening and Brief Intervention // Assesed October 3, 2006.

У 2004 році Україна посідала друге місце за рівнем смертності від зловживання алкоголем (включаючи алкогольний психоз) у всьому Європейському регіоні ВООЗ, йдучи слідом за Естонією. Стандартизовані показники смертності від зловживання алкоголем в ЄС були вдвічі менші, ніж в Україні [8,15].

Алкогольний делірій є одним з найбільш частих ургентних станів, що виникають як правило в стані відміни внаслідок вживання алкоголю і потребують невідкладної спеціалізованої допомоги. В останні роки проблема хронічного алкоголізму та гострих алкогольних психозів набули особливої актуальності. Ускладнення перебігу основного захворювання алкогольним делірієм завжди пов'язане зі збільшенням летальності, підвищенням вартості лікування і більш тривалим перебуванням пацієнтів в стаціонарі. У пацієнтів із делірієм на 25 - 30% збільшується тривалість лікування у відділенні інтенсивної терапії та на 30-40% - в лікарні в цілому[3,16]. В останні роки проблема хронічного алкоголізму та гострих алкогольних психозів набула особливої актуальності. Незважаючи на численні наукові роботи,присвячені алкоголізму, питанням клініки та патогенезу гострих алкогольних психозів в останні роки не приділяється належної уваги [6].

Алкогольний делірій - одне з найбільш важких ургентних станів, пов'язаних з вживанням алкоголю та є гострим психотичним станом, характерним для пізніх стадій алкоголізму. Розвивається у віці від 25 до 60 років, причому найбільш часто - від 40 до 50 років, становить, за різними даними, від 1/2 до 3/4 всіх випадків алкогольних психозів (вони, в свою чергу, розвиваються у 10% осіб, які систематично зловживають алкоголем). Важкий алкогольний делірій зазвичай виникає в тих випадках, коли тривалість зловживання алкоголем перевищує 10-15 років. Однак в останні роки відзначається тенденція до значного скорочення цього терміну. За даними ряду авторів, летальний результат від даної патології в стаціонарі становить близько 5% [1,10,14].

У розвитку гострих алкогольних психозів важливу роль відіграють поліорганна недостатність, водно-електролітні і метаболічні порушення, які є

наслідком хронічної інтоксикації алкоголем. Значне місце в патогенезі алкогольних психозів належить дефіциту поживних речовин і вітамінів і значно більшою потребою у вітамінах, насамперед групи В, для підтримки метаболізму етанолу. Дефіцит тіаміну - найважливіший патогенетичний фактор розвитку гострої енцефалопатії за типом важкого делірію Гайе-Верніке. Основними метаболічними наслідками дефіциту тіаміну є: порушення аеробного енергообміну, уповільнення утилізації клітинами глюкози, недостатність холінергічної нейромедіації [9,13].

У патогенезі алкогольного делірію значне місце займають зміни обміну катехоламінів, в першу чергу дофаміну, що супроводжується порушеннями інших нейромедіаторних і нейромодуляторних систем. Дослідженнями показано збільшення вмісту дофаміну в сечі та крові хворих відповідно до тяжкості абстинентного синдрому і досягнення максимуму при розвитку алкогольного делірію. Збудження адренергічної системи в початкових стадіях алкогольного делірію змінюється її виснаженням і пригніченням [8,9]. Вегетативний відділ нервової системи є тією ланкою, яка на соматичному рівні забезпечує прояв психоемоційної діяльності. Це єдина і взаємопов'язана система, що забезпечує єдність психічної та соматичної сфер людини [5].

Між тим, функціональний стан вегетативної нервової системи у пацієнтів із станом відміни внаслідок вживання алкоголю вивчений недостатньо, що спонукало до вивчення стану вегетативної системи при дії алкоголю та пошуку на цій основі методу, який би дозволяв визначати кількісні показники вегетативної активності в залежності від стадії алкогольного делірію.

Варіабельність ритму серця (ВРС) – це природні зміни інтервалів часу між серцевими скороченнями (тривалості кардіоциклів) нормального синусового ритму серця. Даний метод заснований на тому, що послідовний ряд кардіоінтервалів має характерну хвильову структуру, яка відображає регуляторні впливи на синусів вузол серця з боку вегетативної нервової системи [2,7]. Його перевага полягає в тому, що методи дослідження вегетативного стану пацієнтів шляхом огляду є достатньо суб'єктивними та залежать від сприйняття дослідника, а опитувальники не завжди можуть бути застосовані через стан алкогольного сп'яніння чи розлади свідомості пацієнта [4].

Об'єкт і методи дослідження

В 2010 - 2011 роках у відділенні реанімації та інтенсивної терапії Чернівецької обласної психіатричної лікарні були обстежені 40 пацієнтів: 1-а група – 20 пацієнтів із діагнозом стан відміни внаслідок вживання алкоголю з делірієм (F10.40 за МКХ-10), 2-га група - 20 пацієнтів із супутнім обтяженим алкогольним анамнезом не менше 10 років, та станом відміни від вживання алкоголю не менше 3-х діб (загрозливий делірій). Статевий розподіл: 36 чоловіків та 4 жінки. Середній вік пацієнтів становив $46,3 \pm 2,1$ років в першій групі та $44,9 \pm 2,5$ в другій групі відповідно. Деліріозний синдром з'являвся на перший-третій день відміни вживання алкоголю, клінічна картина була типовою, початок гострим, переважно в вечірній та нічний час. Діагноз стану відміни внаслідок вживання алкоголю в другій групі базувався на наявності анамнестичних даних [11]. Усі пацієнти за тяжкістю синдрому відміни

відповідали 3-ій - 4-ій ступені за шкалою F.Iber, та від 23 до 53 балів за шкалою CIWA –Ag (шкала тяжкості проявів алкогольного абстинентного синдрому) в першій групі та 2-ій ступені за шкалою F.Iber, та від 11 до 33 балів за шкалою CIWA–Ag в другій групі відповідно.

Діагноз стану відміни внаслідок вживання алкоголю з делірієм базувався на наявності анамнестичних даних: тривале зловживання алкоголем; клінічних симптомів захворювання: потьмарення свідомості з порушенням здатності орієнтуватися в місці перебування та часі, переважанням зорових галюцинацій, ілюзій та парейдолій, що поєднується з напливом розрізаних, непослідовних, нестійких уявлень у поєднанні із руховим збудженням [11,12].

Пацієнти в своїй більшості були госпіталізовані за направленням лікаря-психіатра бригади швидкої допомоги.

Із метою оцінки загальної активності регуляторних механізмів, нейрогуморальної регуляції серця, співвідношення між симпатичним та парасимпатичним відділами вегетативної нервової системи пацієнтам проводилася оцінка варіабельності серцевого ритму (кардіоінтервалограма) за допомогою системи експрес-аналізу варіабельності ритму серця «Кардіоспектр» АОЗТ «Солвейг» та вимірювання артеріального тиску за допомогою методу Короткова.

В процесі аналізу часових індексів варіабельності серцевого ритму протягом 5 хвилин визначали частоту серцевих скорочень, стандартне відхилення NN інтервалу (SDNN), квадратний корінь середньої суми квадратів відмінностей тривалості сусідніх інтервалів NN (RMSSD), процент сусідніх NN інтервалів, різниця між якими перевищує 50 мсек (pNN50), стрес-індекс Баєвського. При частотному аналізі визначалися варіація NN інтервалів протягом 5 хвилин в частотному діапазоні до 0.4 Гц (TP), потужність в діапазоні дуже низьких частот (менше 0,04 Гц) (VLF), потужність в діапазоні низьких частот (0.04-0.15 Гц) (LF), низькочастотні коливання в нормалізованих одиницях (LFn), потужність в діапазоні високих частот (0.15-0.4 Гц) (HF), високочастотні коливання в нормалізованих одиницях (HFn), співвідношення LF до HF (LF/HF).

Дослідження проводилися в перший день госпіталізації пацієнтів в клініку. Отримані дані порівнювалися із варіантами норми відповідних показників варіабельності серцевого ритму.

Обговорення результатів дослідження

Отримані результати свідчать про значну вегетативну дисфункцію у пацієнтів із станом відміни внаслідок вживання алкоголю з делірієм та у пацієнтів із загрозливим делірієм.

N _Δ r	Дискримінантні змінні	Група	I (20)	II (20)
		Параметр	КК=95 %	КК=95%
1. 0,67	VLF, мс ²	X±m	63±10	199±200
		RCCDF	0,0078	0,0078
		СоеCF	0,008	0,030

2. -0,56	Стрес-індекс Баєвського	X±m RCCDF CoeCF	810±71 - 0,0013 0,025	428±30 -0,0013 0,022
3. -0,55	HR, уд/хв	X±m RCCDF CoeCF	120±3 - 0,0255 0,489	97±3 -0,0255 0,418
4. 0,10	pNN ₅₀ , %	X±m RCCDF CoeCF	3,3±0,6 0,4527 -9,833	4,3±0,9 0,4527 -8,551
5. 0,03	RMSSD, мс	X±m RCCDF CoeCF	23,6±1, 2 - 0,4202 9,226	24,0±1,5 -0,4202 8,036
6. 0,05	HF, мс ²	X±m RCCDF CoeCF	147±13 0,0137 -0,228	159±20 0,0137 -0,189
7. 0,34	Діастолічний АТ, мм Hg	X±m RCCDF CoeCF	88±2 0,0253 0,599	98±3 0,0253 0,671

Таблиця №1 «Підсумки дискримінантного аналізу показників варіабельності серцевого ритму і гемодинаміки при госпіталізації»

Примітка: RCCDF - нестандартизований коефіцієнт для канонічної дискримінантної функції (канонічної змінної);

CoeCF - коефіцієнт класифікуючої функції;

КК – коректність класифікації

Вони свідчать про суттєві порушення вегетативної нервової системи, що проявляються у зміні потужності коливань дуже низької частоти, що пов'язано із порушенням впливу вищих вегетативних центрів на серцево-судинний підкорковий центр і відображає стан нейро-гуморального та метаболічного рівней регуляції. Відмічається значне підвищення стрес-індексу Баєвського в обох групах із значним переважанням показника у пацієнтів із деліріозними розладами, що свідчить про виражений дистрес із можливістю пошкоджуючої дії на системи та органи, а також вказує на надлишкову активність стрес-реалізуючих систем, наявне збільшення потужності високочастотних коливань серцевого ритму в обох групах, що обумовлено вираженою модуляцією тону блукаючого нерва. Показник загальної активності парасимпатичного ланцюга вегетативної регуляції, що відображає автономний контур регуляції в обох групах суттєво не відрізняється між собою. Разом з тим збільшуються показники частоти серцевих скорочень,

із переважанням у пацієнтів із делірієм та показник діастолічного тиску, який є більшим у пацієнтів без деліріозних розладів.

При кореляційному аналізі були виявлені наступні зв'язки між показниками варіабельності серцевого ритму та гемодинаміки в обох групах (рис. 1,2)

Наявна пряма залежність між вираженістю алкогольного абстинентного синдрому, що оцінювався за шкалою CIWA-Ar із показниками діастолічного тиску та потужністю коливань дуже низької частоти у пацієнтів першої групи із деліріозними розладами.

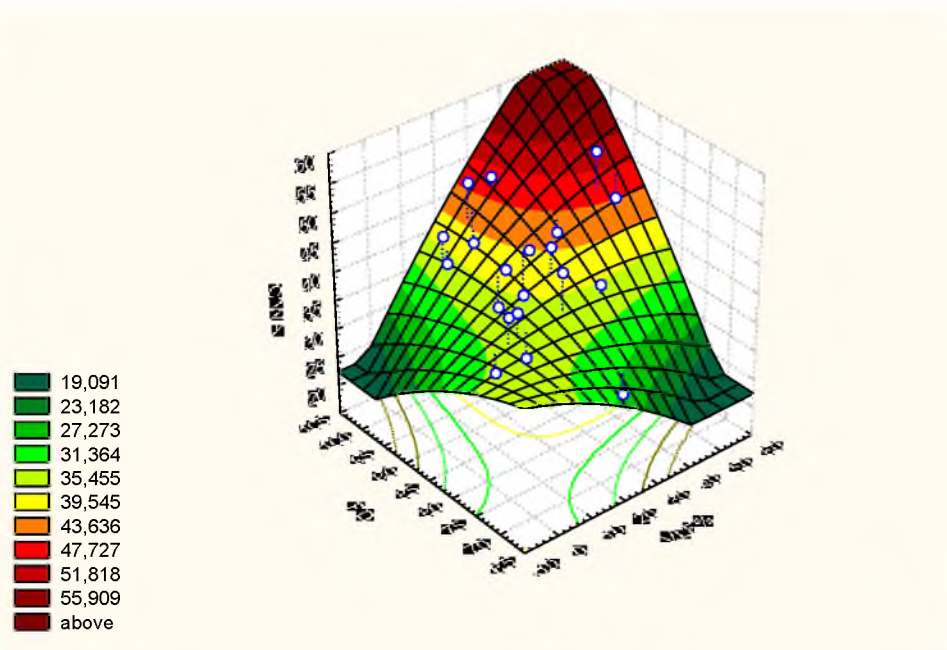


Рисунок 1 «Залежність вираженості проявів алкогольного абстинентного синдрому від показників діастолічного тиску та потужністю коливань дуже низької частоти варіабельності серцевого ритму у пацієнтів із станом відміни внаслідок вживання алкоголю з делірієм».

Примітка: VLF% - відносний показник потужності хвиль дуже низьких частот

CIWA – показник тяжкості проявів синдрому відміни

PD - показник діастолічного артеріального тиску

Наявна пряма залежність між вираженістю алкогольного абстинентного синдрому, що оцінювався за шкалою CIWA-Ar із показниками систолічного тиску та потужністю коливань низької частоти у пацієнтів без деліріозних розладів.

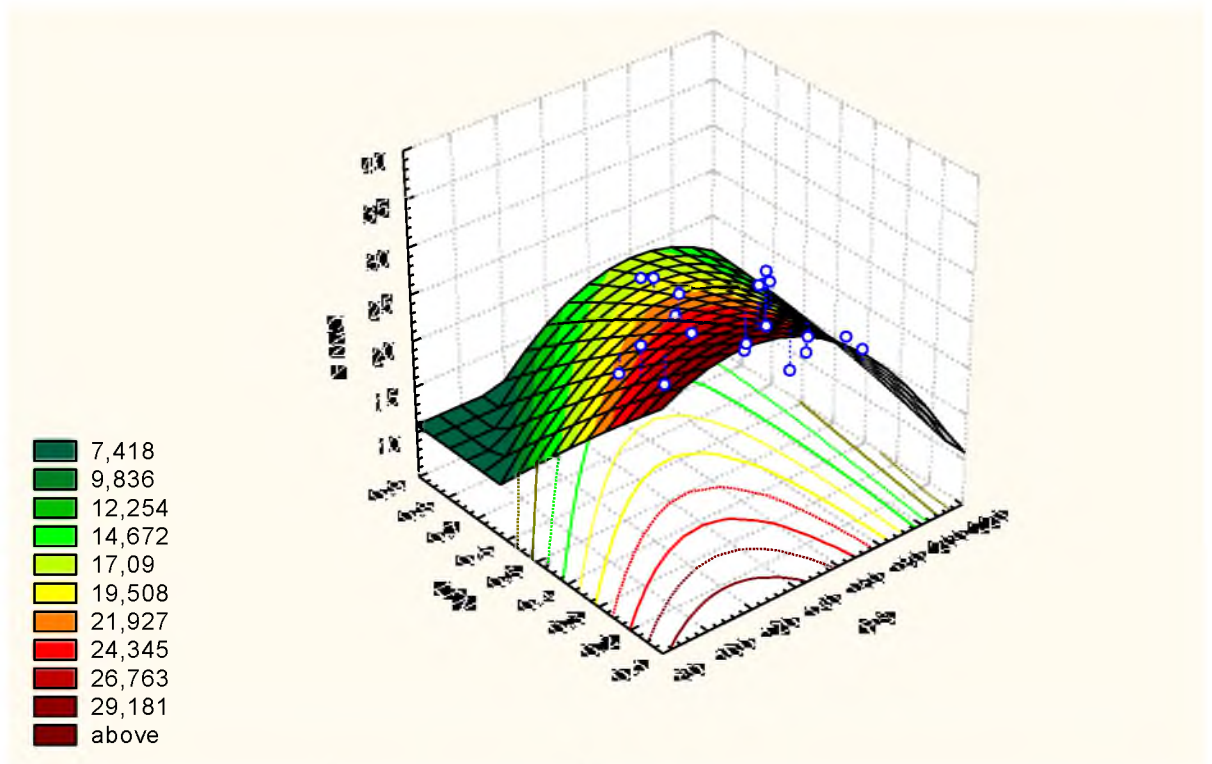


Рисунок 2 «Залежність вираженості проявів алкогольного абстинентного синдрому від показників систолічного тиску та потужністю коливань низької частоти варіабельності серцевого ритму у пацієнтів без деліріозних розладів»

Примітка: LFN - абсолютний показник потужності хвиль низьких частот
 CIWA – показник тяжкості проявів синдрому відміни

PD - показник діастолічного артеріального тиску

Висновки

1. При використанні методу оцінки варіабельності серцевого ритму у пацієнтів із станом відміни внаслідок вживання алкоголю з делірієм та без деліріозних розладів можливо виявити значні порушення вегетативної нервової системи, які проявляють себе у змінах показників стрес-індексу Баєвського, потужності коливань дуже низької частоти та високочастотних коливань серцевого ритму.

2. Наявність кореляційних зв'язків між показниками варіабельності серцевого ритму і гемодинаміки дає змогу стверджувати що останні у значимій мірі залежать від тих змін, які виникають у хворих з боку вегетативної нервової системи.

3. Метод оцінки варіабельності серцевого ритму може бути використаний для ранньої діагностики та прогнозування розвитку алкогольного делірію.

References

1. Анохина И. П. Биологические механизмы зависимости от психоактивных веществ (патогенез) // Лекции по наркологии / Под ред. Н. Н. Иванца. — М.: Нолидж, 2000. — С. 16–40.

2. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.М. Математический анализ изменения сердечного ритма при стрессе. М.: Наука, 1984 – 219 с.

3. Бачериков А. Н., Кузьминов В. Н., Петрюк П. Т., Юрченко Н. П. Применение нейролептика клопиксол-акуфаз в лечении состояния отмены алкоголя с делирием // Журнал психиатрии и медицинской психологии. — 2002. — № 1. — С. 98–101
4. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение.//Под ред.. А.М. Вейна. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. – 752 с.
5. Загуровский В.М. Психовегетативные и соматические симптомы при неотложных состояниях: клинко-диагностическое значение//Медицина неотложных состояний.-2006.-№2.-с.23-25
6. Зверев В.В., Черемський А.П. Патогенез та інтенсивна терапія алкогольного делірію//Медицина неотложных состояний.-2007.-№4.-С63-70
7. Кирячков Ю.Ю. Компьютерный анализ variability сердечного ритма: методики, интерпретация, клиническое применение // Ю.Ю. Кирячков, Я.М. Хмелевский, Е.В.
8. Кузьминов В. Н.Некоторые аспекты патогенеза, клиники и лечения алкогольного делирия // Международный медицинский журнал. — 2002. — Т. 8, № 1–2. — С. 75–78.
9. Кузьминов В. Н., Юрченко Н. П., Юрченко А. Н.Диагностические и терапевтические проблемы при острых психозах у лиц с алкогольной зависимостью // Международный медицинский журнал. — 2003. — Т. 9, № 3. — С. 31–33.
10. Мироненко Т.В., Чумак Е.В., Лозовой С.Ф. Неврологические синдромы хронического алкоголизма.-2010.-№6.-с.42-25
11. Москвичев В.Г., Волохова Р.Ю.,Зиновьева М.А. Лечение алкогольного делирия в стационаре// Лечащий врач.-2005.-№6 –с. 65-69
12. Морозов Г. В.Алкоголизм. — М.: Медицина, 1983. — 432 с.
13. Пелепец А. В. Клинико-эпидемиологические аспекты соматической и психической патологии при современных формах металкогольных психозов и абстинентных состояний // Новости украинской психиатрии. -2002.-с.12-14
14. Intensive care unit delirium is an independent predictor of longer hospital stay: a prospective analysis of 261 non-ventilated patients / J.W.W. Thomason, A. Shintani, J.F. Peterson et al. // CriticalCare. — 2005. — № 9. — P. 375-381.
15. National institute of Alcoholism and Alcohol Abuse. A Guide for Clinicians and Researchers // Assesed October 3, 2006.
16. National institute of Alcoholism and Alcohol Abuse. A Pocket Guide for Alcloloh Screening and Brief Intervention // Assesed October 3, 2006.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Received: 05.01.2013.

Revised: 25.02.2013.

Accepted: 05.03.2013.

UDC: 616-001.3-06:612.015.11:616-008.63/- 097] - 092.9

**LIPID PEROXIDATION, ANTIOXIDANT DEFENCE, ENDOGENOUS
INTOXICATION AND CYTOLYSIS VARIATIONS IN EARLY AND LATE
MANIFESTATIONS OF TRAUMATIC DISEASE**

Kozak D.V.

State Higher Educational Establishment

“I. Horbachevskyy Ternopil State Medical University”

© The Author(s) 2013;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Radom University in Radom, Poland

Resume

In pathogenesis of polytrauma, caused by hip fractures, bleeding (20-22 % of circulating blood volume) and intraperitoneal hematoma, phase fluctuations of lipid peroxidation, antioxidant defence, endogenous intoxication and cytolysis indexes are marked, causing ingravescence period (1st-7th day), the period of temporary welfare (14th day), the period of occasional ingravescence, however smaller in amplitude (21st day), followed by a deviation in the direction of the norm.

Key words: polytrauma, traumatic disease, lipid peroxidation, antioxidant defence, endogenous intoxication, cytolysis.

Introduction.

Studies of mechanical trauma pathogenesis belong to the actual problems of modern medicine. Recently, increase of the frequency and severity of such injuries, which are often complicated with the development of traumatic disease, is observed [1]. Most of the injured people become disabled, and in case of polytrauma, the vast majority of injured die at the scene or in the hospital [2]. A lot of projects concern the problem of polytrauma, but its pathogenetic bases are not enough studied. There are no perfect easily replicable models, which would adequately reflect the key mechanisms of traumatic disease in the dynamics of post-traumatic period, what would give an opportunity to examine and approve the various approaches to its correction.

Diagnostics of lipid peroxidation (LPO) state, antioxidant defence, endogenous intoxication and cytolysis in dynamics by early and late manifestations of traumatic disease, their ratio and diagnostic value as markers of traumatic disease are still debatable.

Aim of the project: to determine the dynamics of lipid peroxidation, antioxidant defence, endogenous intoxication and cytolysis by early and late manifestations of traumatic disease.

Materials and methods. Experiments were conducted on 109 white male rats, which were kept on a standard diet vivarium. The 20 animals made the control group. The studied groups consisted of 8-14 animal units.

Polytrauma was modelled under conditions of thiopental-sodium anaesthesia (40 mg per kg⁻¹ of body weight) by fracture of the femur bone with the forceps, bleeding from the femoral vein and intraperitoneal hematoma formation by introducing the autoblood into the abdominal cavity at the rate of 1 ml per 200 g of animal body weight [3]. The animals alive were deduced from the experiment for 2 hours of the 1st, 3rd, 7th, 14th, 21st and 28th days by total bloodletting from the heart under identical anaesthesia. LPO state was assessed with content of TBA-active products in blood serum [4]; antioxidant system – with the activity of superoxide

dismutase (SOD) [5] and ceruloplasmin [6], the level of endogenous intoxication – with the content of middle mass molecules (MMM) of fraction, which was defined at wavelength of 254 nm [7] and erythrocyte intoxication index (EII) [8]; the level of cytolysis – with activity of aspartate aminotransferase (AsAT), which was determined with standardized method for biochemical analyzer, i.e. Humalyzer 2000.

All the results obtained were analyzed statistically. To assess the reliability of differences Student's t-test and Wilcoxon-Mann-Whitney test were used.

Results of research and their discussion.

Table 1

Dynamics of LPO, antioxidant defence, endogenous intoxication and cytolysis indexes as a response to polytrauma (M±m)

2 hours (n=6)	1 st day (n=8)	3 rd day (n=5)	7 th day (n=6)	14 th day (n=6)	21 st day (n=6)	28 th day (n=5)
LPO TBA-active products Control = (3,19±0,09) mcM · l ⁻¹ (n=6)						
5,60± 0,34 ^{***}	8,12± 0,26 ^{***}	7,97± 0,25 ^{***}	7,52± 0,45 ^{***}	4,42± 0,08 ^{***}	6,20± 0,23 ^{***}	5,68± 0,17 ^{***}
SOD Control = (49,91±0,65) % (n=20)						
51,27± 1,29	43,20± 1,21 ^{***}	35,18± 2,33 ^{***}	36,67± 1,48 ^{***}	49,48± 3,68	31,80± 1,16 ^{***}	39,50± 3,13 ^{**}
Ceruloplasmin Control = (354,8±5,7) mg·l ⁻¹ (n=20)						
426,3± 5,7 ^{***}	542,0± 9,7 ^{***}	556,4± 26,0 ^{***}	468,7± 6,3 ^{***}	402,7± 12,5 ^{***}	585,3± 17,4 ^{***}	472,0± 22,6 ^{***}
Catalase Control = (43,32±1,10) % (n=20)						
35,85± 1,46 ^{***}	40,10± 1,70	53,90± 1,09 ^{***}	39,23± 3,25	30,17± 1,64 ^{***}	22,45± 1,29 ^{***}	25,04± 1,25 ^{***}
MMM ₂₅₄ Control = (405,5±5,0) relative units (n=20)						
586,7± 15,0 ^{***}	599,5± 10,1 ^{***}	841,0± 22,7 ^{***}	562,7± 5,5 ^{***}	369,0± 8,2 ^{**}	512,7± 14,8 ^{***}	433,2± 8,8 [*]
ASAT Control = (91,43±2,35) units·l ⁻¹ (n=20)						
145,1± 4,2 ^{***}	177,8± 3,2 ^{***}	202,7± 8,7 ^{***}	281,5± 5,7 ^{***}	130,5± 3,6 ^{***}	191,1± 12,4 ^{***}	192,7± 14,3 ^{***}

Note. *,# – authenticity of differences on the control group (* – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001; # – p<0,10).

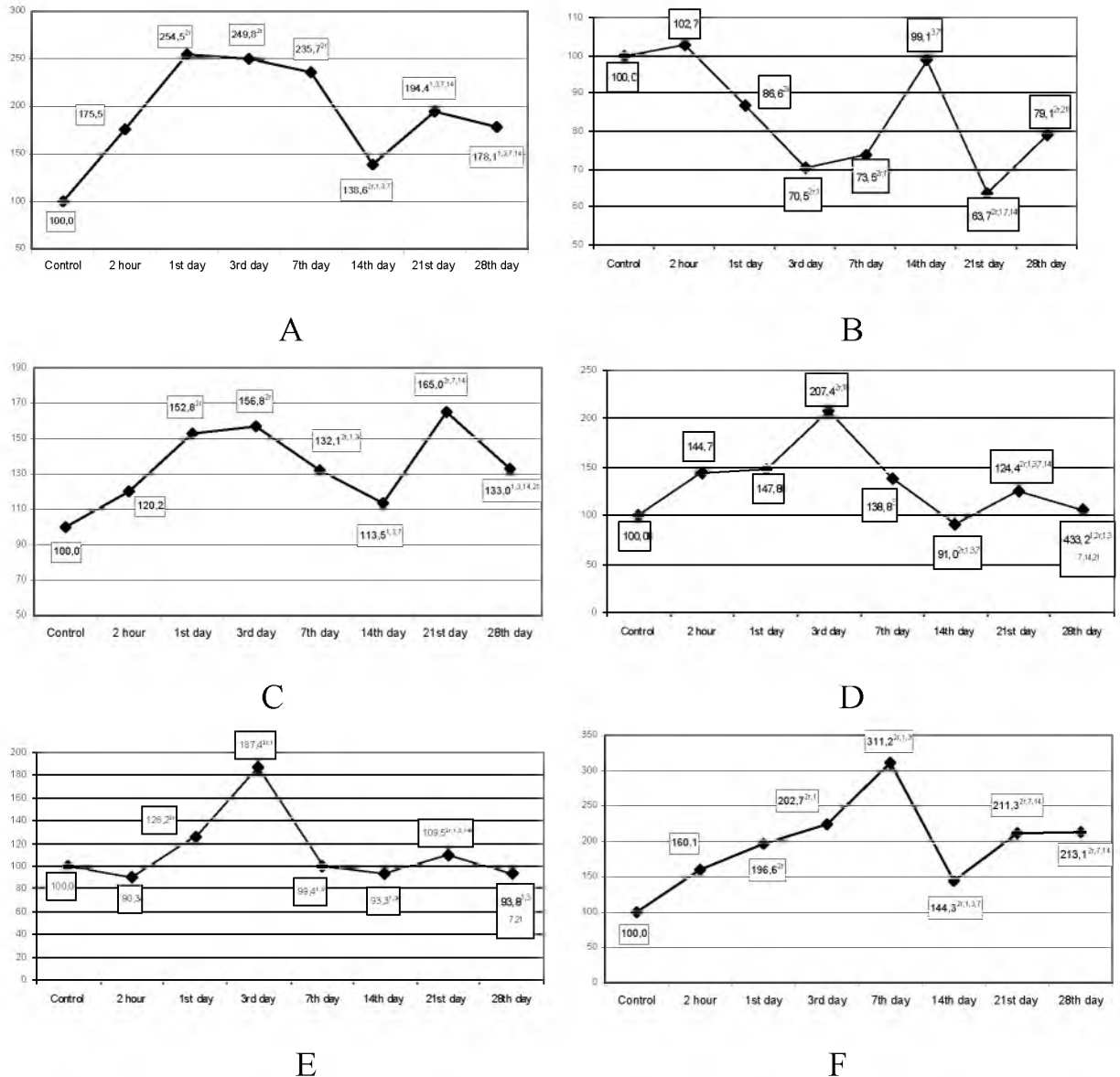


Figure 1. Level of LPO TBA-active products (A), SOD (B), ceruloplasmin (C), MMM_{254} (D), erythrocyte intoxication index (E) and AST (F) of the blood serum in polytrauma dynamics (in percents to the control). 2 hours, 1st, 3rd, 7th, 14th, 21st day – authenticity of differences on the index of animals in 2 hours, 1st, 3rd, 7th, 14th, 21st day after polytrauma ($p \leq 0,05$) respectively.

Content of LPO TBA-active products in blood serum (table 1, figure 1, A) during all periods of observation of the post-traumatic period was significantly higher than by control. So, 2 hours after the injury, it grew relatively to control level on 75.5% ($p < 0,001$). In 1-7 days of the experiment this index was the highest,

and on average 2.47 times higher than the control level ($p < 0,001$). After 14 days the contents of LPO TBA-active products in serum declined sharply, what was 41,2 % lower than after previous observation period ($p \leq 0,05$), and on the 21st day it re-grows on 40.2% relatively to previous period. After 28 days it had a tendency to lower values in comparison with the previous observation period (8.4%, $p < 0,10$), what was statistically significantly lower in relation to 1st, 3rd and 7th days of observation and larger, relatively to the 21st day of observation ($p \leq 0.05$).

SOD activity of blood serum (table 1, figure 1, B) by all periods of observation, except for two hours after the injury, was significantly lower than by control ($p < 0,001$). After 1-3 days of post-traumatic period, the level of SOD decreased: in 1 day – by 13.4% in respect to control ($p < 0,001$) and by 15,7 % in respect to the preliminary observation period ($p \leq 0,05$), after 7 days – it remained at the previous level. After 14 days the activity of SOD of blood serum increased significantly: by 34.9% in respect to the previous observation period ($p \leq 0,05$) and reached the control. After 21 days repeated decrease of SOD was observed – by 36.3% in relation to the control group ($p < 0,001$) and by 35.7% in respect to the preliminary observation period ($p \leq 0,05$). After 28 days the activity of SOD in blood serum increased again – in respect to the preliminary observation period by 24.2% ($p \leq 0,05$), however did not reach the control level and remained significantly lower (by 20,9 %, $p < 0,01$).

The content of ceruloplasmin in the blood serum under the influence of polytrauma also unaltered (table 1, figure 1, B). In all studied periods of observation, its value was statistically significantly higher than at the control ($p < 0,001$). Despite this, the value of the investigated parameter was undergone vibrational changes. It grew from 2 hours to 3 days of observation period. The content of ceruloplasmin in blood serum after 1-3 days of observation was statistically significantly greater than after 2 hours – in average – 28.8% ($p \leq 0,05$). From 7 to 14 days the level of this index decreased: after 7 days – by 15.8% in

respect to the previous observation period ($p \leq 0,05$), after 14 days – even more – by 27.6% ($p \leq 0,05$). After 21 days of post-traumatic period the episode of intensive growth of the studied index, which grew on the preliminary observation period by 45.4% ($p \leq 0,05$) and reached the level, recorded after 1-3 days after injury, was marked. After 28 days of value of this index was decreasing, what was statistically significant in comparison with the previous observation period – by 19.4% ($p \leq 0,05$).

As seen from the table 1 and figure 1, D, E, as a response to polytraumas after 2 hours of post-traumatic period, significant growth in respect to the control MMM_{254} fraction (by 44,7 %, $p < 0,001$) was observed. Value of EII, however, was statistically significantly decreased during this term (by 9.7%, $p < 0,05$). After 1 day increase in respect to the previous EII observation period was observed (by 39,9 %, $p \leq 0,05$) with a stable level of MMM_{254} fraction. At the time of observation content of MMM_{254} in blood serum exceeded the control level by 47.9% ($p < 0,001$) and value of EII – by 26.2% ($p < 0,001$). After 3 days the studied parameters reached a maximum level: content of MMM_{254} in blood serum regarding the control group increased by 2.1 times ($p < 0,001$), EII – by 87.4 % ($p < 0,001$). Later, after 7 days, there was observed statistically significant decrease of the studied indexes of endogenous intoxication. So, the content of MMM_{254} in blood serum decreased in respect to the preliminary observation period by 33.1% and EII – by 46.9% ($p \leq 0,05$). Consequently, after 7 days the EII value reached the level of the control ($p > 0,05$), however the MMM_{254} content remained higher group – by 38.8% ($p < 0,001$). Decreasing of endogenous intoxication markers continued after 14 days. Attention is drawn to the fact that after 21 days the re-raise of the studied parameters came. Thus, the MMM_{254} fraction content in blood serum increased in respect to the preliminary observation period by 34.4% ($p \leq 0,05$) and exceeded the control by 26.5% ($p < 0,001$). In turn, the EII value increased by 17.4% ($p \leq 0,05$) during 14 days and became greater than at control level by 9.5% ($p < 0,05$).

Later, after 28 days, the studied indexes were decreased: the EII value – by 14.4%, what was statistically significantly lower than at 21 days ($p \leq 0,05$) and reached the control level ($p > 0,05$). The content of MSM_{254} fractions in blood serum decreased in respect to the preliminary observation period by 15.5 % ($p \leq 0,05$), however remained higher in relation to control at 6.9% ($p < 0,05$).

Cytolysis indexes also were undergone the oscillatory changes in response to polytrauma (table 1, figure 1, E). So, after 2 hours AST activity in blood serum increased in relation to the control group by 58.7% ($p < 0,001$). After 1, 3 and 7 days the index value increased and exceeded the control level on 94.5, 121.7 and 207.9% respectively ($p < 0,001$). After 14 days, AST reduced activity in blood serum was observed in respect to the preliminary observation period by 53.6% ($p \leq 0,05$). However, the figure was less than the control level and higher than it by 42.7% ($p < 0,001$). After 21-28 days the AST activity in blood serum increased – by an average of 47.0% in respect to the previous observation period ($p \leq 0,05$) and exceeded the control by an average of 109.9 % ($p < 0,001$).

The received results show that in response to trauma the key indexes of traumatic injuries: products of lipid peroxidation, antioxidant defence, endogenous intoxication and cytolysis are changed with some regularity, reaching critical values at the 1st-7th day – level of lipid peroxidation and ATP content increases, the endotoxins and inflammatory markers accumulate, antioxidant defence decreases. Later at the 14th day, during the period of temporary prosperity, the researched indexes vary towards the norm, not reaching it in their most. At the 21st day occasional ingravescence of traumatic disease with appropriate biochemical abnormalities, but smaller in amplitude than at the 1st-7th day, are marked. At the 28th day most of the studied parameters returns toward normal, but do not reach it.

At the base of the detected patterns, on the one hand, the pathogenic mechanisms of polytrauma, on the other hand – the processes of adaptation and compensation of the mechanisms, which form the basis of sanogenesis

mechanisms, are obviously laid. The last ones related to the involvement of endogenous reserve possibilities, which are implemented at different levels of the living matter organization [9]. The given results allow suggesting a similarity of mechanisms of severe trauma development by laboratory animals and human being, what is also referred in the works of some authors [10].

On the other hand, specific ratios of the mechanisms of pathogenesis and endogenous sanogenesis targets on chronic pharmacological approach to polytrauma correcting. We can assume that the use of corrective means, i.e. sanogenesis stimulants in the moment of intensification of endogenous and sanogenic mechanisms may be accompanied by greater efficiency than their use during the domination of pathogenesis mechanisms and increase of traumatic disease. During this period it seems more appropriate to use the means of compensation the lost functions, to spare time for the next pathogenic and sanogenic ratios phase change.

Conclusion. 1. In pathogenesis of polytrauma, caused by hip fractures, bleeding (20-22 % of circulating blood volume) and intraperitoneal hematoma, phase fluctuations of lipid peroxidation, antioxidant defence, endogenous intoxication and cytolysis indexes are marked, causing ingravescence period (1st-7th day), the period of temporary welfare (14th day), the period of occasional ingravescence, however smaller in amplitude (21st day), followed by a deviation in the direction of the norm.

2. The above pattern shows conjugation and high diagnostic value of the mentioned indexes for monitoring of polytrauma course and effectiveness its correction.

Prospects for further research. Further research requires chronic pharmacological approach to correcting the polytrauma associated with the pathogenic and sanogenic ratios phase variation.

Open Access

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

Literature:

1. Гуманенко Е.К. Материалы к концепции по оказанию неотложной медицинской помощи и лечению политравм в Российской Федерации // Матер. межд. конф. “Новые технологии в военно-полевой хирургии и поврежденных мирного времени”. – Ст-Петербург, 2006. – Р. 4–14.
2. Пономаренко В.М. Сучасні тенденції смертності населення України / В.М. Пономаренко, В.Л. Весельський, Л.А. Чепелевська та ін. // Вісн. соціальної гігієни та організації охорони здоров'я. – 2006. – № 2. – Р. 10–15.
3. Пат. 63997 Україна, МПК G 09 B 23/28. Спосіб моделювання політрави /Козак Д.В.; заявник і патентовласник Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського. – № u 201104110; заявл. 05.04.11 ; опубл. 25.10.11, Бюл. 20.
4. Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації; за ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К. : Авіценна, 2001.– 528 р.
5. Чевари, С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах [Текст] / С. Чевари, И. Чаба, Й. Сокей // Лаб. дело. —1985. —№11. —Р. 678—681.
6. Колб В. Г. Справочник по клинической химии / В. Г. Колб, В. С. Камышников. – Минск: Беларусь, 1982. – 311 р.
7. Методи дослідження ендогенної нітросикації організму : методичні рекомендації / М. А. Андрейчин, М. Д. Бех, В. В. Дем'яненко [та ін.]. – К., 1998. – Р. 10–13.
8. Способ диагностики эндогенной интоксикации. / А.А. Тогайбаев , А.В. Кургузкин , Р.М. Рикун, Р.М. Крибжанова // Лаб. дело. – 1988. – Т. 4, № 9. – Р. 22-24.
9. Немедикаментозні методи лікування та реабілітації хворих

терапевтичного та неврологічного профілю: Навчальний посібник /За ред. В.П. Лисенюка. — К., 2004. — 71 р.

10. Ельский В.Н., Зяблицев С.В. Моделирование черепно-мозговой травмы. – Донецк: Изд-во “новый мир”, 2008. – 140 с. Ельский В.Н., Кардаш А.М., Городник Г.А. Патофизиология, диагностика и интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы / Под ред. В.И. Черния. – Донецк: Новый мир, 2004. – 200 р.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Received: 05.01.2013.

Revised: 25.02.2013.

Accepted: 05.03.2013.

POSTĘPOWANIE FIZJOTERAPEUTYCZNE U PACJENTÓW ZE ZMIANAMI ZWYRODNIENIOWYMI ŁĘDŹWIOWEGO ODCINKA KRĘGOSŁUPA

Physiotherapy in osteoarthritis of the lumbar spine

Wojciech Garczyński¹, Anna Lubkowska¹

¹Samodzielna Pracownia Medycyny Fizykalnej, Wydział Nauk o Zdrowiu, Pomorski
Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, ul. Grudziądzka 31, 70-103 Szczecin

© The Author(s) 2013;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Radom University in Radom, Poland

Streszczenie: Dolegliwości bólowe lędźwiowego odcinka kręgosłupa w przebiegu zmian zwyrodnieniowych zdarzają się u coraz młodszych osób. Związane jest to siedzącym trybem życia ale także nie przestrzeganiem ergonomii pracy. Postępowanie fizjoterapeutyczne jest zalecane jako profilaktyka wtórna dolegliwości bólowych kręgosłupa. Prewencja ta obejmuje nie tylko kinezyterapię, fizykoterapię czy masaż, ale również leczenie uzdrowskawe i edukację chorego.

Słowa kluczowe: dolegliwości bólowe kręgosłupa, kompleksowa fizjoterapia, zmiany zwyrodnieniowe.

Abstract: Pain in the lumbar spine degenerative changes occur background at increasingly younger people. This is due to a sedentary lifestyle, and non-compliance with ergonomics. Proceedings physiotherapy is recommended as secondary prevention spine pain. Prevention includes not only kinesiotherapy, physiotherapy and massage, as well as spa treatments.

Key words: back pain, a comprehensive physiotherapy, degenerative changes.

WSTĘP

Kręgosłup pełni funkcję podporową i ochronną dla rdzenia kręgowego, korzeni nerwowych i naczyń krwionośnych, zachowując przy tym zakres ruchomości w płaszczyźnie strzałkowej, czołowej i horyzontalnej. Budowa kręgosłupa może ulegać niekorzystnym zmianom w wyniku procesów inwolucyjnych, a także pod wpływem czynników konstytucjonalno – genetycznych, czy zmian stopnia napięcia mięśniowego. Ponadto destrukcyjnie na kręgosłup działają czynniki zewnętrzne takie jak: urazy, powtarzające się mikrourazy i przeciążenia, długotrwałe utrzymywanie niefizjologicznych pozycji, obniżona aktywność ruchowa i nadwaga [31]. Wszystkie te czynniki przyspieszają proces zużycia oraz mogą prowadzić do zwyrodnienia tkanek tworzących funkcjonalne połączenie kręgow, co w konsekwencji prowadzi do pojawienia się dolegliwości bólowych. Większa częstość i nasilenie zmian zwyrodnieniowych u osób starszych może być związana z kumulacją mikrourazów w ciągu życia [2, 23].

Bóle kręgosłupa lędźwiowego występują u mężczyzn i u kobiet z częstością odpowiednio 15 i 33%. Jak podaje literatura, 80% populacji doświadczyła przynajmniej raz dolegliwości bólowych związanych z tym odcinkiem kręgosłupa. Warto zaznaczyć, że u osób aktywnych fizycznie roczna częstość występowania bólów kręgosłupa sięga 15% [3, 21].

Biorąc pod uwagę fakt, że w wyniku udogodnień technologicznych i postępującej komputeryzacji obniżeniu uległ poziom aktywności fizycznej można przyjąć, że częstotliwość występowania zespołów bólowych kręgosłupa będzie się wciąż zwiększała [20, 23]. Na największe obciążenia narażony jest właśnie odcinek lędźwiowy kręgosłupa. Niepokojącym jest przede wszystkim fakt pojawiania się zaburzeń w odcinku lędźwiowym kręgosłupa u coraz młodszych pacjentów, aktywnych zawodowo, prowadzący często do ograniczeń ruchowych [20].

Celem niniejszej pracy jest przegląd metod fizjoterapeutycznych i ich skuteczności oraz przedstawienie zasad postępowania fizjoterapeutycznego u pacjentów ze zmianami zwyrodnieniowymi lędźwiowego odcinka kręgosłupa w oparciu o publikacje naukowe.

CHOROBA ZWYRODNIENIOWA

Choroba zwyrodnieniowa stawów kręgosłupa jest procesem zużywania i zwyrodnienia tkanek tworzących stawy, co prowadzi do upośledzenia jego czynności ruchowych oraz objawów bólowych. Zmianom może wtórnie towarzyszyć proces zapalny błony maziowej. Jest skutkiem działania czynników biologicznych i mechanicznych, które destabilizują powiązane ze sobą procesy degradacji i tworzenia chrząstki stawowej oraz warstwy podchrzęstnej kości,

ostatecznie obejmując wszystkie tkanki stawu [35]. W wyniku mechanicznego przeciążenia stawów kręgosłupa dochodzi do zmian anatomicznych i strukturalnych stawów kręgosłupa, co prowadzi do procesu zwyrodnienia. Zmiany te zwykle dotyczą stawów międzykolcowych powodując ból [30], napięcie mięśni przykręgosłupowych, a także ograniczenie ruchomości kręgosłupa w odcinku lędźwiowym. Przeciążenie więzadeł i stawów kręgosłupa powoduje zwiększenie napięcia mięśni grzbietu.[23, 24].

Rozpoznanie choroby zwyrodnieniowej oparte jest na podstawie kryteriów American College of Rheumatology, które obejmują występowanie dolegliwości bólowych stawu, sztywność poranną, utrzymującą się do 30 minut, trzeszczenia podczas wykonywania ruchów czynnych i zmiany radiologiczne [1].

Do objawów podmiotowych i przedmiotowych choroby zwyrodnieniowej należy: ból w stawie, ograniczenie ruchomości w stawie, z wtórnym zanikiem okolicznych mięśni. Do rzadszych objawów należą: poszerzenie i zniekształcenie obrysów kostnych, tkliwość palpacyjna stawu, trzeszczenia drobnoziarniste podczas ruchów, wysięk w stawie, zwężenie światła otworów międzykręgowych (ucisk na korzenie nerwowe) [17] oraz uszkodzenie krążków międzykręgowych i ich przesuwanie [6].

Aby postawić odpowiednią diagnozę i rozpocząć leczenie należy dokonać dokładnej analizy wywiadu lekarskiego, przeanalizować badania dodatkowe oraz badania kliniczne (ortopedyczne i neurologiczne). Do najważniejszych badań dodatkowych należy rentgenodiagnostyka (RTG) kręgosłupa. Elektromiografię powierzchniową (sEMG) mięśni przykręgosłupowych, rentgenodiagnostykę, tomografię komputerową (TK) lub rezonans magnetyczny (MRI) wykonuje się w sytuacjach koniecznych [10, 12]. Postępowanie lecznicze w przypadku choroby zwyrodnieniowej opiera się na farmakoterapii, leczeniu nefarmakologicznym lub farmakoterapii połączonej z leczeniem nefarmakologicznym [43].

W leczeniu zmian zwyrodnieniowych kręgosłupa najistotniejsze jest zapobieganie nawrotom choroby i jej progresji [41]. Powstałych zmian zwyrodnieniowych nie można już cofnąć, ale przez odpowiednie postępowanie można zapobiec dalszemu rozwojowi choroby. Aby nie doszło do nawrotu choroby poleca się: zmianę trybu życia, redukcję masy ciała u pacjentów z nadwagą, codzienne wykonywanie ćwiczeń i rekreacyjne uprawianie sportu, korzystanie w razie potrzeby z zaopatrzenia ortopedycznego (laski, balkoniki, gorsety, stabilizatory) oraz zabiegów fizjoterapeutycznych - ambulatoryjnie lub w sanatorium [41].

LECZENIE UZDROWISKOWE

W chorobie zwyrodnieniowej kręgosłupa bardzo ważną rolę odgrywa leczenie uzdrowiskowe, które opiera się na naturalnych metodach leczenia [32, 35, 40]. Do najczęstszych zabiegów balneologicznych należą przede wszystkim zabiegi borowinowe, których potwierdzony wpływ na rozluźnienie mięśni i więzadeł oraz działanie przeciwbólowe i przeciwzapalne odgrywają ważną rolę w zwalczaniu dolegliwości bólowych odcinka lędźwiowo - krzyżowego kręgosłupa [25]. Początkowo stosowanie borowiny do celów leczniczych miało charakter empiryczny, a od początku XX wieku rozpoczęto badania składu chemicznego i właściwości farmakodynamicznych borowin. Jednak wiedza uzyskana na ten temat nie jest pełna i w dalszym ciągu odkrywano nowe właściwości i możliwości stosowania borowiny [25, 40].

Skład chemiczny torfu - borowiny zależy od typu i warunków w jakich powstawał. Głównym składnikiem jest woda, dodatkowo znajdują się składniki organiczne i nieorganiczne, sole mineralne. Do składników organicznych zalicza się związki pochodzące z niecałkowicie rozłożonych szczątków roślinnych w procesie humifikacji np. lignina, celuloza, bituminy, kwasy huminowe, substancje czynne biologicznie typu hormonalnego, enzymy, antybiotyki oraz składniki mikrobiologiczne. Kwasy huminowe decydują o wartości leczniczej borowiny a ich oddziaływanie na organizm polega na: zmianie aktywności niektórych enzymów, pobudzaniu funkcji granulocytów, wiązaniu oligosacharydów na powierzchni komórek, pobudzaniu mięśni gładkich, działaniu wazodylatacyjnym, hamowaniu syntezy prostaglandyn, sorpcji i wymianie jonowej. Działanie hormonalne borowin, polega na pobudzaniu sekrecji hormonów jajnikowych, nadnerczowych i przysadkowych oraz bezpośrednim działaniu estrogennych związków biologicznie czynnych występujących w borowinie – we frakcji bituminowej [26].

Mechanizm leczniczego działania borowiny polega na oddziaływaniu zarówno termicznym jak i mechanicznym [25]. Pewną rolę odgrywają też składniki mineralne, rozpuszczalne w wodzie [13, 26]. Cechy borowiny, które decydują o jej własnościach leczniczych, takie jak: chłonność wody, pojemność cieplna, zdolności sedymentacyjne i sorpcyjno - wymiennikowe, zależą przede wszystkim od zawartych w borowinie związków humusowych, które mają charakter koloidów [26].

Chłonność wody umożliwia tworzenie papki i past, od której gęstości i konsystencji zależą cechy fizyczne borowiny. Zdolność zatrzymywania ciepła wynika z niskiego przewodnictwa cieplnego borowiny, braku prądów konwekcyjnych i dużej pojemności cieplnej. Zdolności sorpcyjno - wymiennikowe decydują o specyfice działania bakteriostatycznego i przeciwzapalnego. W zabiegach borowinowych możliwe jest intensywne i głębokie przegrzewanie organizmu. Ciepło powoduje przekrwienie skóry i narządów wewnętrznych, a tym samym pobudzenie przemiany materii i usuwanie z obfite wydalanym potem oraz nasilonej

diurezie, szkodliwych produktów przemiany materii. Poza działaniem przeciwzapalnym, ciepło działa przeciwbólowo oraz rozluźniająco na mięśnie. Okłady borowinowe stosowane są także do zabiegów z zakresu zimnolecznictwa [26, 29].

Leczenie uzdrowiskowe wspomaga także farmakoterapię. Zabiegi stosowane w uzdrowisku wywierają efekt bezpośredni związany z rodzajem użytego leku i zabiegu, ale także nasilają działanie długofalowe, ujawniające się często nawet po zakończeniu leczenia, o charakterze niespecyficznego reakcji adaptacyjnej i pobudzającej w postaci odczynu uzdrowiskowego. Tej reakcji można oczekiwać po serii zabiegów rozłożonych odpowiednio w czasie [16, 26, 34, 35].

Balneoterapia w chorobach reumatycznych oddziałuje poprzez: ciśnienie hydrostatyczne o działaniu diuretycznym i przeciwobrzękowym, względne zmniejszenie masy ciała i zmianę lepkości krwi [16], termicznie poprzez: efekty przeciwbólowe, rozluźnienie mięśni i więzadeł [25], działanie przeciwzapalne, zwiększenie elastyczności tkanki łącznej, rozszerzenie powierzchownych naczyń krwionośnych, pobudzenie fagocytozy i dyfuzji, obniżenie lepkości płynu stawowego, działanie immunologiczne [16] oraz działanie chemiczne [27, 28, 29] poprzez: wchłanianie substancji mineralnych i gazów, odkładanie substancji mineralnych w skórze, wypłukiwanie substancji chemicznych ze skóry [16, 25].

Oprócz borowin, działanie lecznicze w przebiegu zmian zwyrodnieniowych lędźwiowego odcinka kręgosłupa wykazują solanki występujące w Ciechocinku, Inowrocławiu oraz w uzdrowiskach nadmorskich i beskidzkich. Są to wody o stężeniu NaCl powyżej 1,5% (zwykle od 2% do 5%). Chlorek sodu podczas każdej kolejnej kąpieli odkłada się w warstwie rogowej naskórka, tworząc tzw. płaszcz solny, który działając osmotycznie ułatwia wchłanianie innych pierwiastków występujących w solankach np. jodu (sól zabłocka zawiera 2000 mg jodu w 1 kg, a sól iwonicka - 700 mg jodu w 1 kg). Uważa się, że właśnie płaszcz solny jest głównym elementem leczniczym tego zabiegu, bowiem odłożona w naskórku sól powoduje zmiany jonowe w zakończeniach nerwowych, znajdujących się w górnej warstwie skóry właściwej [13]. Wpływa w ten sposób na czynność układu nerwowego autonomicznego i pośrednio na inne układy i narządy. Korzystny efekt działania solanki, obserwowany np. w leczeniu fibromialgii może wynikać z faktu obniżenia po kąpielach solankowych aktywności elektrycznej mięśni przykręgosłupowych lędźwiowego odcinka kręgosłupa [13]. Działanie uwrażliwiające skórę na promienie ultrafioletowe oraz działanie keratolityczne solanek jest wykorzystywane w leczeniu łuszczycy, w tym łuszczycowego zapalenia stawów. Rozluźnienie mięśni, rozszerzenie naczyń obwodowych, pobudzenie mikrokrążenia, działanie przeciwzapalne oraz działanie

hydrostatyczne solanek, szczególnie w kąpielach z ćwiczeniami ruchowymi, mają szczególne znaczenie w leczeniu chorób układu ruchu [25].

HYDROTERAPIA

Jednym z głównych zabiegów stosowanych w uzdrowiskach są zabiegi hydroterapeutyczne, w których wykorzystuje się wodę o różnej temperaturze i pod różnym ciśnieniem [13]. Hydroterapia jest idealnym sposobem fizykoterapii, pozwalającym na maksymalne wykorzystanie możliwości prowadzenia ćwiczeń izometrycznych i izotonicznych w odciążeniu [42]. Jednym ze sposobów oddziaływania zabiegów hydroterapeutycznych jest efekt termiczny. Do zabiegów stosuje się wodę chłodną o temperaturze 20-27 stopni C, letnią 28-33 stopni C, ciepłą 34-37 stopni C oraz gorącą 38-42 stopnie C. Bodziec termiczny powoduje odczyn skóry w postaci jej zaczerwienienia lub zblednięcia. Działanie termiczne polega nie tylko na wywołaniu odczynu miejscowego, ale również w odległych częściach ciała, nieobjętych bezpośrednim działaniem kąpeli. Ciepłe zabiegi powodują wzrost ukrwienia skóry, przyspieszenie pracy serca, obniżenie ciśnienia krwi, zwiększenie wydzielania moczu i potu, rozluźnienie mięśni szkieletowych i gładkich. Działają też uspokajająco, nasennie, zmniejszają apetyt [13].

FIZYKOTERAPIA

Większość pacjentów ze zmianami zwyrodnieniowymi w obrębie kręgosłupa otrzymuje skierowanie na zabiegi fizykalne. Fizykoterapia jest jedną z form fizjoterapii i częścią medycyny fizykalnej, w której na organizm oddziałuje się różnymi bodźcami fizycznymi, pobieranymi z natury lub wytwarzanymi specjalnymi urządzeniami. Leczenie fizykoterapeutyczne zmian zwyrodnieniowych polega na zastosowaniu takich metod jak krioterapia [33, 39], magnetoterapia [33, 39], elektroterapia [36, 39] czy ultradźwięki [36, 39].

Głównym celem leczenia fizykalnego jest zmniejszenie dolegliwości bólowych oraz odczynu zapalnego, jak również zmniejszenie napięcia mięśniowego mięśni przykręgosłupowych. W drugim okresie leczenia pewne zabiegi łączy się ze sobą, wprowadzając terapię skojarzoną w celu osiągnięcia lepszych efektów leczniczych. Chorego włącza się do małych grup terapeutycznych, będących pod ciągłym nadzorem terapeuty [7, 9, 10, 31, 33].

Od początku lat 70 zaobserwowano coraz częstsze wykorzystywanie w fizykoterapii impulsowego pola magnetycznego ze względu na działanie przeciwozrętkowe, przeciwbólowe i przeciwzapalne [5, 8, 31].

Zmienne pole magnetyczne indukuje zmienne napięcie, które z kolei wzbudza pole elektryczne. Wpływając na potencjał błon komórkowych, powoduje nasilenie wymiany jonowej, a przyspieszając procesy elektroosmozy, stymuluje korzystne dla organizmu reakcje biochemiczne. Impulsowe pole magnetyczne usprawnia również krążenie obwodowe krwi, powodując lepsze zaopatrzenie tkanek w tlen i lepsze jego wykorzystanie. Związane to jest ze wzrostem ciśnienia parcjalnego tlenu we krwi. Wśród właściwości leczniczych magnetoterapii podkreśla się działanie przeciwbólowe, a także przeciwzapalne, rozszerzające naczynia krwionośne, uspokajające oraz przyspieszające procesy regeneracyjne, takie jak gojenie ran i złamań kości [14, 15].

Obecnie w medycynie i fizjoterapii stosowane są aparaty lecznicze, które wykorzystują działanie wolnozmiennych pól magnetycznych o częstotliwości mniejszej niż 100 Hz i indukcji magnetycznej od 0,1 do 20 mT. Przy tak dobranych parametrach zabieg określa się jako magnetoterapię. Do najważniejszych efektów działania pól magnetycznych o wartości indukcji 0,1-20 mT należą: działanie przeciwzapalne i przeciwbólowe, wpływ na szybkość przewodzenia aferentnego i eferentnego, mobilizacja mikrokrążenia, stymulacja krążenia obwodowego, działanie przeciwozrętkowe, przyspieszenie procesów regeneracji tkanek miękkich, przyspieszenie procesu zrostu kostnego, a także zwiększone wychwytywanie tlenu przez tkanki [4]. Magnetoterapia jest skuteczną metodą leczenia schorzeń narządu ruchu [33]. Wpływa między innymi na leczenie zmian chorobowych o podłożu zwyrodnieniowym, a także na stany zapalne stawów. Do przeciwwskazań należą: choroba nowotworowa, ciężkie choroby serca i układu krążenia (np. ostra niewydolność wieńcowa, zaawansowane zaburzenia ukrwienia kończyn dolnych), nadczynność tarczycy, choroby przewodu pokarmowego z zagrożeniem krwawienia, ostre choroby infekcyjne, a także elektroniczne implanty – np. rozrusznik serca [18, 19, 39].

Systematyczne przedłużanie średniej długości życia, a tym samym starzenie się populacji, powoduje wzrost liczby pacjentów ze schorzeniami narządu ruchu o podłożu zwyrodnieniowym, które stanowią podstawowe wskazanie do stosowania krioterapii [21].

Główne działanie krioterapii to uzyskanie efektu analgetycznego (ból stanowi czynnik ograniczający wykonywanie ruchu), poprawa ukrwienia miejscowego oraz obniżenie napięcia mięśniowego. Umożliwia to prowadzenie następnej kinezyterapii w oparciu o zwiększenie zakresu ruchomości w stawach, bez odczucia bólu. Po zakończeniu ekspozycji na temperatury

kriogeniczne gwałtowne rozszerzenie naczyń krwionośnych doprowadza do silnego przekrwienia mięśni szkieletowych połączonego ze wzrostem dopływu tlenu i nasilenie tempa metabolizmu. Ułatwia to usuwanie z mięśni zbędnych produktów przemiany materii. Powyższe zjawisko poprawię „kondycję” mięśnia i zmniejsza odczuwanie bólu [21, 39].

Krioterapia miejscowa oddziałuje wykorzystując skrajnie niskie temperatury nawiewu gazów bezpośrednio na wybraną okolicę ciała pacjenta objęte zmianami, dla osiągnięcia lokalnego efektu, ułatwiającego prowadzenie rehabilitacji ruchowej zajętych procesem chorobowym mięśni i stawów. Zabiegi krioterapii stosowane miejscowo na obszar ciała wywołują jedynie miejscowe efekty przeciwbólowe, przeciwobrzękowe, krążeniowe i nerwowomięśniowe. W tym przypadku nie obserwuje się ogólnoustrojowych efektów oddziaływania niskich temperatur [11].

Krioterapia miejscowa wskazana jest przede wszystkim przy stanach zapalnych, zwyrodnieniowych i pourazowych schorzeniach narządu ruchu. Stosowana jest także przy powikłaniach spastycznych w przebiegu schorzeń naczyniowych, degradacji układu nerwowego. Głównymi przeciwwskazaniami do zabiegu krioterapii miejscowej są: nietolerancja zimna, niedoczynność tarczycy, ostre schorzenia dróg oddechowych, choroby układu sercowo-naczyniowego, ropne stany zapalne na skórze, miejscowe zaburzenia ukrwienia, zaburzenia czucia [19].

W krioterapii stosuje się różne kriogenty, między innymi ciekły azot, dwutlenek węgla oraz zimne powietrze [17].

KINEZYTERAPIA

Przy działaniu kompleksowym fizjoterapii w przebiegu zmian zwyrodnieniowych lędźwiowego odcinka kręgosłupa należy zwrócić uwagę na ćwiczenia fizyczne. Kinezyterapia jest to leczenie różnymi formami wysiłku fizycznego o odpowiednio dobranym natężeniu w stosunku do możliwości wydolnościowych chorego. Wysiłek fizyczny ma wielokierunkowe działanie na organizm, dlatego stanowi temat zainteresowań wielu dyscyplin wiedzy medycznej. Jest on naturalnym czynnikiem kształtującym wiele funkcji ustrojowych [16, 33]. Wyniki badań z randomizacją potwierdzają skuteczność ćwiczeń fizycznych w przewlekłych bólach krzyża [22]. Brak jest jednak wystarczających dowodów na określenie optymalnej procedury ćwiczeń, dlatego też rekomenduje się stosowanie zróżnicowanego programu ćwiczeń, dostosowanego indywidualnie do potrzeb pacjenta [37, 38].

MASAŻ

Masaż to jedna z najstarszych metod fizjoterapii, a jego istotę w klasycznej postaci stanowi mechaniczne wywieranie i zwalnianie ucisku na tkanki ustroju [43]. Jest zabiegiem uzupełniającym lub przygotowującym do innych zabiegów fizjoterapeutycznych. Rozróżnia się masaż klasyczny, segmentarny, łącznotkankowy, okostnowy, podwodny, wirowy, wibracyjny, synkardialny i kontrpulsacyjny, sportowy, izometryczny. Najczęściej stosowany masaż klasyczny działa wskutek rozprowadzania po całym organizmie przez krew związków biologicznie czynnych uwolnionych z tkanek przez zabieg oraz na drodze odruchowej przez układ nerwowy. Działanie masażu skutkuje uwolnieniem z tkanek histaminy, serotoniny, acetylocholino i innych związków biologicznie aktywnych. Zabieg ten działa równocześnie na zakończenia nerwowe w skórze, zmieniając ich pobudliwość. Działanie przeciwbólowe masażu jest pochodną zmniejszenia napięcia mięśni i zwiększenia ich ukrwienia. Rytmiczne i równomierne wykonywanie masażu na większych powierzchniach ciała wywołuje też efekt uspokajający, odprężający i powoduje poprawę jakości snu. Masaż częściowy, np. jednej kończyny lub jednego barku, trwa zazwyczaj do 10 min, masaż częściowy z objęciem mięśni grzbietu powinien trwać co najmniej 15–20 min, a masaż całkowity ok. 30 min [39]. Masaż medyczny może być skuteczną formą leczenia fizjoterapeutycznego w dolegliwościach bólowych związanych ze zmianami zwyrodnieniowymi kręgosłupa lędźwiowego [43].

PODSUMOWANIE

Ogłoszenie przez Światową Organizację Zdrowia i Organizację Narodów Zjednoczonych w 2000 roku Dekady Kości i Stawów niewątpliwie świadczy o istocie problemu choroby zwyrodnieniowej [44]. Siedzący tryb życia towarzyszący człowiekowi od coraz wcześniejszych etapów ontogenezy oraz stałe obniżanie aktywności fizycznej społeczeństw przyczyniają się bez wątpienia do powstawania dolegliwości bólowych lędźwiowego odcinka kręgosłupa.

Fizjoterapia zmian zwyrodnieniowych lędźwiowego odcinka kręgosłupa w Polsce odbywa się głównie ambulatoryjnie i trwa około miesiąca. Weryfikują to wytyczne Narodowego Funduszu Zdrowia.

Stosowane w tym czasie dobrze dobrane zabiegi z zakresu kinezyterapii, fizykoterapii i masażu przynoszą zmniejszenie dolegliwości bólowych [39]. Skuteczność ćwiczeń fizycznych w przypadku dolegliwości bólowych lędźwiowego odcinka kręgosłupa jest dowiedziona w szerokich, randomizowanych badaniach naukowych [22].

Bóle kręgosłupa są bardzo specyficzne. Przeważnie ból jest tak dotkliwy, że uniemożliwia wykonanie ruchu, bardzo często może prowadzić do czasowego wyeliminowania z życia zawodowego i społecznego. Wydaje się, że jednym z najskuteczniejszych sposobów na zapobieganie rozwojowi zmian zwyrodnieniowych jest właściwa i odpowiednio wczesna edukacja prozdrowotna.

Open Access

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

BIBLIOGRAFIA

- [1] American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines.: Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee, 2000 Update, *Arthritis Rheum*, 2000, 43:1905.
- [2] Bibby SR, Yu J, and Urban JP: The Physiology of Intervertebral Disc Degeneration. In: Gunzburg R, Szpalski M, Andersson G, eds. *Degenerative Disc Disease*, Philadelphia Lippincott Williams&Wilkins 2004; 23-34.
- [3] Borg – Stein., Wilkins Allen N: Bóle w okolicy lędźwiowo-krzyżowej spowodowane zmianami w obrębie tkanek miękkich. *Medycyna po dyplomie 2007*: 9, str. 144 – 149.
- [4] Borowicz A.M, Kuncewicz E., Samborski W., Wieczorowska-Tobis K: Wpływ magnetoterapii na objawy bólowe u pacjentów z bólami dolnego odcinka kręgosłupa. *Medycyna Rodzinna 2007/1*, str. 2-5.
- [5] Garczyński W., Paszkiewicz A., Żukow W., Działanie analgetyczne krioterapii miejscowej i magnetoterapii w chorobie zwyrodnieniowej stawów lędźwiowego odcinka kręgosłupa. [w:] I. Czerwińska Pawluk, W. Żukow red. *Humanistyczny wymiar fizjoterapii, rehabilitacji, pielęgniarstwa, zdrowia publicznego, turystyki i rekreacji*, Radomska Szkoła Wyższa w Radomiu. Radom 2011, 31-43.
- [6] Głuszko P: Osteoartroza – choroba zwyrodnieniowa stawów. *Przewodnik Lekarza 2007*; 5/6 str. 20-25.
- [7] Góralczyk B, Mięka W, Jagodzińska K: Choroba zwyrodnieniowa stawów. *Medycyna Rodzinna 2000*: 2, str. 18-20.
- [8] Jakubowski J, Tarczoń B: Leczenie zespołów bólowych dolnego odcinka kręgosłupa i pochodnych. *Balneologia polska 1998*: 40 (3/4) str. 76-82.

- [9] Klimiuk P. A, Sierakowski S, Kita K, Lewandowski B, Muklewicz E: Leczenie choroby zwyrodnieniowej stawów. *Nowa Medycyna* – zeszyt 115 (2/2002).
- [10] Krakuski M: Algorytm postępowania diagnostyczno-leczniczego w zespołach bólowych kręgosłupa. *Rehabilitacja Medyczna* 2005. 9 (3) str. 25-31.
- [11] Mrowiec J, Cieśla G, Stanek A: Krioterapia w praktyce klinicznej. *Rehabilitacja w praktyce* 2006/1 str. 27-31.
- [12] Muklewicz E, Sierakowski S, Klimiuk P.A, Lewandowski B, Kita K: Diagnostyka radiologiczna w chorobie zwyrodnieniowej stawów. Próby klasyfikacji obrazu radiologicznego. *Nowa Medycyna* – zeszyt 115 (2002/2).
- [13] Ponikowska I.: Wyniki odległe leczenia w warunkach uzdrowiskowych chorych ze zmianami zwyrodnieniowymi stawów. 1994, 36, 3-4:57.
- [14] Samborski W: Zastosowanie fizjoterapii w leczeniu chorób reumatycznych. *Medycyna Rodzinna* 2004/3, str. 122-124.
- [15] Samborski W: Niefarmakologiczne metody leczenia bólu w reumatologii. *Przewodnik Lekarza* 2007/ 3 str. 55-59.
- [16] Schmidt K.I.: Scientific basis of spa treatment in rheumatic diseases. *Rheumatology in Europe*, 1995, 24/4, 136.
- [17] Stanek A, Cieśla G, Matyszkiewicz B, Rozmus-Kuczia I, Sieroń-Stołtny K, Koczy B, Sierot A: Subiektywna ocena skuteczności terapeutycznej krioterapii ogólnoustrojowej u pacjentów z zeszytniającym zapaleniem stawów kręgosłupa. *Balneologia Polska* 1-2/2005, str. 24-32.
- [18] Straburzyńska-Lupa A, Bandura S, Straburzyńska-Migaj E: Wpływ impulsowego pola magnetycznego małej częstotliwości na ciśnienie tętnicze u chorych leczonych z powodu choroby zwyrodnieniowej kręgosłupa. *Reumatologia* 2005; 43, 2 str. 57–62.
- [19] Straburzyńska-Lupa A., i wsp.: Ocena subiektywnego odczucia bólu i sprawności ruchowej u pacjentek z chorobą zwyrodnieniową stawów leczonych magnetoterapią i kinezyterapią. *Fizjoterapia Polska* 2004; 4 (2) str. 151-156.
- [20] Woźny A, Kujawa J, Cieszyński I, Gworys K, Puzder A: Ocena skuteczności przeciwbólowej kinezyterapii metodą McKenziego skojarzonej z krioterapią miejscową u chorych z zespołami bólowymi odcinka lędźwiowo-krzyżowego kręgosłupa. *Kwartalnik ortopedyczny* 2006:1 str. 63-69.
- [21] Zarzycki D, Zarzycki M: Zespoły bólowe kręgosłupa. *Lekarz* 2007:12, str. 81-84.
- [22] Tulder M.W., Assendelft W.J., Koes B.W., Bouter L.M.: Method guidelines for systematic reviews in the Cochrane Collaboration Back Review Group for Spinal Disorders. *Spine* 1997; 22 (20): 2323–2330.

- [23] Kuciel – Lewandowska J., Jarosz N., Ocena skuteczności terapii prądami TENS i Traeberta u chorych z bólem dolnego odcinka kręgosłupa, *Acta Balneologica*, 2010,LII,1; 16-23.
- [24] Laslett M. Wijmen P.: Ból krzyża i ból odniesiony – rozpoznanie oraz proponowany, nowy system klasyfikacji, *Rehabilitacja Medyczna* 2000; 4(1):52-70.
- [25] Modrak A., Łukowicz M., Ciechanowska K., Ocena wpływu okładów borowinowych na dolegliwości bólowe oraz ruchomość dolnego odcinka kręgosłupa, *Balneologia Polska*, 2008,L,4; 313-319.
- [26] Sobolewska A., Sztanke M., Pasternak K., Składniki borowiny i jej właściwości lecznicze, *Balneologia Polska*, 2007,XLIX,2; 93-98.
- [27] Happach M.: Leczenie chorób reumatycznych w uzdrowisku. *Standardy Medyczne* 2003, 4 (6), 1084-1091.
- [28] Malkiewicz E., Klimiuk P., Sierakowski S.: Ocena kliniczna żelu borowinowego w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawów. *Reumatologia* 2002, 40 (3), 146-154.
- [29] Ponikowska I. i wsp.: Ocena kliniczna metodą podwójnej ślepej próby leczenia chorych z zespołem bólowym kręgosłupa za pomocą wybranych preparatów borowinowych firmy torf corporation. *Balneologia Polska* 2004, 46 (3/4), 31-41.
- [30] Mleczko M., i wsp., Ocena skuteczności leczenia uzdrowskiego grupy kobiet z bólem krzyża skierowanych na turnus sanatoryjny do Krynicy – Zdroju, *Balneologia Polska*, 2007,XLIX,4; 255-264.
- [31] Korabiewska I.,i wsp., Porównanie działania przeciwbólowego magnetoterapii z prądami diadynamicznymi w leczeniu zespołów bólowych dolnego odcinka kręgosłupa, *Acta Balneologica*, 2010,LII,3; 167-174.
- [32] Ziółkowska J., i wsp., Efekt leczniczy stosowania miejscowej peloidoterapii w formie okładów i plastrów borowinowych, *Acta Balneologica*, 2011,LIII,2; 110-118.
- [33] Kuliński W., Postępy w medycynie fizykalnej, *Balneologia Polska*, 2009,LI,3; 166-171
- [34] Mennuni G., I wsp., Spa therapy in osteoarthritis: experience in Cervia, *Clin Ter.* 2009;160(2):115-9.
- [35] Gaál J, I wsp., Balneotherapy in elderly patients: effect on pain from degenerative knee and spine conditions and on quality of life, *Isr Med Assoc J.* 2008 May;10(5):365-9.
- [36] Szulkowska K., i wsp., Ocena skuteczności prądów interferencyjnych i ultradźwięków u chorych z zespołem bólowym kręgosłupa, *Fizjoterapia Polska* 2010; 10(3):181-192.
- [37] Kuryliszyn – Moskal A., Terapia zespołów bólowych kręgosłupa lędźwiowo – krzyżowego – strategie postępowania. *Reumatologia* 2009; 47, 6: 368-371.

- [38] Hilde G, Bo/ K. Effect of exercise in the treatment of low back pain: a systematic review emphasizing type and dose of exercise. *Phys Ther Rev* 1998; 3: 107-117.
- [39] Samborski W., Niefarmakologiczne metody leczenia bólu w reumatologii. *Przewodnik Lekarski* 2007; 3: 55-59.
- [40] Samborski W., Ponikowska I., Choroby reumatyczne – standardy lecznicze w medycynie uzdrowiskowej, *Balneologia Polska* 2005;47:14-23.
- [41] Pazdur J., Choroba zwyrodnieniowa stawów – postępowanie terapeutyczne, *Przewodnik Lekarski* 2003, 6, 10, 77-82.
- [42] Szczepański L., Pluta A., Reumatoidalne zapalenie stawów – zasady leczenia, *Przewodnik Lekarski* 2001, 4, 10, 22-28.
- [43] Andrzejewski W., Kassolik K., Adam P., Ocena skuteczności masażu medycznego w zamianach zwyrodnieniowych lędźwiowego odcinka kręgosłupa, *Fizjoterapia Polska* 2006;6(3):198-205
- [44] Litgren L., The Bone and Joint Decade 2000–2010, *Bulletin of the World Health Organization* 2003, 81 (9), 629.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Received: 05.01.2013.

Revised: 25.02.2013.

Accepted: 09.03.2013.

THE CONDITION OF RENAL FUNCTIONAL RESERVE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Стан функціонального ниркового резерву у хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень

Состояние функционального почечного резерва у больных с хроническим обструктивным заболеванием легких

Gozhenko A.I.¹, Kovalevska L.A.², Gorbenko T.N.³, Kovalevska K.S.², Zukow W.⁴
Гоженко А.І.¹, Ковалевська Л.А.², Горбенко Т.М.³, Ковалевська К.С.², Żukow W.⁴
Гоженко А.И.¹, Ковалевская Л.А.², Горбенко Т.Н.³, Ковалевская К.С.², Żukow W.³

¹SE «Ukrainian scientific-research institute of transport medicine», Odessa, Ukraine

²Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

³Military-medical center of southern region, Odessa, Ukraine

⁴Radom University in Radom, Radom, Poland

¹«Український науково-дослідний інститут медицини транспорту», м. Одеса,

²Одеський Національний медичний університет, МОЗ України

³Військово- медичний клінічний центр Південного Регіону, м. Одеса.

⁴Radomska Szkoła Wyższa w Radomiu

© The Author(s) 2013;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Radom University in Radom, Poland

Abstract

The functional renal reserve in this article has been analyzed in patients with COPD depending on the stage of the disease. There was a functional renal reserve decrease due to the absence of urinary syndrome. There is given the opportunity to use functional renal reserve, as an early kidney failure marker in patients with COPD.

Keywords: renal functional reserve; chronic obstructive pulmonary disease.

Резюме

У статті досліджено функціональний нирковий резерв у хворих з ХОЗЛ в залежності від стадії захворювання. Відзначено зниження функціонального ниркового резерву, за відсутності сечового синдрому. Авторами представлена можливість використання функціонального ниркового резерву, як маркеру раннього ураження нирок у хворих з ХОЗЛ.

Ключові слова: функціональний нирковий резерв; хронічне обструктивне захворювання легень.

Резюме

В статье исследован функциональный почечный резерв у больных с ХОЗЛ в зависимости от стадии заболевания. Отмечено снижение функционального почечного резерва при отсутствии мочевого синдрома. Представлена возможность использования

функционального почечного резерва, как маркера раннего поражения почек у больных с ХОЗЛ.

Ключевые слова: функциональный почечный резерв; хроническое обструктивное заболевание легких.

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD), usually apparently making in persons over 45 years, slowly progresses and reaches its peak symptoms at age 55 -65 years [1]. For this age group characterized polimorbing. Usually COPD is the only disease to humans elderly or elderly. Most of all COPD occurs against a background of coronary heart disease with symptoms of heart failure, arrhythmias, hypertension, diabetes, pyelonephritis, tumors [2, 3, 4, 5].

One of the targets in COPD are kidney, renal tubular epithelium because has second highest sensitivity to hypoxia [6], and CNS cells. In addition, the mechanisms of kidney damage include systemic inflammation, endothelial dysfunction, hyperactivation of the sympathetic nervous system, activation of the renin-angiotensin-aldosterone system, oxidative stress, prolonged endogenous intoxication [1, 2]. High prevalence of chronic kidney disease (CKD), which is not less than 10% in some categories up to 20% (advanced age, diabetes) [7] and poor prognosis when combined data pathologies requiring early detection of renal dysfunction and its correction. One criteria of early stage kidney damage is an indicator of renal functional Reserve (NFR) - the ability to raise kidney glomerular filtration rate (GFR). NFR is defined as the difference between the maximum (stimulated) and basal values of glomerular filtration. Functional renal reserve reflects the ability of the kidneys to increase glomerular filtration rate on stress protein, amino acids, calcium channel blockers, dopamine, etc. to 5-60%. Saved counted NFR $\geq 10\%$, reduced from 5 to 10%, $\leq 5\%$ and absent - when it negative values. Reduction or absence of NFR, according to most researchers, is a clinical marker of hyperfiltration in current nephron [9, 10, 11, 12].

Unfortunately, in today's time renal function in patients with COPD is poorly understood.

Purpose of our study: to analyze changes in renal functional reserve and detect violations of glomerular filtration rate, depending on the degree of ventilation disorders in elderly men with COPD.

MATERIALS AND METHODS

The study included 92 men with COPD (stage II-IV), smokers with experience of smoking of 18 to 58 A pack-years, in the phase of remission and control group without affecting the function of external respiration. The average age reached $73,2 \pm 3,6$ years.

The diagnosis of COPD was established according to the criteria GOLD (2011) and the Order of the Ministry of Health of Ukraine № 128 (2007).

Criteria:

- confirmed diagnosis,
- not less than two COPD exacerbation in the last 2 years,
- volume forsovannoho vydohuza and second (FEV1) <70%.

Exclusion criteria:

- cancer patients,
- hematology patients,
- decompensation of chronic diseases other than COPD,
- acute disease,
- patients with established kidney disease earlier.

Surveyed all agreed to conduct clinical research.

All patients received standard therapy, according to MOH Ukraine № 128. Patients with respiratory failure, if indicated, were transferred to the intensive care unit and intensive care unit for oxygen therapy. Treatment related diseases conducted by industry protocols.

Examined were divided into 4 groups, depending on the degree of obstructive disorders.

- I group (control group) - 28 patients without obstructive disorders,
- II group - 29 patients with FEV1 70-50%,
- III group - 28 patients with FEV1 49-30%,
- IV group - 7 patients with FEV1 <30%.

Patients had varying degrees of pulmonary insufficiency: I degree - in 21, II degree - in 32, III degree -11 patients. Signs of chronic pulmonary heart disease were observed in 3 patients with COPD stage III and 2 patients with stage IV disease.

All patients defined external respiration function (ERF) with Spirograph WinspiroPRO (Jaeger, Germany) analyzed the level of FEV1, forced vital capacity (FVC) the ratio

OFV1/FZHYEL1, conducted test reversibility of bronchial obstruction with β_2 -agonist short action(400mcg salbutamol) in the case of primary treatment. Degree tobacco burden was placed on data obtained in the survey (index of a pack / years).

Been researching general analysis of blood and urine. Studies of blood urea, creatinine. Determined NFR-load, 0.5% sodium chloride in an amount of 0.5 ml / kg. Analyzed the level of blood creatinine and subsequent calculation of glomerular filtration rate (GFR) calculator CKD-EPI, since stratification based on the stage of CKD CKD-EPI GFR estimation method very closely match those obtained by the reference method with the plasma clearance of ^{99m}Tc -DTPA [10 , 11].

For statistical analysis of the results used program Microsoft Office Excel, StatPlus 2009 Professional 5.8.4 with the definition of the arithmetic mean, standard error, t - test Student. The differences between comparative values considered significant at $p < 0.05$.

RESULTS AND DISCUSSION

All groups were comparable for the duration of COPD, the number of exacerbations per year, the main indicators of the FDD (Table 1).

In I group (control) NFR saved and was $19,2 \pm 4,2\%$, while in the age group $70,1 \pm 1,3$ was observed in the absence of NFR 8% reduction NFR in 14% of patients.

In II group NFR was also saved, but compared with the control group, significantly decreased $15,6 \pm 4,9\%$, $p \leq 0,01$. No NFR in 39% reduction NFR in 17% of subjects far exceeds not only the control group, but the group of patients with stage III COPD, which may be attributable to newly diagnosed COPD, and the lack of this basic treatment of bronchial obstruction.

In III group NFR was $17,6 \pm 1,8\%$, $p \leq 0,05$ was significantly lower compared with the control group, but higher than in the group with COPD II. No NFR in 13% reduction NFR in 26% of patients.

In IV group NFR was $10,8 \pm 2,6\%$, $p \leq 0,01$ was significantly lower compared with the control group. No NFR seen in 28%, reduced-NFR in 32% of patients.

Regardless of the groups studied in the general analysis of urine bladder syndrome is not detected.

TABLE 1. Characteristics of patients by groups.

Group	1	2	3	4
Rate				
Number	28	29	28	7
Age (M +/-m) years,	70,1(1,3)	72,1(1,1)	75,4(1,2)	76.3(1,4)
Record smoking p / p + (4,7)(4,6)(2,4)(3,0)	16,7(4,7)	45,2(4,6)	32,2(2,4)	33,3(3,0)
Urea (M +/-m) mmol / L	7,39(0,4)	7,46(0,5)	7,74(0,5)	7,12(0,4)
Basal GFR (M +/-m) ml / min	71,3 (2,5)	69,2(4,8)	61,7(2,3)	77,6(4,7)
GFR after load of 0.5% p-th sodium chloride (M +/-m) ml / min	83,3(2,5)	76,8(4,4)	73,16(3,8)	85,3 (4,3)
Minutes suscitated diuresis (M +/-m)ml	1,4 (0,25)	1,1(0,9)	1.3(1,0)	1,3 (0,2)
Minutes diuresis (M +/-m) mL	0,9(0,1)	0,9(0,1)	0,9(0,1)	0,8(0,1)
Creatinine blood to the load (M +/-m) mmol / l	0,099(0,02)	0,1(0,02)	0,093(0,05)	0,086(0,04)
Creatinine blood after exercise (M +/-m) mmol / l	0,079(0,02)	0,096 (0,03)	0,92(0,02)	0,076(0,01)
NFR (M + / (4,16)(4,9)(1,8)(2,6)	19,2 (4,16)	15,6(4,9) ^{###}	17,6 (1,8) [#]	10,8(2,6) ^{###}
Urinary syndrome	absent	absent	absent	absent

[#] - Statistically significant differences($p < 0.05$),

^{##} - statistically significant differences($p < 0.01$).

TABLE 2. Condition NFR by groups.

NFR	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
<5%	8	39	13	28.5
10.5%	14	17	26	43>
10%	76	43	60	28.5

Conclusions

1. In elderly and senile been declining renal functional reserve.
2. In men with COPD in phase remission, with no earlier renal disease, urinary syndrome is not detected.
3. Reduced renal functional reserve in men with COPD is progressive in nature and depends on the degree of compensation obstructive syndrome.
4. Renal functional reserve is an early marker of kidney damage in men with COPD.

Open Access

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

References

1. Avdeev S. N. Hronicheskaja obstruktivnaja bolezn' legkih kak sistemnoe zabolevanie /S. N. Avdeev // Pul'monologija. — 2007. — # 2. — S. 104–112.
2. Mostovoj Ju. M., Demchuk A. V. HOZL. Sistemnye jeffekty i ih profilaktika / Ju. M. Mostovoj//Ukraïns'kij pul'monologichnij zhurnal. — 2011. —# 2 —S.22–23.
3. Ostrovs'kij M. M., Gerich P. R.Do pitannja polimorbidnosti ta komor bidnosti u hvorih na HOZL/ M. M. Ostrovs'kij// Ukraïns'kij pul'monologichnij zhurnal. — 2011. —# 2 —S. 14–16
4. Gan W.Q., Man S.F., Senthilselvan A. et al. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis.Thorax 2004; 59: 574–580.
5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Updated 2011)
 - a. // Electronic Resources: www.goldcopd.com.
6. Hemlin M, Ljungman S, Carlson J. et al. The effects of hypoxia and hypercapnia on renal and heart function, haemodynamics and plasma hormone levels in stable COPD patients. Clin Respir J. 2007 Dec;1(2):80-90.
7. Arutjunov G.P., Oganezova L.G., Sokolova A.V. Ocenka pochechnoj funkcii, stepeni porazhenija klubochkovogo aparata i tubulointercial'noj tkani pocek u bol'nyh s gipertonicheskoj bolezn'ju/ G.P.Arutjunov, L.G.Oganezova, A.V Sokolova//Klinicheskaja nefrologija. — 2011. —#6. S.16-24.
8. Nakaz MOZ Ukraïni # 128 vid 19.03.2007 r. «Pro zatverdzhennja klinichnih protokoliv nadannja medichnoï dopomogi za special'nistju «Pul'monologija» [Tekst] / Kiïv, 2007. — 146 s.
9. Denisenko I.L., Akimova L.N., Abisova T.O. Opredelenie pochechnogo funkcional'nogo rezerva // Klin. lab. diagn. 2000. #1. S.17-18.
10. Levey A.S., Bosch J.P., Lewis J.B. et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group // Ann Intern Med. 1999. V.130. R.461-470.
11. Gozhenko A.I. Funkcional'nyj pochechnyj rezerv: mehanizmy, metodiki opredelenija i diagnosticheskoe znachenie// Nefrologija. – 2009. – T.13, #3. – S.149.
12. Pat. # 42860 Ukraïna, MPK (2009) A61V 5/20 Sposib viznachennja funkcional'nogo nirkovogo rezervu / Gozhenko A.I. (Ukraïna), Haminich A.V., Lebedeva T.L., Gozhenko O.A. - # u 2009 01459; Zajav. 23.02.09; Opubl. 27.07.09. – Bjul. # 14. – 4 s.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), як правило, розвивається у осіб старших 45 років, повільно прогресує та досягає піку проявів в віці 55–65 років [1]. Для цієї вікової групи притаманна поліморбідність. Зазвичай ХОЗЛ не є єдиною хворобою для людини похилого чи старечого віку. Частіш за все ХОЗЛ протікає на фоні ішемічної хвороби серця з проявами серцевої недостатності, аритміями, гіпертонічною хворобою, цукровим діабетом, пієлонефритів, пухлин [2, 3, 4, 5].

Одним із органів мішеней при ХОЗЛ являються нирки, постільки епітелій ниркових каналців має друге місце по чутливості до гіпоксемії [6], після клітин ЦНС. Крім того, до механізмів пошкодження нирок відносяться системне запалення, ендотеліальна дисфункція, гіперактивація симпатичної нервової системи, активація системи ренін-ангіотензин-альдостерон, оксидантний стрес, тривала ендогенна інтоксикація [1, 2]. Висока розповсюдженість хронічної хвороби нирок (ХХН), яка складає не менш 10% а в окремих категоріях досягає 20% (похилий вік, цукровий діабет) [7] та несприятливий прогноз при поєднанні даних патологій потребують раннього виявлення порушення функції нирок та їх корекцію. Одним із ранніх критеріїв ступеню ушкодження нирок являється показник ниркового функціонального резерву (НФР)- здатність нирок підвищувати швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ). НФР визначається як різниця між максимальною (стимульованою) і базальною величинами клубочкової фільтрації. Функціональний нирковий резерв відображає спроможність нирок підвищувати швидкість клубочкової фільтрації на навантаження білком, амінокислотами, блокаторами кальцієвих каналів, допаміном тощо на 5-60 %. Збереженим рахується НФР ≥ 10 %, зниженим від 5 до 10 %, ≤ 5 % і відсутнім – при його негативних значеннях. Зниження чи відсутність НФР, на думку більшості дослідників, є клінічним маркером гіперфільтрації у діючих нефронах [9, 10, 11, 12].

Нажаль, на сьогоднішній час функціональний стан нирок у хворих з ХОЗЛ недостатньо вивчений.

Мета нашого дослідження: проаналізувати зміни функціонального ниркового резерву та виявити порушення клубочкової фільтрації, в залежності від ступеню вентиляційних порушень, у чоловіків похилого віку з ХОЗЛ.

Матеріали та методи досліджень

У дослідження було включено 92 чоловіків з ХОЗЛ (II-IV стадії), що палять із стажем куріння від 18 до 58 пачко-років, у фазу ремісії, а також контрольна група без порушення функції зовнішнього дихання. Середній вік сягав $73,2 \pm 3,6$ років.

Діагноз ХОЗЛ був встановлений відповідно до критеріїв GOLD (2011 р.) і Наказу МОЗ України № 128 (2007 р.).

Критерії включення:

- підтверджений діагноз;
- не менше ніж два загострення ХОЗЛ за останні 2 роки;
- об'єм форсованного видошуза I секунду (ОФВ1) <70%.

Критерії виключення:

- онкологічні хворі;
- гематологічні хворі;
- декомпенсація хронічних захворювань, окрім ХОЗЛ;
- гострі захворювання;
- хворі з встановленою раніше патологією нирок.

Усі обстежені дали згоду на проведення клінічного дослідження.

Усі хворі отримували стандартну терапію, згідно наказу МОЗ України № 128. Хворі з дихальною недостатністю, при наявності показань, були переведені в відділення реанімації та інтенсивної терапії для проведення оксигенотерапії. Лікування суміжних захворювань проводилось згідно галузевих протоколів.

Обстежені були поділені на 4 групи, залежно від ступеню обструктивних порушень.

- I група (група контролю) — 28 пацієнтів, без обструктивних порушень;
- II група — 29 хворих із ОФВ1 70-50%,
- III група — 28 хворих із ОФВ1 49-30%,
- IV група — 7 хворих із ОФВ1 < 30%.

Хворі мали різну ступінь легеневої недостатності: I ступеню — у 21, II ступеню — у 32, III ступеню — 11 хворих. Ознаки хронічного легеневого серця спостерігались у 3 хворих ХОЗЛ III стадії та у 2 хворих з IV стадією захворювання.

Усім хворим визначалася функція зовнішнього дихання (ФЗД) за допомогою спірографа WinspiroPRO (Jaeger, Німеччина), аналізувався рівень ОФВ1, форсована життєва ємність легенів (ФЖЄЛ), відношення ОФВ1/ФЖЄЛ1, проводився тест на зворотність бронхіальної обструкції з β_2 -агоністом короткої дії (400 мкг сальбутамола) в випадку первинного

звернення. Ступінь тютюнового навантаження встановлювався за даними, отриманими при опитуванні (індекс пачко/роки).

Проводили дослідження загального аналізу крові, сечі. Дослідження крові на сечовину, креатинін. Визначали НФР –при навантаженні, 0,5% розчином натрію хлорида в кількості 0,5 мл/кг. Аналізували рівень креатиніну крові з послідуочим розрахунком швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), калькулятором СКD-EPІ, оскільки стратифікація стадії ХХН на основі СКD-EPІ метода оцінки ШКФ дуже близько співпадає з даними, отриманими за допомогою референтного методу з плазматичним кліренсом ^{99m}Tc -ДТПА [10, 11].

Для статистичної обробки отриманих результатів використовувалася програма Microsoft Office Excel, StatPlus 2009 Professional 5.8.4 з визначенням середньої арифметичної, стандартної похибки, t- критерію Стюдента. Різницю між порівнювальними величинами вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Усі групи були порівнянні за тривалістю ХОЗЛ, кількістю загострень на рік, основними показниками, що характеризують ФЗД (табл. 1).

В I групі (контролю), НФР збережений і становив $19,2 \pm 4,2\%$, при цьому, в віковій групі $70,1 \pm 1,3$ р. відмічено відсутність НФР у 8%, зниження НФР у 14% досліджуваних.

В II групі НФР також був збережений, але в порівнянні з групою контролю, значно знижений $15,6 \pm 4,9\%$, $p \leq 0,01$. Відсутність НФР у 39%, зниження НФР у 17% досліджуваних, що значно перевищує не тільки групу контролю, а й групу хворих з ХОЗЛ III стадії, що можливо, зумовлено вперше діагностованим ХОЗЛ, та відсутністю до цього базисної терапії бронхообструкції.

В III групі НФР $17,6 \pm 1,8\%$, $p \leq 0,05$ достовірно нижчий в порівнянні з групою контролю, але вищий ніж в групі з ХОЗЛ II стадії. Відсутність НФР у 13%, зниження НФР у 26% досліджуваних.

В IV групі НФР $10,8 \pm 2,6\%$, $p \leq 0,01$ достовірно нижчий в порівнянні з групою контролю. Відсутність НФР відмічено у 28%, зниження НФР у 32% досліджуваних.

В незалежності від групи досліджуваних в загальному аналізі сечі сечовий синдром не виявлявся.

Таблиця 1

Характеристика хворих по групах

Група Показник	1	2	3	4
Кількість	28	29	28	7
Вік (М+/-m) років	70,1(1,3)	72,1(1,1)	75,4(1,2)	76,3(1,4)
Стаж куріння п/р(М+/-m)	16,7(4,7)	45,2(4,6)	32,2(2,4)	33,3(3,0)
Сечовина (М +/-m)ммоль/л	7,39(0,4)	7,46(0,5)	7,74(0,5)	7,12(0,4)
ШКФ базальна (М+/-m) мл/хв	71,3 (2,5)	69,2(4,8)	61,7(2,3)	77,6(4,7)
ШКФ після навантаження 0,5% р-ом натрія хлориду (М+/-m) мл/хв	83,3(2,5)	76,8(4,4)	73,16(3,8)	85,3 (4,3)
Стимульований хвилинний діурез (М+/-m) мл	1,4 (0,25)	1,1(0,9)	1,3(1,0)	1,3 (0,2)
Хвилинний діурез (М+/-m) мл	0,9(0,1)	0,9(0,1)	0,9(0,1)	0,8(0,1)
Креатинін крові до навантаження (М +/-m) ммоль/л	0,099(0,02)	0,1(0,02)	0,093(0,05)	0,086(0,04)
Креатинін крові після навантаження (М +/-m) ммоль/л	0,079(0,02)	0,096 (0,03)	0,92(0,02)	0,076(0,01)
НФР(М+/-m) %	19,2 (4,16)	15,6(4,9) ^{###}	17,6 (1,8) [#]	10,8(2,6) ^{###}
Сечовий синдром	відсутній	відсутній	відсутній	відсутній

Примітки:

– статистично значимі відмінності ($p < 0,05$);

– статистично значимі відмінності ($p < 0,01$).

Таблиця 2

Стан НФР по групах

НФР	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4
<5%	8	39	13	28,5
5-10%	14	17	26	43
>10%	76	43	60	28,5

Висновки

- У осіб похилого і старечого віку відмічається зниження ниркового функціонального резерву.

2. У чоловіків з ХОЗЛ в фазі ремісії, при відсутній раніше нирковій патології, сечовий синдром не виявляється.
3. Зниження ниркового функціонального резерву у чоловіків з ХОЗЛ носить прогресуючий характер та залежить від ступеню компенсації бронхообструктивного синдрому.
4. Нирковий функціональний резерв служить раннім маркером пошкодження нирок у чоловіків з ХОЗЛ.

Список літератури

1. *Авдеев С. Н.* Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание /С. Н. Авдеев // Пульмонология. — 2007. — № 2. — С. 104–112.
2. *Мостовой Ю. М., Демчук А. В.* ХОЗЛ. Системные эффекты и их профилактика / Ю. М. Мостовой//Український пульмонологічний журнал. — 2011. —№ 2 —С.22–23.
3. *Островський М. М., Герич П. Р.* До питання поліморбідності та комор бідності у хворих на ХОЗЛ/ М. М. Островський// Український пульмонологічний журнал. — 2011. —№ 2 —С. 14–16.
4. *Gan W.Q., Man S.F., Senthilselvan A. et al.* Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. *Thorax* 2004; 59: 574–580.
5. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Updated 2011).*
a. // Electronic Resources: www.goldcopd.com.
6. *Hemlin M, Ljungman S, Carlson J. et al.* The effects of hypoxia and hypercapnia on renal and heart function, haemodynamics and plasma hormone levels in stable COPD patients. *Clin Respir J.* 2007 Dec;1(2):80-90.
7. *Арутюнов Г.П., Оганезова Л.Г., Соколова А.В.* Оценка почечной функции, степени поражения клубочкового аппарата и тубулоинтерстициальной ткани почек у больных с гипертонической болезнью/ Г.П.Арутюнов, Л.Г.Оганезова, А.В.Соколова//Клиническая нефрология. — 2011. —№6. С.16-24.
8. *Наказ МОЗ України № 128* від 19.03.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» [Текст] / Київ, 2007. — 146 с.
9. *Денисенко И.Л., Акимова Л.Н., Абисова Т.О.* Определение почечного функционального резерва // *Клин. лаб. диагн.* 2000. №1. С.17-18.

10. *Levey A.S., Bosch J.P., Lewis J.B. et al.* A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group // *Ann Intern Med.* 1999. V.130. P.461-470.
11. *Гоженко А.И.* Функциональный почечный резерв: механизмы, методики определения и диагностическое значение// *Нефрология.* – 2009. – Т.13, №3. – С.149.
12. *Пат. № 42860 Україна, МПК (2009) А61В 5/20* Спосіб визначення функціонального ниркового резерву / *Гоженко А.І. (Україна), Хамініч А.В., Лебедева Т.Л., Гоженко О.А.* - № u 2009 01459; Заяв. 23.02.09; Опубл. 27.07.09. – Бюл. № 14. – 4 с.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Received: 05.01.2013.

Revised: 25.02.2013.

Accepted: 11.03.2013.

UDC 576.8.097.29:616 – 005.1 – 006

**ENDOTOXIN AGGRESSION IN PATHOGENESIS OF DISORDERS IN
THE SYSTEM OF HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH
ONCOPATHOLOGY**

**Эндотоксиновая агрессия в патогенезе нарушений системы гемостаза у
больных с онкопатологией**

Bezruk V.A., Vorontsova L.L.

Безрук В. А., Воронцова Л. Л.

**State establishment «Zaporizhye Medical Academy of Post-Graduate
Education Ministry of Health of Ukraine», Zaporizhye, Ukraine**

**ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования
МЗ Украины», Запорожье**

Department of Clinical Laboratory Diagnostics

e-mail: viktorija-bezruk@rambler.ru

© The Author(s) 2013;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Radom University in Radom, Poland

**Keywords: lipopolysaccharide of gram-negative bacteria, neoplasms of
laryngopharynx, disorders of hemostasis system.**

**Ключевые слова: липополисахарид грамотрицательных бактерий,
новообразования гортаноглотки, нарушения системы гемостаза.**

Abstract

There are the reports, which indicate, that leading role in initiation of all disorders in hemostasis system can belong to lipopolysaccharide of gram-negative bacteria. In this connection the aim of our research was the complex study of the basic indices of hemostasis system and endotoxin-antiendotoxin system in patients

with benign and malignant tumours of laryngopharynx. 20 donors, 20 patients with benign tumours of laryngopharynx, and 20 patients with diagnosed malignant neoplasms of laryngopharynx like planocellular cancer, confirmed by histological examination, have been examined. As a result of research it has been revealed that considerable increase of the total endotoxin concentration in bloodstream has been observed both in benign and malignant tumours. Development of chronic endotoxin aggression, which results in disbalance both in external and internal cascade of hemopexis has been diagnosed. Development of subacute endotoxin aggression resulting in formation of the first (hypercoagulative) stage of disseminated intravascular clotting syndrome.

Резюме

Встречаются сообщения, указывающие, что в инициации всех нарушений системы гемостаза ведущая роль вполне может принадлежать липополисахариду грамотрицательных бактерий. В связи с этим целью исследования явилось комплексное изучение основных показателей системы гемостаза и эндотоксин-антиэндотоксиновой системы у больных с доброкачественными и злокачественными опухолями гортаноглотки.

Нами обследовано 20 доноров, 20 больных с доброкачественными опухолями гортаноглотки и 20 больных с диагностированными злокачественными новообразованиями гортаноглотки, с диагнозом – плоскоклеточная форма рака, подтвержденным гистологически.

В результате исследования выявлено, что как при доброкачественном, так и при злокачественном течении опухолевого процесса отмечено значительное увеличение общей концентрации эндотоксина в кровяном русле. У больных с доброкачественными опухолями диагностировано развитие хронической эндотоксиновой агрессии, которая вызывает дисбаланс, как во внешнем, так и во внутреннем каскаде свертывания. У больных со злокачественными опухолями гортаноглотки отмечено развитие

подострой эндотоксиновой агрессии, которая влечет за собой формирование первой (гиперкоагуляционной) стадии ДВС синдрома.

Despite a certain independence, tumours cells are in close interaction with protective system of body and they are under their permanent influence [4, 6]. System of hemostasis is one of such systems, it retains the blood in liquid state within blood vessels and assures thrombopoiesis in area of wall damaged in the vessels [7]. Dynamic state of hemostasis system including permanent physiologic microactivation, provides high mobility and ability for fast response on external and internal conditions by passage into qualitatively new state, that is, hyper- or hypocoagulation [2]. The available information points out, that various neoplastic processes during their development can result in sever changes in hemostasis system, and their clinical manifestations (such as, thromboses and embolies) take second place among mortality causes and patients disability [1, 5].

However, there are reports which testify, that leading role in initiation of processes, described above, both in the norm and in the development of syndrome of disseminated intravascular clotting syndrome can belong to lipopolysaccharide (LPS) of gram-negative bacteria [11]. Under standard conditions, endotoxin (ET), executing adaptive functions of organism to the conditions of external and internal milieu permanently changing, supports all its systems, including hemostasis, consequently all systems taking part in its regulation, in state of permanent physiologic tone [9].

In insufficiency of functions of endotoxin binding and endotoxineliminating systems LPS from intestine stipulates the development of endotoxin aggression (EA). In case of EA, LPS, being an initial agent of microvascular endothelium damage causes modulation of secretion by endothelial cells of bioactive substances, favouring, according to the opinion of many authors, activation in coagulating blood system, which in manifested clinically by thrombohemorrhagic

syndrome [8, 10]. In this connection, it seems ultimately interesting to study probable correlation between activity of endotoxin-antiendotoxin system, on the one hand, and hemostasis status on the other one. Thus, carrying out the complex research, of this aspect in oncologic patients is considered expedient.

Aim of the research is complex study of the main indices of hemostasis system and endotoxin-antiendotoxin system in patients suffering from benign and malignant tumours of laryngopharynx.

Materials and methods

We have examined 20 donors and 40 patients, divided into two groups: the first one (20 persons) were patients suffering from benign tumours of laryngopharynx, the third group included the malignant neoplasia diagnosed of laryngopharynx and diagnosis histologically confirmed, that is, planocellular cancer.

The study of endotoxin-antiendotoxin system has been conducted under assistance of academician of Academy of natural sciences of Russia professor M.Y. Yakovlev on the base of clinical and diagnostic department of the Institute of general and clinical pathology (Moscow).

Determination of total concentration of endotoxin gram-negative bacteria in blood serum in Eu/ml (international unit of activity) has been executed by Micro-LAL-test (Patent of RF № 2169367).

Determination of integral indices of humoral link activity of antiendotoxin immunity has been performed by technique SOIS-IEA (Patent of RF № 2019993).

Determination of prothrombin complex activity is based on pointing time of blood plasm clotting, if there are tissue thromboplastin and calcium chloride. The results are presented as prothrombin index (PI), corresponding to the ratio of the time of standard donor's blood plasm clotting to the time of patient's blood plasm clotting; the ratio is presented in per cent [3].

Determination of activated partial thromboplastin time (APTT) is based on determination of clotting time of poor in thrombocytes plasm and adding optimal

quantity of calcium under conditions of both standard contact (by kaolin) and phospholipid (by kephalin) clotting activation [3].

Fibrinogen quantity in blood plasm has been determined by weighing: fibrin clot formed in blood plasm clotting by calcium chloride [3].

Statistic analysis of data has been carried out by the routine method of variation statistics with using set of applied programs «Excel». It has been calculated arithmetic mean (M), mean error (m). The authenticity of research results has been defined on 1 criterion of Student. Comparative results were considered as authentic at $P < 0,05$.

Results of research

After studying results it has been revealed that total concentration of endotoxin in the blood of patients with benign tumours exceeded donor's values for 1089 %.

Examining indices, which permit estimate by integral way humoral link activity of antiendotoxin immunity, it has been revealed, that in patients with benign tumours antibody titer to glycolipid Re-chemotype (At to GLP) as well as antibody titer to general antigen of enterobacteria (At to GAE) were decreased by 39 % and 15 % relatively, as compared with donor's values (Table 1).

Table 1

Endotoxin-antiedotoxin system status in patients with benign and malignant tumours of laryngopharynx ($M \pm m$)

	Concentration of ET EU/ml	At to GLP, c.u.o.d.	At to GAE, c.u.o.d.
Donors (n=20)	$0,19 \pm 0,03$	$195,0 \pm 2,2$	$389,3 \pm 0,8^*$
Benign tumours (n=20)	$2,25 \pm 0,10^*$	$119,0 \pm 1,4^*$	$331,5 \pm 4,7^*$
Malignant tumours (n=20)	$2,60 \pm 0,20^{*,**}$	$201,0 \pm 1,3^*$	$349,8 \pm 3,9^*$

Notes: * - authentic difference ($P < 0,05$) relative to the donors' group;

** - authentic difference ($P < 0,05$) relative to the group with benign tumours.

While studying endotoxin-antiendotoxin system status in patients with malignant tumours it has been established, that the total endotoxin concentration exceeded control donor's values by 1268 %. Merely tendency towards increasing antibody titer to glycolipid (At to GLP) by 7 % relatively to donor's values has been observed. Antibodies' titer to general antigen of enterobacteria (At to GAE) in patients with malignant neoplasm has been decreased relatively to donor's values by 11 %.

Thus, research performed permits to reveal in patients with benign tumours of laryngopharynx the symptoms of chronic endotoxin aggression: considerable increase of endotoxin concentration in blood secondary to insufficiency of functioning endotoxinconnecting and endotoxineliminating of the body (decrease of antibodies' titer to GLP and antibodies' titer to GAE).

Proceeding from the results obtained, one may suspect development of subacute endotoxin aggression in patients with malignant neoplasms of laryngopharynx: it has been observed that secondary to the sharp increase of endotoxin concentration in bloodstream, activity of humoral link of antiendotoxin immunity is preserved.

In the issue of studying coagulative hemostasis it has been established that in patients with benign tumours decrease of activated partial thromboplastin time (APTT) by 18 % and tendency to increasing of prothrombin index (PI) by 8 % relative to donors' values, that give evidence concerning disbalance both in external and internal cascade of blood clotting. Increasing fibrinogen content by 14 % is observed too. It shows prevalence of hypercoagulation (Table 2).

While studying the values of coagulative hemostasis in patients with malignant neoplasms, considerable differences of PI relative to donors' values haven't been revealed statistically. It has been revealed chronometric index of APTT by 7 % (relatively 43,9 and 41,0 at $p = 0,000$), that is significant difference. At the same time, increasing fibrinogen content in the blood by 23 % relative to donors' values is observed. All data testify prevalence of hypercoagulation and

enables formation of the first stage of disseminated intravascular clotting (DIC) syndrome.

Table 2

Values of coagulative hemostasis in patients with benign and malignant tumours of laryngopharynx (M ± m)

	APTT, sec	PI, %	Fibrinogen, g/l
Donors (n=20)	43,9 ± 1,7	84,6 ± 4,9	3,0 ± 0,1*
Benign tumours (n=20)	36,0 ± 3,1*	90,9 ± 8,5*	3,4 ± 0,2*
Malignant tumours (n=20)	41,0 ± 4,7*,**	82,4 ± 4,1**	3,7 ± 0,2*,**

Notes: * - authentic difference (P <0,05) relative to the donors' group;

** - authentic difference (P <0,05) relative to the group with benign tumours.

Decreasing coagulative potential shows the development of „hypocoagulative consumption” by one side, and by other side, is an unfavourable symptom for prognosis, that gives evidence of probable development of DIC syndrome.

Thus, oncologic process secondary to endotoxin aggression, occurring in both groups under research, disturb physiologic process of hemostasis system functioning in different directions.

Conclusions

As a result of our research it has been determined:

1. Considerable increase of total concentration of ET in the bloodstream has been observed both in benign and malignant course of a tumoral process.

2. In patients with benign tumours the increase of ET concentration occurs secondary to insufficiency of humoral link of antiendotoxin immunity, testifying

development of chronic EA, which results in disbalance both in external and in internal clotting cascade.

3. In patients with malignant tumours of laryngopharynx a sharp increase of total endotoxin concentration secondary to increase of antibodies' titer to GLP at decreasing antibodies' titer to GAE, that testifies the development of subacute EA which results in formation of the first (hypercoagulative) stage of DIC syndrome.

Open Access

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

References in original

1. Аяпбергенова Г. О. Профилактика тромбоемболических осложнений у больных раком легкого / Г. О. Аяпбергенова // Сибирский онкологический журнал. - 2009. - Приложение № 1. - С. 22 - 23.

2. Баркаган З. С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З. С. Баркаган, А. П. Момот. – М.: Ньюдиамед-АО, 2001. – 296 с.

3. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А. М. Горячковский. – Одесса: Экология, 2005. – 616 с.

4. Козлова О. Д. Изменение показателей системы гемостаза и риск тромбоемболических осложнений у больных доброкачественными и злокачественными новообразованиями / О. Д. Козлова // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2006. – № 2 (26). – С. 74 – 79.

5. Тромбопрофилактика при эндопротезировании крупных суставов и онкологических поражений костей / Н. А. Корж, Л. Д. Горидова, Ф. С. Леонтьева [и др.] // Український журнал екстремальної медицини ім. Г.О. Можаяєва. – 2010. - Т. 11, № 4. – С. 73-76.

6. Фактор роста эндотелия сосудов в опухолях и сыворотке больных раком молочной железы: связь с клинико-морфологическими факторами / Е.

С. Герштейн, А. М. Щербаков, С. К. Алиева [и др.] // Вестник Российского Онкологического Научного Центра имени Н.Н. Блохина РАМН. - 2005. - Вып. 1 - 2. - С. 26 - 30.

7. Шилова А. Н. Современные данные о частоте и патогенезе онкотромбозов / А. Н. Шилова, З. С. Баркаган // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2006. – № 1 (25). – С. 6 – 15.

8. Lynn W. A. Anti-endotoxin therapeutic option for the treatment of sepsis / W. A. Lynn // J. Antimicrob Chemother. – 1998. – Vol. 41 (A). – P. 71 – 80.

9. Overbeek B. P. Role of antibodies and antibiotic in aerobic gram-negative septicemia: possible synergism between antimicrobial treatment and immunotherapy / B. P. Overbeek, E. M. Veringa // Rev. Infect. Dis. – 1991. – Vol. 13, № 7 – 8. – P. 751 – 760.

10. Stoll L. L. Potential role of endotoxine as a proinflammatory mediator of atherosclerosis / L. L. Stoll, G. M. Denning, N. L. Weintraub // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2004. – Vol. 24, № 12. – P. 2227 – 2236.

11. Yakovlev M. Yu. Elements of endotoxin theory of human physiology and pathology: systemic endotoxemia, endotoxin aggression and endotoxin insufficiency / M. Yu. Yakovlev // J. Endotoxin Research – 2000. – Vol. 6. – P. 120 – 124.

References in transliteration

1. Ajapbergenova G. O. Profilaktika tromboembolicheskikh oslojneniy u bolnih rakom legkogo / G. O. Ajapbergenova // Sibirskiy onkologicheskij jurnal. - 2009. - Prilojenie № 1. - S. 22 - 23.

2. Barkagan Z. S. Diagnostika i kontroliruemaja terapija narusheniy gemostaza / Z. S. Barkagan, A. P. Momot. – M.: Newdiamed-AO, 2001. – 296 s.

3. Goriachkovskiy A. M. Klinicheskaja biokhimija v laboratornoy diagnostike / A. M. Goriachkovskiy. – Odessa: Ekologija, 2005. – 616 s.

4. Kozlova O. D. Izmenenie pokazateley sistemy gemostaza i risk tromboembolicheskikh oslojneniy u bolnih dobrokachestvennymi i zlokachestvennymi novoobrazovanijami / O. D. Kozlova // Trombоз, гемостаз и реология. – 2006. – № 2 (26). – S. 74 – 79.

5. Tromboprofilaktika pri endoprotezirovanii krupnyh sustavov i onkologicheskikh porajeniy kostey / N. A. Korj, L. D. Goridova, F. S. Leontieva [i dr.] // Ukrainskiy jurnal eksperimentalnoy mediciny im. G.O. Mojaeva. – 2010. - T. 11, № 4. – S. 73-76.

6. Faktor rosta endotelija sudov v opuholiah i sivorotke bolnikh rakom molochnoy jelezy: sviaz s kliniko-morfologicheskimi factorami / E. S. Gershtein, A. M. Tscherbakov, S. K. Alieva [i dr.] // Vestnik Rossijskogo Onkologicheskogo Nauchnogo Tsentra im. N.N. Blokhina RAMN. - 2005. - Vip. 1 - 2. - S. 26 - 30.

7. Shilova A. N. Sovremennie dannie o chastote i patogeneze onkotrombozov / A. N. Shilova, Z. S. Barkagan // Tromboz, gemostaz i reologija. – 2006. – № 1 (25). – S. 6 – 15.

8. Lynn W. A. Anti-endotoxin therapeutic option for the treatment of sepsis / W. A. Lynn // J. Antimicrob Chemother. – 1998. – Vol. 41 (A). – P. 71 – 80.

9. Overbeek B. P. Role of antibodies and antibiotic in aerobic gram-negative septicemia: possible synergism between antimicrobial treatment and immunotherapy / B. P. Overbeek, E. M. Veringa // Rev. Infect. Dis. – 1991. – Vol. 13, № 7 – 8. – P. 751 – 760.

10. Stoll L. L. Potential role of endotoxine as a proinflammatory mediator of atherosclerosis / L. L. Stoll, G. M. Denning, N. L. Weintraub // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2004. – Vol. 24, № 12. – P. 2227 – 2236.

11. Yakovlev M. Yu. Elements of endotoxin theory of human physiology and pathology: systemic endotoxemia, endotoxin aggression and endotoxin insufficiency / M. Yu. Yakovlev // J. Endotoxin Research – 2000. – Vol. 6. – P. 120 – 124.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Received: 15.02.2013.

Revised: 25.02.2013.

Accepted: 15.03.2013.

APPLICATION OF NATURAL AND PHYSICAL FACTORS IS IN TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS OF C - GROUND OF THE USE

Застосування природних та преформованих фізичних чинників в лікуванні хворих на хронічний вірусний гепатит С - обґрунтування використання

N.V. Dragomiretska¹, N.A. Shevchenko¹, G.M. Izha¹, I.B. Zabolotnaya¹,
N.V. Kalinichenko¹, W. Zukow²

Драгомирецька Н.В.¹, Шевченко Н.О.¹, Іжа Г.М.¹, Заболотна І.Б.¹,
Калініченко М.В.¹, Żukow W.²

¹PI "Ukrainian SRI of medical rehabilitation and balneology PHM of Ukraine", Odessa, Ukraine
²University of Economy, Bydgoszcz, Poland

¹ДУ «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України», м. Одеса
²Wyższa Szkoła Gospodarki, Bydgoszcz, Polska

© The Author(s) 2013;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Radom University in Radom, Poland

Keywords: chronic viral hepatitis C, mineral water, vibroacoustic therapy, UHF-therapy.

Ключові слова: хронічний вірусний гепатит С, мінеральна вода, віброакустична терапія, КВЧ- терапія.

Abstract

Experience of application of natural (little mineralized gidrokarbonatno-sulfatno-khlordnoi of natrium mineral water) is reflected in the article but physical factors (vibroacoustic and elektromagnitnim by radiation edge visokochastotnogo band) for patients with chronic viral hepatitis of C on a background standard antiviral therapy. It is well-proven that application of this curative complex assists the considerable increase of efficiency of antiviral treatment, normalization of the state of organs of hepatopankreatobiliarnoi zone and improvement of quality of life of this category of patients.

Streszczenie

Висока розпови́реність у всіх країнах світу, схильність щодо прогресування із переходом у цироз печінки та гепатоцелюлярну карциному, а також поки що невисока ефективність етіотропного лікування – ось основні фактори, які обумовлюють актуальність проблеми хронічних вірусних гепатитів [4, 7]. За даними ВОЗ, в світі близька 800 млн. людей потерпають від хронічної форми HCV-інфекції, з темпи росту її суттєво перевищують всі інші захворювання. Ці дані дають змогу стверджувати про розповсюдженість HCV в останні 20—30 років, переважно серед молодих людей [3, 4].

Метою нашої роботи було вивчення ефективності поєднаного застосування стандартної противірусної терапії, маломінералізованої гідрокарбонатно-сульфатно-хлоридно-натрієвої мінеральної води, процедур КВЧ- та віброакустичної терапії у хворих на ХВГС.

Матеріали та методи дослідження. В динаміці обстежено 72 хворих на ХВГС (генотип 1b, фаза реплікації, мінімального та середнього ступеня активності) із супутньою патологією органів травлення. Діагноз ХВГС і ступінь його активності встановлювали згідно до Міжнародної класифікації хронічних гепатитів (Лос-

Анджелес, 1994). Оцінка ефективності лікування проводилася через 6 місяців від початку лікування, якісне та кількісне визначення РНК HCV ПЛР проводилось через 1, 3 та 6 місяців від початку терапії. Результати проведених досліджень оброблялися загальноприйнятими засобами варіаційної статистики, розраховували середні абсолютних та відносних величин, їх помилки, критерій певності Фішера-Ст'юдента. Аналіз результатів загальноклінічного дослідження крові визначило прискорення ШОЕ та моноцитоз у 13,8% та 16,6% обстежених відповідно. Всі інші показники гемограми у всіх хворих знаходились в межах нормальних величин. Вивчення імунологічного статусу хворих на ХВГС до початку лікування визначило зниження рівня показників Т-клітинного імунітету у більшості обстежених. Так у 44,4% пацієнтів спостерігалось зниження рівня CD4-лімфоцитів та імунорегуляторного індексу CD4/CD8. У 37,5% обстежених визначено підвищення рівня CD8-лімфоцитів та рівня В-лімфоцитів. У всіх хворих визначалась активна реплікація інфекції HCV в сироватці крові за даними ПЛР. Впровадження в практику амбулаторного та санаторно-курортного лікування хворих на ХВГС комплексного поєданого застосування стандартної ПВТ, маломінералізованої гідрокарбонатно-сульфатно-хлоридної натрієвої МВ, процедур віброакустичної та КВЧ-терапії дозволить підвищити ефективність противірусного лікування, нормалізувати стан органів гепатопанкреатобіліарної зони, покращити якість життя хворих, що страждають на хронічний вірусний гепатит С.

High widely in all countries, the tendency on progression of the transition to cirrhosis and hepatocellular carcinoma, and yet low efficiency etiotropic treatment - these are the main factors that determine the relevance of chronic viral hepatitis [4, 7].

According to WHO, the world's approximately 800 million people suffer from chronic forms of HCV-infection, with its growth rate significantly higher than all other diseases. These data allow us to assert that the prevalence of HCV in the last 20-30 years, mostly among young people [3, 4]. Treatment of patients with chronic viral hepatitis C (HVHS) using a combination of interferon and ribavirin leads to elimination of the virus in 40 - 45% of cases [3, 4, 6, 7, 8]. The use of pegylated interferon in combination with ribavirin can increase the number of patients with sustained virological response (CCs) and succeed in 72% of cases. Summarizing the above we can say that despite the existence of treatment standards HVHS, effectiveness of this therapy is far from perfect, which leads to further search of etiopathogenetic effects [1, 2, 5].

Accordingly, the purpose of our study was to investigate the effectiveness of combined use of standard antiviral therapy, lowmineralized bicarbonate-sulfate-chloride-sodium mineral water treatments EHF and vibroacoustic therapy in patients HVHS.

Materials and methods

Dynamics were examined in 72 patients with HVHS (genotype 1b, phase replication, minimal and moderate activity) with concomitant diseases of the digestive system.

HVHS diagnosis and degree of activity established according to the International Classification of chronic hepatitis (Los Angeles, 1994).

The study used methods such as medical history, clinical (gastroenterological examination in which assessed the severity of pain, dyspeptic, asthenic syndromes based on the study of subjective and objective signs of the disease), paraclinical methods (study included general clinical, biochemical parameters of

blood, serological markers of hepatitis C, HCV RNA PCR (qualitative and quantitative determination, genotyping), the study of indicators of lipid peroxidation (LPO) and antioxidant system (AOS), quantification of endogenous total α -interferon (α -IFN) in serum, ultrasonographic examination of the digestive system, statistical methods.

At the beginning of the study we have formed 3 groups of patients HVHS (genotype 1 b). Patients of the control group (22 patients) received basic complex treatment - diet (diet number 5, small), antiviral therapy (interferon alpha - 2 b and ribavirin at standard dose regimen) for 12 months, ingestion CF "Ascension" for 2 months (150-200 ml 30-40-60 minutes before meals, starting from the initial gastritis, temperature - 38-40 °C). First group (25 patients) took additional procedures EHF-therapy acupunctural method of exposure 40 min., within 14 days. Treatment courses intended for 6 to 14 sessions, with an interval of 1 month. Overall course of treatment was 12 months. second group (25 patients) received treatments EHF-therapy by the methodology and procedures for the year vibroacoustic therapy during the first 6 months of treatment.

Evaluating the effectiveness of the treatment was carried out after 6 months of treatment, the qualitative and quantitative determination of HCV RNA PCR was carried out after 1, 3 and 6 months of therapy.

Studies have generally treated by means of analysis of variance, calculated the average absolute and relative values, their error criterion certainty Fisher-tailed Student's.

Average age of patients was $43,15 \pm 11,32$ years. Value for the article was about the same: women - 37 persons ($51,39 \pm 5,89\%$), and men - 35 ($48,61 \pm 5,89\%$).

Comorbidity of digestion in this category was presented with chronic non-calculous cholecystitis - 73.6%, chronic pancreatitis - 59.7%, chronic calculous cholecystitis - 18.0% of cases.

Before starting treatment clinical picture of patients HVHS characterized by a diversity of syndromes that carefully presented in Table 1.

Table 1. Characteristics of the main pathological syndromes in patients with chronic hepatitis C on admission to sanatorium-resort stage of treatment ($M \pm m$), $n = 72$.

Complaint	Number of patients	($M \pm m$)%
Asthenic syndrome	69	$95,83 \pm 2,35$ %
Diarrheal syndrome	53	$73,61 \pm 5,19$ %
Bitter taste in mouth	53	$73,61 \pm 5,19$ %
Bloating	48	$66,67 \pm 5,56$ %
Belching	37	$51,39 \pm 5,89$ %
Nausea	24	$33,33 \pm 5,56$ %
Pain	49	$68,06 \pm 5,49$ %
Artralhichnyy syndrome	25	$34,72 \pm 5,61$ %

During volume ' subjective assessments in more than half of patients defined moderate pain on palpation in the area of right upper quadrant -66.6% of the liver was increased in 45 patients.

General Clinic Analysis of blood analysis determined the acceleration of ESR and monocytosis in 13,8% and 16,6% of the patients, respectively. haemograms All other parameters in all patients were within normal limits.

During conducting biochemical studies of serum at the beginning of treatment in most patients were found in violation of the functional state of the liver. Among patients examined dominated phenomena cytolytic syndrome - 63.8% cases, 37.5% of patients had increased indexes thymol (the average was $(5,24 \pm 0,41)$ m.) in 34.7% of patients identified increased alkaline phosphatase, and 5.5% of the patients had GGT more than 2 N. In 36.0% of patients were identified violations of the lipid in the form of hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia.

Analysis of LPO and AOS in patients HVHS identified significant prevalence of lipid peroxidation. essential that lipid components, namely DC and MDA in all the patients were elevated and averaged $(1,17 \pm 0,07$ cu and $6,37 \pm 0,07$ mmol / l), respectively, and the level of EPA in the vast number of surveyed did not go beyond the physiological level and averaged $(38,00 \pm 0,30\%)$.

Study of immunological status of patients before treatment HVHS predetermined lower indices of T-cell immunity in most patients. example in 44.4% of patients had lower CD4-lymphocytes and immunoregulatory index CD4/CD8. 37.5% in the patients identified increased CD8-lymphocytes and of B-lymphocytes.

Study of interferon status of patients included in the study showed that the output level α IF in 79.2% of patients HVHS was reduced and averaged $(1,57 \pm 0,24)$ p.k.h. / ml.

Determined in all patients with active replication of HCV infection in blood serum according to PCR.

During the ultrasound examination of the abdomen revealed that in 62, 5% of the liver was increased in size, increased echogenicity of the liver was observed in 87.5% of patients with diffuse changes in liver tissue of varying degrees of severity are present in 100.00% of patients, thickening of the gallbladder wall more than 3 mm was seen in 55.5 % of the patients, the presence of draft of it was found in 54.1% of patients. Increasing the size of the pancreas was observed in 12.5% of patients with diffuse changes in its structure and heterogeneity diagnosed in 51.3% of cases. Splenomegaly was found in 9 patients.

It shown observation, the vast number of patients with HVHS after the proposed comprehensive treatment improved overall health, significantly reduced the severity of subjective and objective evidence of underlying disease, improved functional status of liver lipid parameters and AOC status interferongenesis and immunological blood picture. However, held Analysis of the results on

virological response after 6 months of observation showed some differences between groups of patients.

Example, after using EHF-therapy during the first 6 months. treatment (group I patients) had achieved the likely reduction asthenic ($p < 0.001$), pain ($p < 0.001$), diarrhea ($p < 0.001$) and arthralgia syndromes ($p < 0.003$). Significantly, the application of the proposed complex contributed to prevention of cytopenic syndrome - for the first 6 months. Treatment signs of cytopenia is not defined either in any case.

Moreover, the use of UHF therapy resulted in a significant ($p < 0.001$) increase in total α -IFN, significantly ($p < 0.001$) recovery of T-cell component of the immune response (increased (CD4 +), decrease (CD8 +) lymphocytes), increased nonspecific resistance as stimulation of phagocytosis that was seen in the majority of patients ($p < 0.001$).

Thus prompt virologic response (after 1 month of therapy) was obtained in 32.0% of patients of group supervision, early virologic response (after 3 months of starting treatment) was registered in 52.0% of individuals, and after 6 months. starting treatment negative HCV RNA PCR was observed in 64.0% of patients and groups.

Analysis of observations combined application procedures vibroacoustic and EHF-therapy against standard PVT and internal course intake CF (group II patients) found a similar positive dynamics of clinical disease, liver dysfunction, stimulation interferogenesis likely improve immunological parameters, which does not significantly differ from the per se compared with the first group of patients.

Significantly, the assessment virological response showed the presence of the advantages in applying This medical complex, namely rapid virological response was recorded in 40.0%, early virological response (after 3 months of starting treatment) - in 60.0% of patients Group II. When evaluating the effectiveness of treatment after 6 months. negative HCV RNA PCR recorded in 68.0% of patients in this group.

Conclusions

Therefore, implementation of outpatient and sanatorium treatment HVHS complex combined use standard OEMs malomineralizovanoyi bicarbonate-sulphate-sodium chloride CF procedures vibroacoustic and EHF-therapy will improve antiviral treatment to normalize the status of hepatopancreatobiliar areas, improve the quality of life of patients suffering from chronic hepatitis C.

Open Access

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

References in transliteration

1. Dragomireckaja N.V. Primenenie malomineralizovannoj mineral'noj vody i citrarginina v kompleksnom lechenii bol'nyh hronicheskim gepatitom S / N.V. Dragomireckaja, T.I. Malyhina, A.N. Izha // Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii. — 2005. — # 1. — S. 11.
2. Kovel'nov A.Ju. Primenenie aparata «Vitafon-IK» v kompleksnoj terapii bol'nyh hronicheskim virusnym gepatitom V i S / A.Ju. Kovel'nov // Tezisy III Mezhdunarodnoj konferencii «Vibroakustika v medicine», 2004. — Spb., 2004. — S. 244.
3. Optimizacija «zolotogo standarta» v lechenii bol'nyh hronicheskim gepatitom S (kontrol'no-sravnitel'noe mnogocentrovoe postregistracionnoe issledovanie) / T.V. Sologub, I.P. Baranova, S.N. Kovalenko S.N. [i dr.] // Vestnik Sankt-Peterburgskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii im. Sečenova. — 2006. — # 4. — S. 124—130.
4. Fedorčenko S.V. Hroničeskaja HCV-infekcija: monografija. — K.: VSI «Medicina», 2010. — 272 s.
5. Fizioterapija i kurortologija / pod red. V.M. Bogoljubova. Kniga I. — M.: BIONOM, 2008. — 408 s.
6. Ide T., Hino T., Ogata K. [et al.] A randomized study of extended treatment with peginterferon alpha-2b plus ribavirin based on time to HCV RNA negative-status in patients with genotype 1b chronic hepatitis C. // Gastroenterol. — 2009. — Vol. 104. — P. 70—75.
7. Diagnosis, management and treatment of hepatitis C: an up date / Ghany M.G., Strader D.B., Thomas D.L., Seeff L.B. // Hepatology. — 2009. — Vol. 49. — P. 1336—1374.
8. Di Bisceglie A. M. Early virologic response after peginterferon alpha-2a plus ribavirin or peginterferon alpha-2b plus ribavirin treatment in patients with chronic hepatitis C. // Di Bisceglie A. M., Ghalib R. H., Hamzeh F.M. // J. Viral Hepatit. — 2007. — Vol. 14. — P. 721—729.
9. Feasibility of combined use of antiviral therapy and health resort factors in patients with chronic hepatitis C / N.V. Dragomiretskaja, I.B. Zabolotnaja, A.N. Izha, N.V. Kalinichenko // Journal of Health Sciences — Vol. 1. — # 3. — 2011. — R. 135-136.

Висока розпоширеність у всіх країнах світу, схильність щодо прогресування із переходом у цироз печінки та гепатоцелюлярну карциному, а також поки що невисока ефективність етіотропного лікування – ось основні фактори, які обумовлюють актуальність проблеми хронічних вірусних гепатитів [4, 7].

За даними ВОЗ, в світі близька 800 млн. людей потерпають від хронічної форми HCV-інфекції, з темпи росту її суттєво перевищують всі

інші захворювання. Ці дані дають змогу стверджувати про розповсюдженість HCV в останні 20—30 років, переважно серед молодих людей [3, 4].

На сьогодні лікування хворих на хронічний вірусний гепатит С (ХВГС) із застосуванням комбінації інтерферону і рибавіріну призводить до елімінації вірусу в 40—45 % випадків [3, 4, 6, 7, 8]. Використання пегільованих інтерферонів, в комбінації з рибавірином дозволяє підвищити кількість пацієнтів із стійкою вірусологічною відповіддю (СВВ) та досягти успіху в 72 % випадків. Узагальнюючи вищевикладене можна сказати, що незважаючи на існування стандартів лікування ХВГС, результативність такої терапії далека від бажаної, що спонукає до подальшого пошуку засобів етіопатогенетичного впливу [1, 2, 5].

Таким чином, метою нашої роботи було вивчення ефективності поєднаного застосування стандартної противірусної терапії, маломінералізованої гідрокарбонатно-сульфатно-хлоридно-натрієвої мінеральної води, процедур КВЧ- та віброакустичної терапії у хворих на ХВГС.

Матеріали та методи дослідження.

В динаміці обстежено 72 хворих на ХВГС (генотип 1b, фаза реплікації, мінімального та середнього ступеня активності) із супутньою патологією органів травлення.

Діагноз ХВГС і ступінь його активності встановлювали згідно до Міжнародної класифікації хронічних гепатитів (Лос-Анджелес, 1994).

У дослідженні використовувалися такі методи, як анамнестичний, клінічний (гастроентерологічний огляд при якому оцінювався ступінь виразності больового, диспепсичного, астеничного синдромів на основі вивчення суб'єктивних та об'єктивних ознак захворювання), параклінічні методи (включали дослідження загальноклінічних, біохімічних показників крові, серологічних маркерів вірусного гепатиту С, РНК HCV ПЛР (якісне та кількісне визначення, генотипування), дослідження показників перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи (АОС), кількісне визначення ендogenous сумарного α -інтерферону (α -ІФН) у сироватці крові, ультрасонографічне дослідження органів травлення, статистичні методи.

На початку дослідження нами було сформовано 3 групи хворих на ХВГС (генотип 1 b). Пацієнти контрольної групи (22 хворих) отримували базисний комплекс лікування — дієтичне харчування (дієта № 5, дрібна), противірусну терапію (інтерферон альфа – 2 b та рибавірін у стандартних режимах дозування) впродовж 12 місяців, внутрішній прийом МВ «Вознесенська» впродовж 2 місяців (150-200 мл за 30-40-60 хвилин до їжі, виходячи зі стану вихідної кислотоутворюючої функції шлунка, температурою – 38-40°C). Перша група (25 хворих) додатково приймала процедури КВЧ-терапії за акупунктурною методикою, з експозицією 40 хв., впродовж 14 днів. Лікування призначалося на 6 курсів по 14 сеансів з перервою в 1 місяць. Загальний курс лікування складав 12 місяців. Друга група (25 хворих) отримувала процедури КВЧ-терапії за вищенаведеною методикою протягом року та процедури віброакустичної терапії протягом перших 6 місяців лікування.

Оцінка ефективності лікування проводилася через 6 місяців від початку лікування, якісне та кількісне визначення РНК HCV ПЛР проводилось через 1, 3 та 6 місяців від початку терапії.

Результати проведених досліджень оброблялися загальноприйнятими засобами варіаційної статистики, розраховували середні абсолютних та відносних величин, їх помилки, критерій певності Фішера-Ст'юдента.

Середній вік хворих становив $43,15 \pm 11,32$ років. Співвідношення за статтю було приблизно однаковим: жінок – 37 осіб ($51,39 \pm 5,89$ %), а чоловіків — 35 ($48,61 \pm 5,89$ %).

Супутня патологія органів травлення у даної категорії була представлена хронічним некалькульозним холециститом — 73,6%, хронічним панкреатитом — 59,7 %, хронічним калькульозним холециститом — 18,0% випадків.

До початку лікування клінічна картина хворих на ХВГС характеризувалась різноманітністю синдромів, що ретельно представлено в таблиці 1.

Таблиця 1. Характеристика основних патологічний синдромів хворих на хронічний вірусний гепатит С при надходженні на санаторно-курортний етап лікування, ($M \pm m$), $n=72$.

Скарга	Кількість хворих	($M \pm m$) %
Астенічний синдром	69	$95,83 \pm 2,35$ %
Диспепсичний синдром	53	$73,61 \pm 5,19$ %
• гіркота у роті	53	$73,61 \pm 5,19$ %
• здуття живота	48	$66,67 \pm 5,56$ %
• відриг	37	$51,39 \pm 5,89$ %
• нудота	24	$33,33 \pm 5,56$ %
Больовий синдром	49	$68,06 \pm 5,49$ %
Артралгічний синдром	25	$34,72 \pm 5,61$ %

Під час об'єктивного обстеження у більшій у половини хворих визначалась помірна болісність при пальпації у ділянці правого підбер'я – 66,6% осіб, печінка була збільшена у 45 хворих.

Аналіз результатів загальноклінічного дослідження крові визначило прискорення ШОЕ та моноцитоз у 13,8% та 16,6% обстежених відповідно. Всі інші показники гемограми у всіх хворих знаходились в межах нормальних величин.

При проведенні біохімічного дослідження сироватки крові на початку лікування у переважній більшості пацієнтів були виявлені порушення функціонального стану печінки. Серед обстежених хворих домінували явища цитолітичного синдрому — 63,8 % випадків, у 37,5% хворих спостерігалось підвищення показників тимолової проби (середній показник складав $(5,24 \pm 0,41)$ од.), у 34,7% пацієнтів виявлено підвищення рівня ЛФ, а у 5,5% обстежених ГГТ було більше до 2 N. У 36,0% хворих були визначені

порушення з боку ліпідного обміну у вигляді гіперхолестеринемії та гіпертригліцеридемії.

Аналіз показників ПОЛ та АОС у хворих на ХВГС визначило суттєве переважання процесів перекисного окислення ліпідів. Суттєво, що складові ПОЛ, а саме ДК та МДА у всіх обстежених були підвищеними та в середньому становили ($1,17 \pm 0,07$ ум.од. та $6,37 \pm 0,07$ мкмоль/л) відповідно, а рівень АОС у переважної кількості обстежених не виходив за межі фізіологічного рівня та становив у середньому ($38,00 \pm 0,30$) %.

Вивчення імунологічного статусу хворих на ХВГС до початку лікування визначило зниження рівня показників Т-клітинного імунітету у більшості обстежених. Так у 44,4% пацієнтів спостерігалось зниження рівня CD4-лімфоцитів та імунорегуляторного індексу CD4/CD8. У 37,5% обстежених визначено підвищення рівня CD8-лімфоцитів та рівня В-лімфоцитів.

Дослідження інтерферонового статусу пацієнтів, що увійшли в дослідження показало, що вихідний рівень α ІФ у 79,2% хворих на ХВГС був зниженим та становив у середньому ($1,57 \pm 0,24$) п.к.г./мл.

В усіх хворих визначалась активна реплікація інфекції HCV в сироватці крові за даними ПЛР.

Під час проведення ультразвукового дослідження органів черевної порожнини встановлено, що у 62,5% печінка була збільшеною за розмірами, підвищення ехогенності тканини печінки спостерігалось у 87,5% пацієнтів, дифузні зміни тканини печінки різного ступеню виразності були присутніми у 100,00 % пацієнтів, потовщення стінок жовчного міхура більш ніж 3 мм було відмічено у 55,5% обстежених, наявності осаду у ньому виявлено у 54,1% хворих. Збільшення розмірів підшлункової залози відмічено у 12,5% пацієнтів, дифузні зміни та неоднорідність структури її діагностовано в 51,3% випадків. Спленомегалія була виявлена у 9 пацієнтів.

Як показали спостереження, у переважної кількості хворих на ХВГС після запропонованого комплексного лікування поліпшилось загальне самопочуття, значно зменшилась виразність суб'єктивних та об'єктивних ознак основного захворювання, поліпшились функціональний стан печінки, показники ПОЛ та АОС, стан інтерферогенезу та імунологічної картини крові. Однак, проведений аналіз отриманих результатів щодо вірусологічної відповіді через 6 місяців спостереження продемонстрував деякі різниці між групами хворих.

Так, після використання КВЧ-терапії протягом перших 6 міс. лікування (I група хворих) довелось досягти вірогідного зменшення астеничного ($p < 0,001$), больового ($p < 0,001$), диспепсичного ($p < 0,001$) та артралгічного синдромів ($p < 0,003$). Суттєво, що застосування запропонованого комплексу сприяло запобіганню розвитку цитопенічного синдрому — за перші 6 міс. лікування ознак цитопенії не визначено ні в жодному випадку.

Крім того, застосування КВЧ-терапії призводило до суттєвого ($p < 0,001$) зростання рівня сумарного α -ІНФ, вірогідного ($p < 0,001$) відновлення Т-клітинної ланки імунної відповіді (підвищення (CD4+), зниження (CD8+)

лімфоцитів), підвищення неспецифічної резистентності у вигляді стимуляції фагоцитозу, яку було відмічено у більшості хворих ($p < 0,001$).

Таким чином, швидку вірусологічну відповідь (через 1 міс від початку терапії) отримано у 32,0% хворих даної групи спостереження, ранню вірусологічну відповідь (через 3 міс від початку лікування) було зареєстровано у 52,0 % осіб, та через 6 міс. від початку лікування негативний результат HCV РНК ПЦР спостерігався у 64,0% хворих I групи.

Аналіз результатів спостереження поєданого застосування процедур віброакустичної та КВЧ-терапії на тлі стандартної ПВТ та внутрішнього курсового прийому МВ (II група хворих) виявив аналогічну позитивну динаміку клінічного перебігу захворювання, функціонального стану печінки, стимуляцію інтерферогенезу, вірогідне поліпшення імунологічних показників, що суттєво не відрізнялося від такової у порівнянні з I групою хворих.

Суттєво, що оцінка вірусологічної відповіді продемонструвала наявність переваг при застосуванні даного лікувального комплексу, а саме: швидка вірусологічна відповідь реєструвалася у 40,0% , рання вірусологічна відповідь (через 3 міс від початку лікування) - у 60,0% хворих II групи. При оцінці ефективності лікування через 6 міс. негативний результат HCV РНК ПЦР реєструвався у 68,0% пацієнтів цієї групи.

Таким чином, впровадження в практику амбулаторного та санаторно-курортного лікування хворих на ХВГС комплексного поєданого застосування стандартної ПВТ, маломінералізованої гідрокарбонатно-сульфатно-хлоридної натрієвої МВ, процедур віброакустичної та КВЧ-терапії дозволить підвищити ефективність противірусного лікування, нормалізувати стан органів гепатопанкреатобіліарної зони, покращити якість життя хворих, що страждають на хронічний вірусний гепатит С.

References

1. Драгомирецкая Н.В. Применение маломинерализованной минеральной воды и цитраргинина в комплексном лечении больных хроническим гепатитом С / Н.В. Драгомирецкая, Т.И. Малыхина, А.Н. Ижа // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2005. — № 1. — С. 11.
2. Ковеленов А.Ю. Применение аппарата «Витафон-ИК» в комплексной терапии больных хроническими вирусными гепатитами В и С / А.Ю. Ковеленов // Тезисы III Международной конференции «Виброакустика в медицине», 2004. – Спб., 2004. – С. 244.
3. Оптимизация «золотого стандарта» в лечении больных хроническим гепатитом С (контрольно-сравнительное многоцентровое пострегистрационное исследование) / Т.В. Сологуб, И.П. Баранова, С.Н. Коваленко С.Н. [и др.] // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. Сеченова. — 2006. — № 4. — С. 124—130.
4. Федорченко С.В. Хроническая HCV-инфекция: монография. – К.: ВСИ «Медицина», 2010. – 272 с.

5. Физиотерапия и курортология / под ред. В.М. Боголюбова. Книга I. — М.: БИОНОМ, 2008. — 408 с.
6. A randomized study of extended treatment with peginterferon alpha-2b plus ribavirin based on time to HCV RNA negative-status in patients with genotype 1b chronic hepatitis C. / Ide T., Hino T., Ogata K. [et al.] // Gastroenterol. — 2009. — Vol. 104. — P. 70—75.
7. Diagnosis, management and treatment of hepatitis C: an up date / Ghany M.G., Strader D.B., Thomas D.L., Seeff L.B. // Hepatology. — 2009. — Vol. 49. — P. 1336—1374.
8. Di Bisceglie A. M. Early virologic response aeter peinterferon alpha-2a plus ribavirin or peginterferon alpha-2b plus ribavirin treatment in patients with chronic hepatitis C. // Di Bisceglie A. M., Ghalib R. H., Hamzeh F.M. // J. Viral Hepatit. — 2007. — Vol. 14. — P. 721—729.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Received: 15.02.2013.

Revised: 25.02.2013.

Accepted: 25.03.2013.

UDC 618.333-06:616.151.5-055.26

FEATURES OF VASCULAR-THROMBOCITIC AND PLASMA-COAGULATIVE LINKS OF HEMOSTASIS IN THE WOMEN WITH ANTENATAL DEATH OF FETUS

Характеристика сосудисто-тромбоцитарного и плазменно-коагуляционного звена системы гемостаза у женщин с антенатальной гибелью плода

**Nikogosian L.R.
Никогосян Л. Р.**

**Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine
Одесский национальный медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии № 1,
г. Одесса, Украина**

© The Author(s) 2013;
This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Radom University in Radom, Poland

Keywords: vascular-trombocitic and plasma-coagulative links of hemostasis, antenatal death of fetus.

Abstract

Indexes of vascular- thrombocitic and plasma-coagulative links of hemostasis have certain features in pregnant with antenatal death of fetus. They are characterized by the signs of hypercoagulation in the Ist and hypocoagulation - in the IInd and IIIrd trimesters. Clinically it was manifested in the threat of pregnancy termination, partial chorion detachment, premature labours, complications during labours and after-labour period , e.g. premature placental abruption, pathological lost of blood during births, lochiometra, subinvolution of uterus, bleeding at early period after births.

Ключевые слова: сосудисто-тромбоцитарное и плазменно-коагуляционное звенья системы гемостаза, антенатальная гибель плода.

Резюме

Введение. Сложность вопроса антенатальной гибели плода (АГП) состоит в росте частоты этой патологии, мультифакторности по этиологии, многофакторностью цепей патогенетического круга возникновения, завуалированности доклинической симптоматики, поздней диагностике тяжелых последствий для организма матери.

Определение выразительности системных сосудистых и коагуляционных нарушений у женщин групп риска АГП может стать основанием индивидуальных профилактических мероприятий.

Цель: Исследование сосудисто-тромбоцитарного и плазменно-коагуляционного звена системы гемостаза и их роли в развитии акушерско-перинатальных осложнений, антенатальной гибели плода.

Материалы и методы. Согласно цели и задачам исследования в стационарных, амбулаторных условиях обследовано 327 женщин. Из них, 21 беременная с неосложненным течением беременности, родов, послеродового периода, которые родили здоровых детей, составила контрольную группу (I). Основная группа (II) представленная 102 беременными с АГП, которые были разделены в зависимости от срока диагностики: 22 – 29 недель (подгруппа II-1), 30 – 37 недель (подгруппа II-2), 38 – 40 недель (подгруппа II-3) по 34 беременных в каждой. Группу сравнения (III) составили 204 женщины, которые имели осложненный акушерско – гинекологический

анамнез (спонтанные аборт, несостоявшийся аборт в срок беременности 9 и больше недель, АГП), и у которых проведено предконцепционную подготовку и применено комплексно стандартные и предложенные меры по профилактике АГП.

Исследование системы гемостаза у женщин с АГП проведено согласно общепринятым методикам.

Результаты исследования. У беременных с АГП показатели сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза имеют определенные особенности по сравнению с данными контрольной группы и группы сравнения, однако не выходили за пределы физиологической нормы ($p > 0,05$) (таблица). Содержание тромбоцитов по группам П-1, П-2, П-3 в I-м триместре соответственно составляло $256 \pm 11,3$; $255 \pm 11,7$; $253 \pm 12,5$ г/л. Показатель индекса адгезии (ИА) по группам наблюдения П-1, П-2, П-3 равнялся 0,9; 0,7; 1,1, что было выше нижней границы нормы. В группе сравнения содержание тромбоцитов в I-м триместре составляло $252 \pm 12,8$ г/л, ИА - 1,1. Во II-м триместре в группах П-1, П-2, П-3 наметилась тенденция к снижению показателей содержания тромбоцитов и ИА: $253 \pm 12,3$; $251 \pm 12,4$; $250 \pm 12,3$ г/л и 0,6; 0,6; 1,0 соответственно.

Выводы.

У беременных с антенатальной гибелью плода показатели сосудисто-тромбоцитарного и плазменно-коагуляционного звеньев системы гемостаза имеют определенные особенности, которые характеризуются признаками гиперкоагуляции в I-м и гипокоагуляции - во II-м и III-м триместрах, что клинически проявлялись угрозой прерывания беременности, частичной отслойкой хориона, преждевременными родами и наличием осложнений в родах и послеродовом периоде: преждевременная отслойка плаценты, патологическая кровопотеря во время родов, лохиометра, субинволюция матки, кровотечение в раннем послеродовом периоде.

Введение. Сложность вопроса антенатальной гибели плода (АГП) состоит в росте частоты этой патологии, мультифакторности по этиологии, многофакторностью цепей патогенетического круга возникновения, завуалированности доклинической симптоматики, поздней диагностике тяжелых последствиях для организма матери [1, 2, 9].

Удельный вес АГП составляет 1,2% от общего количества родов, а в структуре репродуктивных потерь – 10 – 20%. Одним из вариантов аутоиммунных нарушений при АГП является антифосфолипидный синдром (АФС), при котором АГП составляет 90 – 95%, привычное невынашивание - 27-42%. При АГП ведущим звеном является нарушение реологических и коагуляционных свойств крови, гемостаза и микроциркуляции, маточно-плацентарной перфузии с развитием дисфункции фето-плацентарного комплекса (ФПК) [3, 4, 5, 6, 7, 8, 10].

Нарушение сосудистого русла маточно-плацентарного комплекса является компонентом развития системных сосудистых и коагуляционных нарушений в организме беременной. Нарушение свертывающей системы крови в 55-70% больных с АГП протекает по типу диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) крови. Одним из наиболее частых гестационных осложнений

у беременных с антенатальной гибелью плода является кровотечение. Массивные маточные кровотечения наблюдаются у свыше 44,8% случаев при АГП [6].

Определение выразительности системных сосудистых и коагуляционных нарушений у женщин групп риска АГП может стать основанием индивидуальных профилактических мероприятий.

Цель: Исследование сосудисто-тромбоцитарного и плазменно-коагуляционного звена системы гемостаза и их роли в развитии акушерско-перинатальных осложнений, антенатальной гибели плода.

Материалы и методы. Согласно цели и задачам исследования в стационарных, амбулаторных условиях обследовано 327 женщин. Из них, 21 беременная с неосложненным течением беременности, родов, послеродового периода, которые родили здоровых детей, составила контрольную группу (I). Основная группа (II) представленная 102 беременными с АГП, которые были разделены в зависимости от срока диагностики: 22 – 29 недель (подгруппа II-1), 30 – 37 недель (подгруппа II-2), 38 – 40 недель (подгруппа II-3) по 34 беременных[в каждой. Группу сравнения (III) составили 204 женщины, которые имели осложненный акушерско – гинекологический анамнез (спонтанные аборт, несостоявшийся аборт в срок беременности 9 и больше недель, АГП), и у которых проведено предконцепционную подготовку и применено комплексно стандартные и предложенные меры по профилактике АГП.

Исследование системы гемостаза у женщин с АГП проведено согласно общепринятым методикам.

Результаты исследования. У беременных с АГП показатели сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза имеют определенные особенности по сравнению с данными контрольной группы и группы сравнения, однако не выходили за пределы физиологической нормы ($p > 0,05$) (таблица). Содержание тромбоцитов по группам II-1, II-2, II-3 в I-м триместре соответственно составляло $256 \pm 11,3$; $255 \pm 11,7$; $253 \pm 12,5$ г/л. Показатель индекса адгезии (ИА) по группам наблюдения II-1, II-2, II-3 равнялся 0,9; 0,7; 1,1, что было выше нижней границы нормы. В группе сравнения содержание тромбоцитов в I-м триместре составляло

252±12,8 г/л, ИА - 1,1. Во II-м триместре в группах II-1, II-2, II-3 наметилась тенденция к снижению показателей содержания тромбоцитов и ИА: 253±12,3; 251±12,4; 250±12,3 г/л и 0,6; 0,6; 1,0 соответственно.

Таблица
Характеристика системы гемостаза у женщин с АГП

Показатели	Группы			
	II-1, n-34	II-2, n-34	II-3, n-34	III, n-204
I-й триместр				
Тромбоц.г/л	256±11,3	255±11,7	253±12,5	252±12,8
ИА у.о.	0,9	0,7	1,1	1,2
ПВ с.	35,2±1,5	35,1±1,3	25,0±1,1	28±1,7
ПИ %	105±3,6	104±4,4	103±3,4	103±5,3
МНО у.е.	0,8±0,05	0,82±0,04	0,84±0,05	0,85±0,03
АЧТВ сек.	27,0±2,3	27,2±1,8	27,4±1,6	27,7±2,3
Фибрин.г/л	4,2±0,17	4,1±0,21	4,0±0,24	4,0±0,24
Фактор VIIIc	38,9±0,76	35,6±0,78	32,5±0,75	37,4±0,87
ДД нг/мл	252±15	251,7±13	251,5±13	251,2±10
ФЛАК мин	142±8,5	146±7,3	149±6,0	151±9,1
APHL IgM	13±0,7	12±0,6	11±0,44	10±0,6
APHL IgG	15±0,9	13±0,65	12±0,48	11±0,7
II-й триместр				
Тромбоц.г/л	253±12,3	251±12,4	250±12,3	254±12,6
ИА у.о.	0,6	0,6	1,0	1,1
ПВ с.	23,5±1,4	24±1,2	25±1,0	25,5±1,5
ПИ %	82±6,2	83±5,1	82±4,1	102±6,1
МНО у.е.	1,8±0,04	1,78±0,03	1,76±0,03	1,18±0,05
АЧТВ сек.	42±2,5	43±2,2	44±1,8	36,5±2,4
Фибрин.г/л	3,5±0,2	3,6±0,18	3,7±0,14	3,9±0,2
Фактор VIIIc	23,6±1,3	24,7±1,8	25,1±2,3	28,4±2,3
ДД нг/мл	254±12	253,3±11	252,2±11	252,3±15
ФЛАК мин	208±12	206±10	202±8,0	202±9,1
APHL IgM	19±0,84	7±0,65	16±0,48	10±0,7
APHL IgG	19±0,96	18±0,7	17±0,65	9±0,72
III-й триместр				
Тромбоц.г/л	231±11,2	239±11,8	240±12,0	241±12,0
ИА у.о.	0,5	0,6	0,9	1,0
ПВ с.	23,0±1,4	23,8±1,2	24,5±0,98	25,0±1,5
ПИ %	85±5,1	87±4,4	88±3,5	89±5,3
МНО у.е.	1,79±0,04	1,73±0,04	1,7±0,04	1,3±0,03
АЧТВ сек.	43,9±2,6	44,1±2,2	45,6±1,8	41,7±2,5
Фибрин.г/л	3,2±0,19	3,1±0,16	2,9±0,12	3,3±0,2
Фактор VIIIc	39,2±2,4	36,8±1,8	33,9±1,4	38,5±2,3
ДД нг/мл	255±15	255,3±13	255,2±10	253±15
ФЛАК мин	209±13	207±10	204±8,2	203±12
APHL IgM	15±0,9	14±0,7	13±0,52	12±0,72
APHL IgG	17±1,02	15±0,75	14±0,56	14±0,84

В группе III во II-м триместре было незначительное увеличение относительно I-го триместра содержания тромбоцитов, ИА фактически остался без изменений. В III-м триместре в группах II-1, II-2, II-3 содержание тромбоцитов и ИА снизились относительно II-го триместра.

В I-м триместре плазменно-коагуляционное звено системы гемостаза характеризовалась повышением протромбинового времени (ПВ) больше 30 с, протромбинового индекса (ПИ) больше 105%, фибриногена - больше 4 г/л, фактора VIII - больше 30 с., активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) - больше 37,2 с., Д-Димера (ДД) больше 250 нг/мл, количества антител к фосфолипидам (APHL IgM IgG) больше 10 МЕ/мл, снижением международного нормализационного отношения (МНО) - меньше 0,85, фибринолитической активности крови (ФЛАК) - меньше 150 мин. Наиболее выразительные изменения были характерны в группе II-1. В группе сравнения все выше перечисленные показатели плазменно-коагуляционного звена системы гемостаза находились в пределах физиологической нормы.

В II-м триместре в плазменно-коагуляционном звене системы гемостаза происходило снижение ПВ ниже 25,5 с, ПИ меньше 90%, фибриногена - меньше 2 г/л, повышение МНО - свыше 1,2, АЧТВ - больше 37,2 с., увеличение фактора VIII - больше 30 с., ДД - больше 250 нг/мл, ФЛАК - больше 250 мин, количества APHL IgM IgG - больше 10 МЕ/мл. Увеличение количества APHL IgM IgG объясняется развитием II фазы (гипокоагуляционной) ДВС - синдрома. Наиболее выразительные изменения были характерны в группе II-1.

В III-м триместре в группах женщин с АГП показатели протромбинового времени, ПИ, содержания фибриногена снижались и соответственно в группах II-1, II-2, II-3 составили $23,0 \pm 1,4$ с; $23,8 \pm 1,2$ с; $24,5 \pm 0,98$ с; $85 \pm 5,1\%$; $87 \pm 4,4\%$; $88 \pm 3,5\%$ и $3,2 \pm 0,19$; $3,1 \pm 0,16$; $2,9 \pm 0,12$ г/л. Характерным было повышение МНО - больше 1,2, АЧТВ - больше 37,2 с. с увеличением фактора VIII - больше 30 с., Д-Димера - больше 250 нг/мл, ФЛАК - больше 250 мин, количества APHL IgM IgG - больше 10 МЕ/мл. Более выразительные гипокоагуляционные изменения определены в группе II-1. Для группы III динамика изменений показателей

плазменно-коагуляционного звена системы гемостаза имела такую же направленность - к гипокоагуляции, однако находилась в пределах физиологической нормы. У женщин с АГП установлено снижения количества тромбоцитов в 1,6 раза, уровня фибриногена в 1,3 раза, увеличение агрегационной активности тромбоцитов в 1,5 раза, повышение концентрации молекулярных маркеров тромбофилии (Д-Димер) в 1,02 раза;

Таким образом, в I-м триместре гемостазиологические характеристики системы гемостаза у женщин с АГП характеризовались признаками гиперкоагуляции, которая клинически проявлялась угрозой прерывания беременности (УПБ) и частичной отслойкой хориона в 52,9%; 32,4%; 29,4% и 11,8%; 5,9%; 5,9% наблюдений соответственно по группам II-1, II-2, II-3. Во II-м триместре характерными особенностями системы гемостаза у женщин с АГП были гипокоагуляционные изменения, которое клинически проявлялись преждевременными родами в 38,2% случаях в группе II-1 с АГП и наличием при этом осложнений в родах и послеродовом периоде: преждевременная отслойка плаценты (100%), патологическая кровопотеря во время родов через естественные пути (66,6%), во время кесарева сечения (КС) (42,9%), лохиометра и субинволюция матки (30,8%), кровотечение в раннем послеродовом периоде.

III-й триместр в группах II-1, II-2, II-3 характеризовался признаками гипокоагуляции, что клинически проявилось преждевременными родами (ПР) в группах II-1 и II-2 и срочными родами в группе II-3 в 100% с АГП и осложнениями во время родов и в послеродовом периоде: преждевременная отслойка плаценты в 100%; патологическая кровопотеря во время родов через естественные пути - в 54,5%; 50,0% ; 40,0%; во время КС - в 30,0%; 25,0%; 21,4% и в раннем послеродовом периоде - 19,0%; 14,7%; 11,8% соответственно по группам.

Выводы.

У беременных с антенатальной гибелью плода показатели сосудисто-тромбоцитарного и плазменно-коагуляционного звеньев системы гемостаза имеют определенные особенности, которые характеризуются признаками

гиперкоагуляции в I-м и гипокоагуляции - во II-м и III-м триместрах, что клинически проявлялись угрозой прерывания беременности, частичной отслойкой хориона, преждевременными родами и наличием осложнений в родах и послеродовом периоде: преждевременная отслойка плаценты, патологическая кровопотеря во время родов, лохиометра, субинволюция матки, кровотечение в раннем послеродовом периоде.

Open Access

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

Література

1. Воронин К.В. Акушерские и перинатальные осложнения при задержке внутриутробного развития плода / К.В. Воронин, Т.А. Лоскутова // Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України. - Київ: Інтермед, 2008. - С. 61-64.
2. Гусак Ю.К. Антенатальная гибель плода. Анализ, перспективы / Ю.К. Гусак, В.Г. Чикин, А.В. Новиков // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. - 2009. - Т. 1, вып 1. - С. 34-37.
3. Жук С.І. Стан гемостазіологічної системи при завмерлій вагітності / С. І. Жук // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. - К.: «Інтермед», 2002. - С. 38-40.
4. Каминский В.В. Профилактика перинатальных осложнений у беременных с гестозом / В.В. Каминский, Т.В. Пехньо, Н.В. Пехньо // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. - К.: «Інтный гипокермед», 2007. - С.331–334 .
5. Кондриков Н.И. Проблема исследования «необъяснимой» антенатальной гибели плода / Н.И. Кондриков, И.В. Баранова // Архив патологии. - 2010. - № 1. - С. 6- 11.

6. Макацария А.Д. Антифосфолипидный синдром, генетические тромбофилии в патогенезе основных форм акушерской патологии / Макацария А.Д., Бицадзе В.О. // РМЖ. — 2006. — Спец. вып. — С. 2-11.
7. Особенности состояния маточно-плацентарного кровотока у женщин с привычным невынашиванием беременности, обусловленным тромбофилией / З.М. Дубоссарская, Ю.М. Дука, Н.Ф. Щепанкова [и др.] // Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України. - К.: Інтермед, 2011. – С. 298-301.
8. Причины и профилактика мертворождаемости в Российской Федерации / Л.П. Перетятко, Т.П. Васильева, Л.В. Посисеева [и др.] // Справочник фельдшера и акушерки. - 2010. - № 3. - С. 13-17.
9. Fisher S.J. The placental problem: linking abnormal cytotrophoblast differentiation to the maternal symptoms of preeclampsia / S.J. Fisher // *Reprod. Biol. Endocrinol.* — 2004. — Vol. 2. — P. 53.
10. Tony D.S. Determinants of placental vascularity / D.S. Torry, M. Hinrichs, R.J. Torry // *Am. J. Reprod. Immunol.* — 2004.— Vol. 51, N 4. — P. 257-268.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Received: 15.02.2013.

Revised: 25.02.2013.

Accepted: 27.03.2013.

УДК 615.916:577.122

MONITORING OF HEAVY METALS CONTENT IN THE BLOOD AND CONTENT OF METALLOTHIONEINS IN ERYTHROCYTES IN CHILDREN

Pykhtieva E. G.

Ukrainian SRI of Transport Medicine MPH of Ukraine
Odessa, Kanatnaya st., 92, pyhteeva@rambler.ru

© The Author(s) 2013;
This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Radom University in Radom, Poland

Abstract

Monitoring of heavy metals and metallothionein content in the blood of 100 children aged 5-7 years old in Odessa was carried out. It was shown that considerable amount of examined children have zinc, ferrum and cuprum dishomeostasis and approximately 14% - all the three elements. 44% of children have symptoms of zinc deficiency, which is confirmed by lowered content of metallothionein in erythrocytes. 68 % of children have in sufficient ferrum provision and more than 80 % – insufficient provision of calcium. Around 16 % of children have boundary rates or over run of toxically safe level of nickel. Two cases of cadmium content higher than the toxicological norm and 6 cases of mercury content higher than 10 mcg/dm³ were defined. The results obtained clearly demonstrate the necessity of correction of elements metabolism, first of all at the expense of eutrophy, drinking good quality water and probably correction at the expense of application of micro-element complexes (certainly, figuring out a necessary dose individually for every patient and all the process controlled by a doctor).

Keywords: heavy metals, metallothioneins, blood, erythrocytes, children.

МОНИТОРИНГ СОДЕРЖАНИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В КРОВИ И МЕТАЛЛОТИОНЕИНОВ В ЭРИТРОЦИТАХ У ДЕТЕЙ

Пыхтеева Е.Г.

ГП «Украинский НИИ медицины транспорта» МЗ Украины
Одесса, Канатная, 92, pyhteeva@rambler.ru

Проведен мониторинг содержания тяжелых металлов и металлотиионеина в крови 100 детей 5-7 лет г. Одессы. Показано, что у значительного количества обследованных наблюдается дисгомеостаз цинка, железа и меди, а примерно у 14% - по всем трем элементам. 44% детей имеют признаки дефицита цинка, что подтверждается пониженным содержанием металлотиионеина в эритроцитах. 68% детей имеют недостаточную обеспеченность железом и более 80% - кальцием. Около 16% детей имеют пограничные значения или превышения порога токсикологически-безопасного уровня никеля. Определены 2 случая содержания кадмия выше токсикологической нормы и 6 случаев содержания ртути на уровне выше 10 мкг/дм³. Полученные результаты наглядно демонстрируют необходимость коррекции обмена элементу детей, прежде всего, за счет рационального питания, употребление качественной воды, и, возможно, коррекции за счет применения микроэлементных комплексов (безусловно, с расчетом индивидуальной необходимой дозы и под контролем врача).

Ключевые слова: тяжелые металлы, металлотиионеины, кровь, эритроциты, дети.

Актуальность темы

Вторая половина XX-го и начало XXI-го века ознаменовались не только существенным ростом темпов научно-технического прогресса, но и прогрессивной антропогенной нагрузкой на все сферы жизнедеятельности человека [1, 2]. Обеспечение благополучия природной среды и безопасности человека стали насущной проблемой международного сообщества. Уже в 1974 г. ВОЗ были определены 8 классов приоритетных загрязнителей природной среды, которые в максимальной степени влияют на здоровье населения, в число которых вошли тяжелые металлы: кадмий, свинец и ртуть [3, 4]. Тяжелые металлы являются не только глобальными загрязнителями окружающей среды в общемировом смысле, но и имеют особое значение для Украины, где их повышенное накопление в водоемах, почве, воздухе связано с непропорциональным развитием горнодобывающей, металлургической промышленности, неэффективным использованием энергетических ресурсов, отсутствием четкого управления транспортными потоками и т.п.. Возникновение и дальнейшее развитие металлопатий в популяции граждан Украины обусловлены прежде всего социально-экономическими факторами и условиями жизнедеятельности населения, ухудшение которых в экологическом и производственном плане привело к демографическому кризису.

Ситуацию обостряет тот факт, что в последние десятилетия в связи с интеграцией Украины в мировую экономику и поступлением на рынок большого количества импортной продукции, особенно продуктов питания, лекарственных средств, средств укрепления здоровья, биологически активных добавок к пище, изменилась, особенно в крупных городах, привычная для населения схема питания. Традиционная для славянских народов кухня, включающая большое количество мясных, молочных продуктов, фруктов и овощей, приготовленных по традиционным рецептам, все больше заменяется культурами питания других стран. Все большее распространение приобретают вегетарианство, чрезмерное увлечение морепродуктами т.д. Особенно эта ситуация опасна для детей и групп риска нарушений минерального обмена (беременные женщины, пациенты с заболеваниями печени, почек, нарушениями обмена веществ различного генеза, а также металлурги, сварщики, маляры, аккумуляторщики, рабочие, занятые изготовлением и переработкой полимерной продукции, утилизацией отходов и т.д.) [5], поэтому именно детей старшего дошкольного и младшего школьного возраста мы выбрали для проведения мониторинга содержания металлов в крови.

Контингенты и методы

В рамках мониторинга было исследовано 100 образцов крови детей 5-7 лет, в которых измеряли концентрацию эссенциальных (Ca, Mg, Zn, Fe, Mn) и токсичных (Cd Hg, Pb) металлов методом атомно-эмиссионной спектроскопии с электродуговой атомизацией (спектрометр ЭМАС 200 CCD). Концентрацию металлотioneинов (MT) определяли в эритроцитах

заместительным методом, то есть по содержанию кадмия, который *in vitro* замещает эссенциальные металлы в МТ (при полном насыщении 7 моль Cd^{2+} связывается с 1 моль МТ [6]). Концентрацию гемоглобина определяли общепринятым цианатгемоглобиновым методом [7].

Результаты и их обсуждение

Металлы могут поступать в организм в различных химических формах (элементарной (например, пары ртути), в виде оксидов, солей или комплексов с органическими или неорганическими лигандами, а также в виде металлорганических соединений) из продуктов питания, питьевой воды и атмосферного воздуха. От химической формы элемента напрямую зависят процессы абсорбции, транспорта, распределения [8, 9], депонирования, биотрансформации, элиминирования элементов из организма [10].

Сам факт поступления металла в организм еще не означает обязательности реализации его биологического (в частности, токсического) действия. Для этого он должен быть переведен в биологически доступную форму. Биодоступность - способность того или иного вещества достигать соответствующих рецепторов и включаться в метаболизм [11].

Мнения биохимиков, токсикологов, врачей-клиницистов на механизмы развития металлопатий значительно изменились в последние десятилетия. В настоящее время особое внимание уделяется транспорту тяжелых металлов в биосистемах, в первую очередь, его клеточных звеньев. Если первичное связывание и распределение металлов в органах и системах в основном связано с участием неспецифических белков-транспортеров, в основном альбумина крови, то клеточный транспорт предусматривает участие десятков специфических транспортеров и большого количества вспомогательных факторов. Именно об этом звене металлотранспортной системы появляются новые данные, которые наиболее существенно влияют на понимание целостной картины металлотранспорта и патогенеза его сдвигов.

Среди металлотранспортных белков в последние десятилетия активно изучается суперсемейство малых белков с молекулярной массой около 7 кДа - металлотионеины. Металлотионеины являются многофункциональными белками, которые играют центральную роль в транспорте Zn, Cd, Hg (а также некоторых других металлов - Cu, Ag, Pt и др.), в их обмене и детоксикации. МТ присутствуют практически во всех живых организмах, находящихся на разных ступенях эволюционного развития. МТ характеризуются высоким содержанием цистеина (около 30% по массе) и отсутствием в молекуле ароматических аминокислот; содержат 60-68 остатков аминокислот [12], остатки цистеина находятся в восстановленной форме и скоординированные с ионами металлов через SH-группы [13].

Для изучения уровня популяционной обеспеченности минеральными веществами детей старшего дошкольного и младшего школьного возраста (5-7 лет) в рамках мониторинга было

исследовано 100 образцов крови, в которой измеряли концентрацию эссенциальных (Ca, Mg, Zn, Fe, Mn) и токсичных (Cd Hg , Pb) металлов.

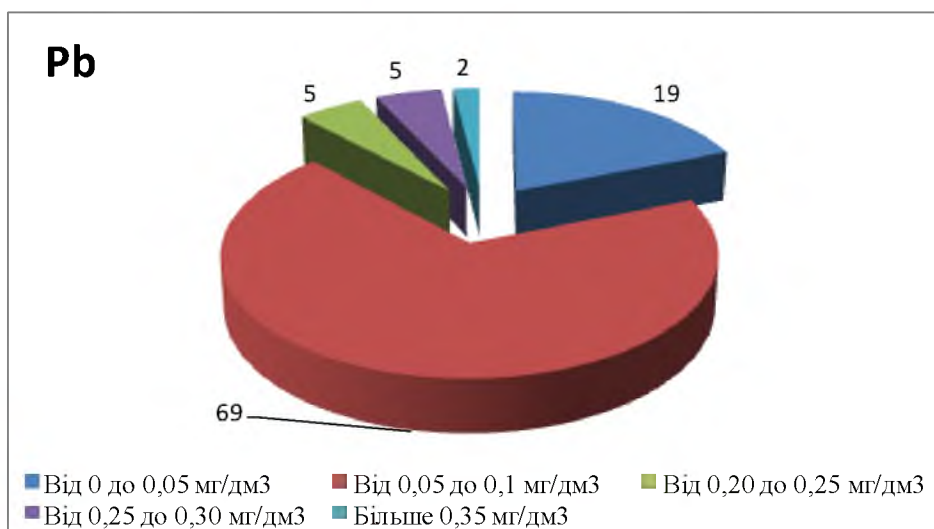
Данные измерений приведены в табл. 1.

Таблица 1

Средние значения содержания металлов в крови детей (n = 100, P = 0,95)

Показатель	Концентрация, мг/дм ³				
	Pb	Cd	Ni	Hg	
Максимально допустимый уровень [14, 15, 16]					
	<0,150	< 0,010	< 0,320	< 0,010 (0,025)	
Визначено					
Среднее значение	0,0840	0,0008	0,161	0,0025	
Стандартное отклонение	0,0872	0,0015	0,119	0,0087	
Доверительный интервал	0,0171	0,0003	0,023	0,0017	
Показатель	Концентрация, мг/дм ³				
	Mn	Zn	Fe	Ca	Mg
Норма [14, 15, 16]					
	0,03-0,15	1,16-9,0	440-760	90,0-100,0	20,0-30,0
Среднее значение	0,107	1,38	377,9	78,3	29,9
Стандартное отклонение	0,102	0,86	71,5	31,4	8,3
Доверительный интервал	0,020	0,17	14,0	6,1	1,6

Распределение металлов по концентрационным диапазонах представлен на рис. 1 (для токсичных металлов) и 2 (для эссенциальных металлов).



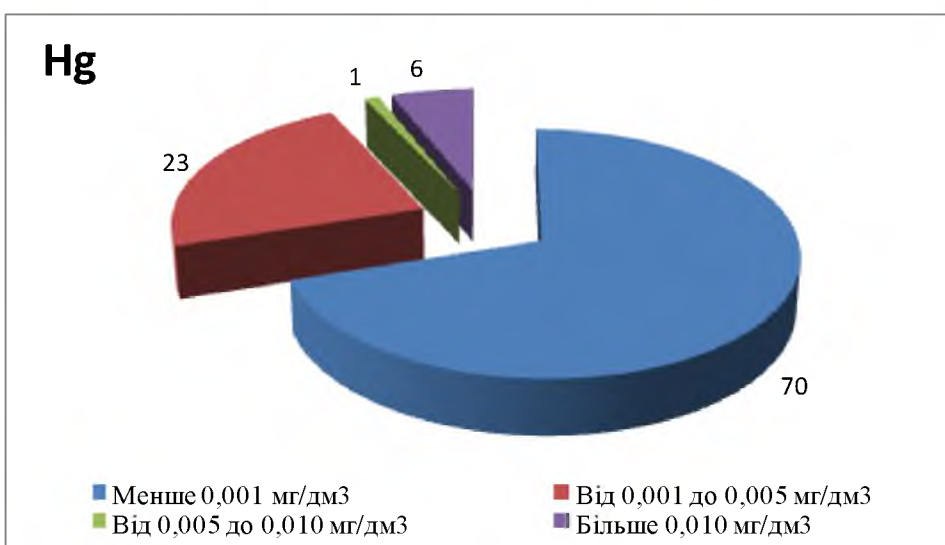
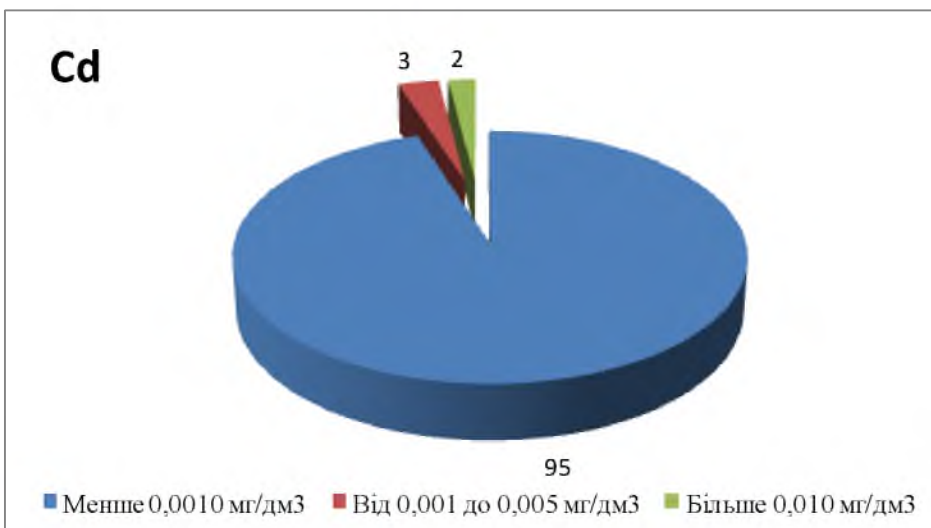
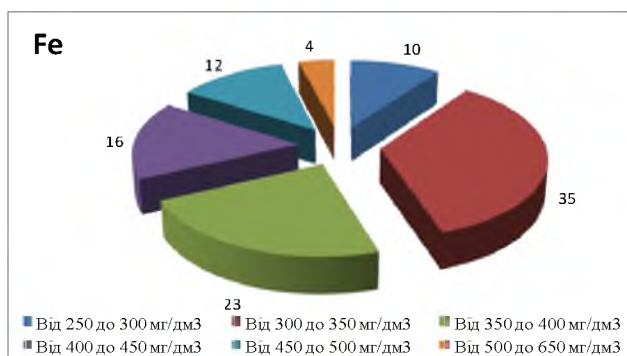
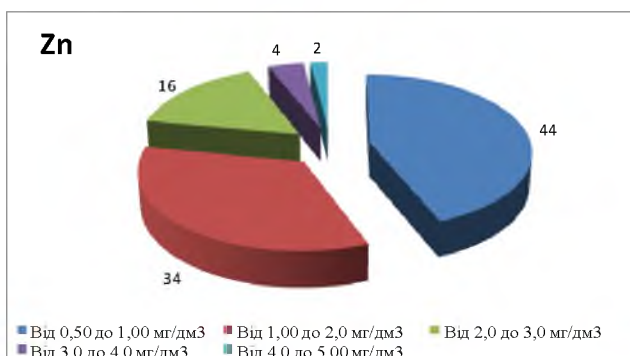


Рис. 1. Распределение случаев определения токсичных металлов в определенные концентрационные диапазоны в крови детей 5-7 лет ($n = 100$)



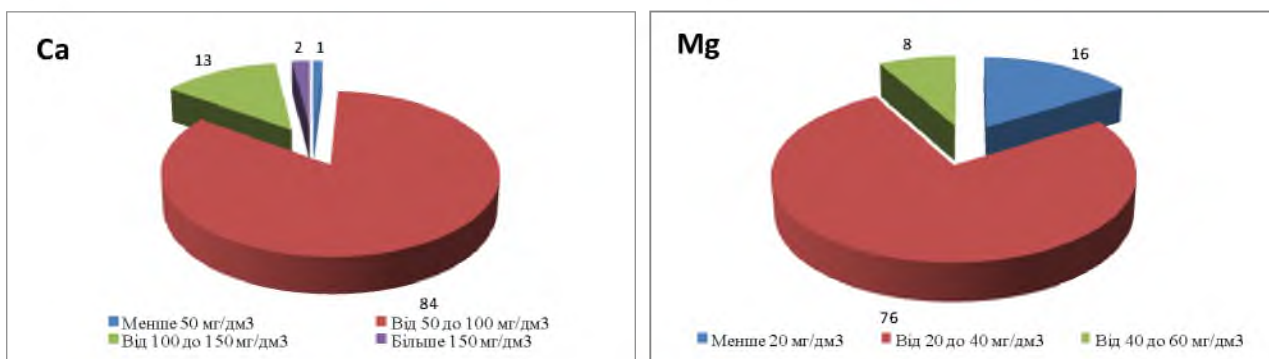


Рис. 2. Распределение случаев попадания эссенциальных металлов в определенные концентрационные диапазоны в крови детей 5-7 лет (n = 100)

Анализ рис. 2 показывает, что у 44% детей уровень цинка в крови ниже общепринятой нормы. Известно [6], что за обеспечение всасывания, направленного транспорта и биодоступности цинка в организме отвечает именно МТ. Поэтому мы сочли целесообразным определить его содержание в эритроцитах.

Среднее содержание МТ в эритроцитах по выборке в целом составляет $37,22 \pm 27,47$ мкг МТ/г белка. Имеет место выраженная корреляция (коэффициент 0,78) между концентрацией цинка и содержанием МТ в эритроцитах (рис. 3).

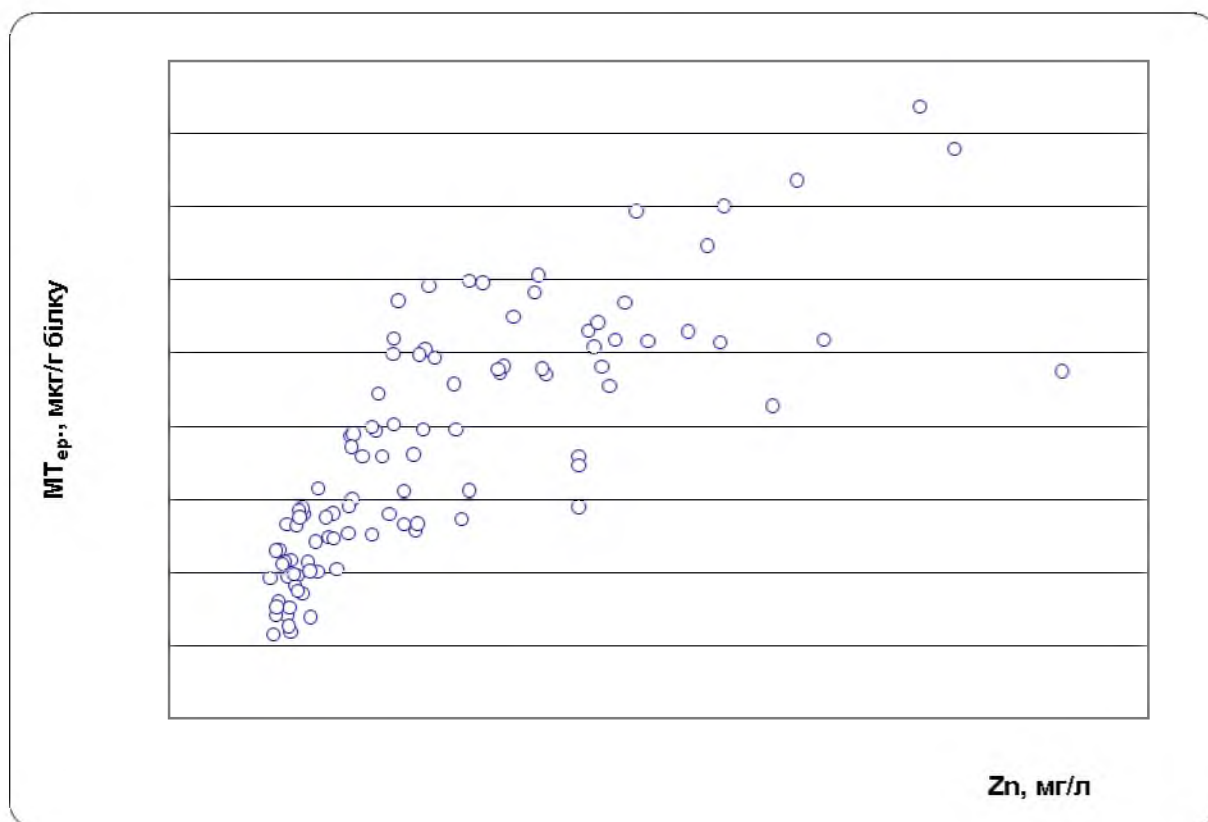


Рис 3 Зависимость между концентрацией цинка в крови и МТ в эритроцитах.

Если проанализировать содержание МТ в эритроцитах отдельно в группах с дефицитом цинка и его нормальным содержанием в крови (табл. 2), то можно увидеть, что между концентрацией МТ в этих группах есть достоверные различия.

Таблица 2

Средние концентрация МТ в эритроцитах в зависимости от обеспеченности цинком

Концентрация Zn в крови, мг/дм ³	Состояние обеспеченности Zn	Количество случаев, %	Концентрация МТ в эритроцитах, мкг/г белка, $M \pm m, (P > 0,95)$
< 1	Дефицит	44	23,53 ± 1,91
От 1 до 5	Условная норма	56	47,95 ± 3,91

Примечание: Относительная погрешность измерения не превышала 8% для измерения концентрации металлов и 20% для измерения содержания МТ.

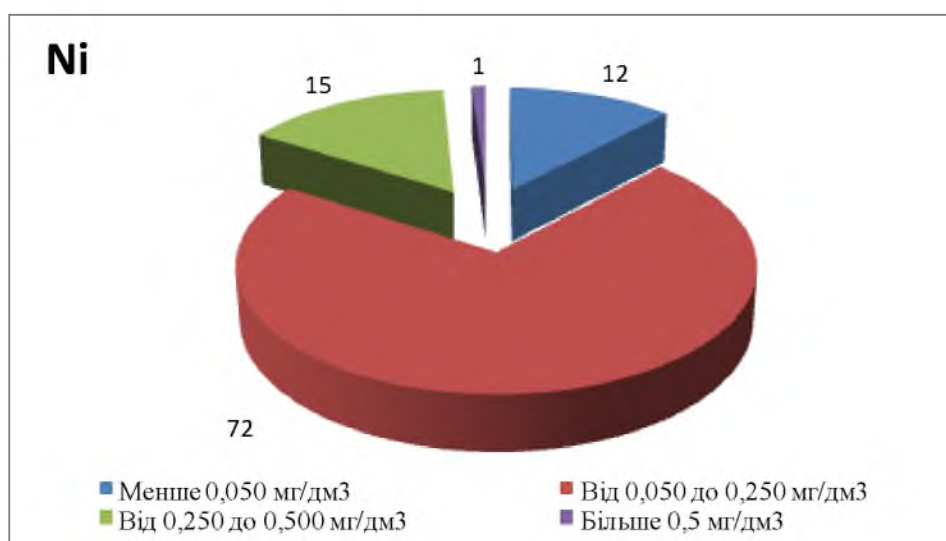


Рис. 4 Распределение случаев попадания никеля в определенные концентрационные диапазоны в крови детей 5-7 лет ($n = 100$)

Отдельно необходимо проанализировать содержание никеля, поскольку известно, что повышенная экспозиция этим металлом вызывает склонность к аллергии [17]. Наши данные показывают, что 16% обследованных имеют концентрацию никеля в крови более 0,25 мг/дм³, из них у 1 ребенка эта концентрация превышает 0,5 мг/дм³.

Известно, что в желудочно-кишечном тракте человека всасывается от 1 до 5% поступившего никеля, а остальной - выводится с калом [18]. Считается, что в зависимости от размера поглощается также 20-35% никеля, поступившего ингаляционным путем. Системные аллергические реакции на никель могут проявляться и как иммунные, и как аллергические реакции [19, 20]. Вероятно, ионы никеля взаимодействуют с гаптенами, которые не являются иммуногенными сами по себе, но могут вызывать иммунный ответ при связывании с большими

белковыми молекулами, которое изменяет нативную конфигурацию белка и гаптен-специфические Т-клетки иммунной системы распознают измененные белки как неспецифический антиген [21].

В 2004 году профессора Венского университета дерматологи Ф. Гшнайт и В. Аберер (Fritz Gschneit и Werner Aberer) показали, что у 9% австрийцев проявляется кожная аллергия на никель. Американские источники говорят о том, что в США аллергия на никель встречается как минимум у 15% населения. По данным Технического центра часовой промышленности Франции "CETENOR" чувствительность к действию никеля имеют 25-30% всего населения страны. Проблема настолько остра, что в выполнение директивы Европейского парламента № 94/27/ЕС от 30 июня 1994 г. разработаны 4 международных стандарта, регламентирующих нормы и методы контроля миграции никеля из изделий, имеющих прямой и постоянный контакт с телом человека (EN 1810 : 1998, EN 1811:1998, EN 12472:1998, EN 12471:1998).

Таким образом, наши данные о количестве детей с повышенным уровнем никеля в крови характеризуют условия питания, водоснабжения, состояния окружающей среды и наличие изделий из металлических сплавов, с которыми дети имеют контакт, как, обеспечивающие повышенное его попадание в организм.

Таким образом, анализ полученных данных позволяет сделать некоторые **выводы**:

1. Значительное количество детей 5-7 лет в г. Одессе имеет дисгемеостаз цинка, железа и меди, а примерно 14% - по всем трем элементам.
2. 44% детей имеют признаки дефицита цинка, что подтверждается пониженным содержанием металлотронеина в эритроцитах.
3. 68% детей имеют недостаточную обеспеченность железом и более 80% - кальцием.
4. Около 16% детей имеют пограничные значения или превышение порога токсикологически-безопасного уровня никеля.
5. Определены 2 случая содержания кадмия выше токсикологической нормы и 6 случаев содержания ртути на уровне выше 10 мкг/дм³.
6. Полученные результаты наглядно демонстрируют необходимость коррекции обмена элементов, прежде всего за счет рационального питания, употребление качественной воды, и, возможно, коррекции за счет применения микроэлементных комплексов (безусловно, с расчетом индивидуальной необходимой дозы и под контролем врача).

Open Access

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

Литература

1. Общая токсикология// Под ред. Б.А.Курляндского, В.А.Филова – М. Медицина, 2002 – 608 с.
2. Сердюк А.М. Гігієнічні проблеми України на рубежі століть // Гігієнічна наука та практика на рубежі століть. Матеріали XIV з'їзду гігієністів України. 19-21 травня 2004 р. Дніпропетровськ. – Дніпропетровськ: АРТ-ПРЕС, 2004. – Т. 1. - С. 30-33.
3. Трахтенберг И.М., Колесников В.С., Луковенко В.П. Тяжёлые металлы во внешней среде: Современные гигиенические и токсикологические аспекты. - Минск: Наука і техника, 1994. – 285 с.
4. Occupational Health for All. Biological Monitoring of Chemical Exposure in the Workplace /Ed. by M.I. Mikheev. Chapter 3.4. K.H. Schaller. Inorganic mercury. – Geneva: WHO, 1996. – Vol. 1. – P. 132-155.
5. Шафран Л.М., Тимошина Д.П., Пыхтеева Е.Г., Тимофеева С.В. Исследование риска экофакторов городской среды для здоровья населения // Экологич. проблемы городов, рекреационных зон и природоохранных территорий. Сб. научн. ст. - Одесса: ОЦНТЭИ, 2000.-С. 337-340.
6. Шафран Л.М., Пыхтеева Е.Г., Большой Д.В. Металлотионеины / Под редакцией проф. Л.М. Шафрана – Одесса: Издательство "Чорномор'я", 2011. – 428 с..
7. Справочник по лабораторным методам исследования / Под ред. Л.А.Даниловой. — СПб.: Питер, 2003. — 736 с.
8. Michalke B., Halbach S., Nischwitz V. JEM spotlight: metal speciation related to neurotoxicity in humans // J. Environ. Monit. 2009. V. 11. P. 939-954.
9. Пыхтеева Е.Г. Металлотионеин: биологические функции. Роль металлотионеина в транспорте металлов в организме // Актуальные проблемы транспортной медицины. № 4 (18), 2009. С. 44-58.
10. Определение химических форм микроэлементов в биологических объектах. / Н.Б. Иваненко, Н.Д. Соловьев, А.А. Иваненко, Л.Н. Москвин // Аналитика и контроль. - 2012. - Т. 16, № 2. – С. 108-132.
11. Биофармацевтическая классификационная система - экспериментальная модель прогнозирования биодоступности лекарственных средств. / Головенко Н.Я., Борисюк И.Ю. Биомедицинская химия. – 2008- Т.54, № 4. – С. 392-407
12. J. H. R. Кдgi Metallothionein: a cadmium and zinc-containing protein from equine renal cortex / J. H. R. Кдgiand, B. L. Vallee // J. Biol. Chem. - 1961. - Vol. 236. – P. 2435–2442.
13. Ngu T. T. Metalation of metallothioneins. / T. T. Ngu, M. J. Stillman // IUBMB - 2009. – Vol. 61(4) – P. 438-446.
14. Основные показатели физиологической нормы у человека: руководство для токсикологов / под ред. И.М.Трахтенберга. – Киев, ИД «Авиценна», 2001. 372 с.
15. Вредные химические вещества. Неорганические соединения I-IV групп. / Под ред. проф. В.А.Филова. Л.: «Химия», 1988. 512 с.

16. Литвинов А. В. Норма в медицинской практике (справочное пособие), Москва: МЕДпресс, 2000
17. Denkhaus E, Salnikow K: Nickel essentiality, toxicity, and carcinogenicity. *Crit Rev Oncol Hematol* 2002, 42:35-56.
18. Horak E., Sunderman F.W. Fecal nickel excretion by healthy adults. - *Clin. Chem.* - 1973 – Vol. 19, N 4 – P. 429-430.
19. Kimber I., Dearman R.J. Immune responses to contact and respiratory allergens./ In : Dean J.H., Luster M I , Munson AE, Kimber I, editors. *Immunotoxicology and Immunopharmacology*. New York, USA: Raven Press, Ltd.; 1994. p. 663-79.
20. Guimaraens D, Gonzales MA, Condé-Salazar L. Systemic contact dermatitis from dental crowns. *Contact Dermatitis* 1994; 30 : 124-5.
21. А.В. Скальный «Микроэлементы для вашего здоровья» М.: Издательский дом «ОНИКС 21 век». Мир, 2004. – 320 с.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Conflict of interest: None declared

Received: 15.02.2013.

Revised: 25.02.2013.

Accepted: 29.03.2013.

UDC 616 – 078.73:616.12 – 005.4:616.132.2 – 089

PECULIARITIES OF UNSPECIFIC IMMUNOLOGIC REACTIVITY IN
PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AFTER STENTING
Особенности неспецифической иммунологической реактивности у больных
ишемической болезнью сердца после проведенного стентирования

L. L. Vorontsova, V. A. Bezruk, A. A. Mikheyev

Л. Л. Воронцова, В. А. Безрук, А. А. Михеев

State establishment «Zaporizhye Medical Academy of Post-Graduate Education
Ministry of Health of Ukraine», Zaporizhye, Ukraine

ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ
Украины», Запорожье

Department of Clinical Laboratory Diagnostics

e-mail: viktorija-bezruk@rambler.ru

© The Author(s) 2013;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Radom University in Radom, Poland

Key-words: ischemic heart disease, stenting, unspecific immunologic reactivity

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стентирование, неспецифическая иммунологическая реактивность.

Abstract

Nowadays more and more attention is paid to the status of unspecific immunologic reactivity in patients suffering from ischemic heart disease. This is due to the fact that immunologic reactivity serves for the background of progressing pathologic process. The aim of our research is in the following: to

determine the features of unspecific immunologic reactivity in patients with ischemic heart disease before and after stenting coronary arteries. In the issue of our research it has been assessed incomplete phagocytosis in neutrocytes and monocytic links secondary to the intact functional and metabolic neutrocytes' reserve in patients with angina of effort on the II – III f. cl. after stenting at any time of our research.

Резюме

На сегодняшний день все большее внимание уделяется значению состояния неспецифической иммунологической реактивности организма у больных ИБС. Это обусловлено тем, что иммунологическая реактивность является фоном, на котором развивается патологический процесс. Все это и определило цель нашего исследования: установить особенности неспецифической иммунологической реактивности у больных ИБС перед и после проведения стентирования коронарных артерий. В результате исследования было установлено, что у больных стенокардией напряжения II-III ф. кл. после проведенного стентирования во все сроки исследования наблюдается незавершенность фагоцитоза нейтрофильного и моноцитарного звеньев, на фоне сохраненного функционально-метаболического резерва нейтрофилов.

Atherosclerosis and ischemic heart disease as one of its complications are the most frequent and severe cardiovascular diseases of social significance. They take one of the leading positions among the causes of morbidity, mortality, temporary and persistent invalidity. According to the statistic data within some recent years these values in Ukraine tend to the growth. Besides, the mortality caused by ischemic heart disease in Ukraine considerably exceeds the average values in Europe [1].

During the recent years the particular interest is paid to the status of immunologic reactivity in patients with ischemic heart disease at early post-operative period in surgical and interventional techniques of treatment. On one

side, the initial alteration of immunologic reactivity determines the origin and the course of disease and on the other side – the disease exerts the influence on the status of immunologic reactivity [2-4].

Last years a considerable progress has been achieved in endovascular treatment of coronary arteries (CA) with using balloon angioplasty and stenting [5]. In stenting atherosclerotic plaque, which closes the lumen in the vessel or sharply narrows it, is affected and changes its shape [6]. A different traumatism rate of the plaque and its adjacent endothelium is observed and results in activation of inflammatory cells in the plaque such as: monocytes, macrophages, as well as, cells arriving from the blood circulation to the point damaged.

Implantation of stents covered with rapamycin into coronary arteries results in changing the values of unspecific link in immunologic system which may reflect the features of local and systemic responses to the implantation of the stent covered with drugs and can be significant for the forecast of disease [7, 8].

All mentioned above defined the *aim* of our research: to reveal the features of unspecific immunologic reactivity in patients suffering from ischemic heart disease before and after stenting coronary arteries.

Materials and methods

45 patients have been examined: 15 donors (1 group); 15 patients with ischemic heart disease and angina of effort of III- IV f. cl., submitted to the coronarography for confirming the requirement of stenting (2 group); 15 patients with ischemic heart disease and angina of effort III-IV f. cl. submitted to coronary arteries stenting according to the indications (3 group). The indication for stenting was a such stenosis localization, when balloon angioplasty gives unsatisfactory results (anastomoses' stenoses, bifurcation stenoses, stenoses in proximal segment of anterior interventricular branch of the left coronary artery).

The assessment of phagocytes activity of neutrophiles and monocytes in the blood, based on the method of assessment of absorptive and digestive capacities relatively to microbe test-culture after their joint preincubation (by H. Frimel) has been performed for studying unspecific immunologic reactivity [9].

The assessment of oxygen depended metabolism of neutrophiles (NBT- test) and functional cells reserve (stimulated NBT-test) by M. E. Viksman, A. N. Mayansky has been carried out [10]. This method is based on the capacity of neutrophiles to absorb nitroblue tetrazolium which is reduced to insoluble deep blue formazan in phagosomes of the cell.

The activity of myeloperoxydase (MP) has been assessed by modified cytochemical method of R. P. Nartsissov [11]. This method consists in the fact that benzidine is oxidized by hydrogen peroxide to the brown oxybenzidine in the presence of peroxidase.

The assessment of the content of cations proteins (CP) in neutrophiles has been carried out by the method with bromphenol blue (M.G. Shubich [12]). This method consists in elective staining of cation protein with bromphenol blue.

Statistic analysis of the data has been performed according to the routine technique by the method of variation statistic with a set of applied programs "Excel". Arithmetical mean (M), error of mean (m) have been calculated. The authenticity of results has been assessed by 1-criterion of Student. Comparative result was considered reliable at $P < 0,05$.

Results of research

While studying the values of functional and metabolic status of neutrophiles and monocytes in patients of the second group in comparison with control data it has been revealed decreasing neutrophiles' functional activity (NPI – neutrophiles phagocytic index) both at the 30-th and at the 120-th minutes by 13 % and 7 % respectively, that in the last case is statistically unauthentic, but clinically significant. But the absorptive capacity of neutrophiles (NPN – neutrophiles' phagocytic number) at the 30-th minute and digestive capacity at the 120-th minute have been increased by 300 % and by 33 % respectively (table 1.)

On the contrary, the functional activity of monocytes (MPI – monocytes' phagocytic index) has been increased both at the 30-th and at the 120-th minutes by 20 % and 130 % respectively. Their absorptive capacity was increased by 50 %,

at the 30-th minute, but digestive capacity at the 120-th minute didn't exceed control data.

The values of the spontaneous NBT-test were higher than control values by 8 % that is statistically unauthentic, but clinically significant, whereas the values of the stimulated NBT-test were decreased by 16 %.

Table 1. Dynamics of the values of functional and metabolic status of neutrophiles and monocytes in patients with ischemic heart disease after stenting coronary arteries (M + m)

Index, Units of measure	Donors (n= 15)	Patients before operation (n= 15)	Terms after stenting		
			1 day (n= 15)	3 day (n= 15)	5 day (n= 15)
1	2	3	4	5	6
NPI at 30 min, %	67,5±4,1	59,3±4,4*	57,2±1,1*	62,7±1,7	62,0±1,3
NPN at 30 min, c. u.	1,10±0,04	3,9±0,8*	2,5±0,5***	2,9±0,5***	1,7±0,4**
NPI at 120 min, %	57,4±1,3	53,4±2,2	52,7±0,4*	55,3±0,2	56,7±0,1
NPN at 120 min, c. u.	2,8±0,3	4,2±0,7*	3,8±0,5*	3,2±0,4*	2,9±0,3**
MPI at 30 min, %	34,5±1,3	42,1±5,6*	44,2±2,7*	42,1±5,05	35,3±1,2**
MPN at 30 min, c. u.	1,2±0,2	2,1±0,7*	1,8±0,5*	1,7±0,4***	1,4±0,7**
MPI at 120 min, %	19,5±0,1	45,7±2,7*	37,4±2,1*	30,0±1,3*	25,3±2,0***
MPN at 120 min, c. u.	2,50±0,05	2,7±0,8	2,2±0,1***	2,4±0,8	2,4±0,7
NBTsp, c. u.	1,20±0,01	1,30±0,09	1,10±0,03	1,20±0,04	1,10±0,02
NBTst, c. u.	1,30±0,08	1,1±0,1	1,10±0,01	1,30±0,02	1,30±0,01
CP, c. u.	2,2±0,2	1,10±0,04*	1,40±0,02*	1,70±0,01**	2,00±0,03**
MP, c. u.	2,3±0,2	1,60±0,06*	1,70±0,07*	2,00±0,04**	2,00±0,03**

Notes: * - authentic difference (P <0,05) relative to the donors' group;

** - authentic difference (P <0,05) relative to the preoperative patients' group.

The values studied of bactericidal system were decreased: content of cation proteins (CP) – by 30 %, myeloperoxidase activity (MP) – by 50 % relatively to the donors' group.

Thus, at preoperative stage the activation of monocytic system has been observed, whereas the adaptive capacities of neutrophiles system have been restricted. Evidently, the agents forming them had no reserves necessary for systemic adaptation. Decreasing values of bactericidal system has been revealed.

While studying the values of functional and metabolic status of neutrophiles and monocytes in patients of the 3-rd group on the first day after stenting performed it has been revealed decreasing functional activity of neutrophiles relatively to the donors' group by 16 % and slightly by 7 % at the 120-th minute (it is statistically unauthentic, but clinically significant).

As to the initial values statistically significant differences in functional activity of neutrophiles at the 30-th and 120-th minutes were not revealed.

Statistically important differences in the functional activity of neutrophiles both at 30-th and 120-th minutes on the third and the fifth days were not revealed concerning the initial values and donors' ones.

On the first day the functional activity of monocytes at the 30-th and 120-th minutes has been increased by 20 % and 85 % relatively to the values in donors' group. As to the initial values at 30-th minute considerable statistic differences were not observed. At the 120-th minute the decrease of the values studied was 33%.

On the third day at the 30-th minute increasing functional activity of monocytes by 20 % was observed, whereas on the fifth day the values corresponded to donors' ones. Increasing by 50 % and 25 % respectively was observed at the 120-th minute. At the 30-th minute on the third day an absolute conformity to the initial values was observed and on the fifth day decreasing by 17% was registered. Decreasing functional activity of monocytes at the 120-th minute on the third and the fifth days was 35 % and 46 % respectively.

The absorptive capacity of neutrophils on the first and on the third days exceeded the control values by 200 % and on the fifth day - by 50%. The absorptive capacity of monocytes within this period of research statistically considerably exceeded control values.

The digestive capacity of neutrophils and monocytes gradually became normal: exceeding neutrophils on the first and third days was 35 % and 14 % and monocytes' excess was by 12 % for the first day. In all other periods of research the digestive capacity of both neutrophils and monocytes corresponded to donors' values.

With respect to preoperative values within the whole period of research (1, 3, 5 days) the absorptive capacity of neutrophils was decreased by 25 %, 25 %, 50% respectively. The absorptive capacity of monocytes was decreased relatively to the initial means on the third and the fifth days. Decreasing digestive capacity of neutrophils in average by 25 % was observed on the third and the fifth days. The same changes of monocytes' digestive capacity were observed on the first and the fifth days.

The tendency to decreasing the values of NBTsp relatively to the donors' values in average by 8 % on the first and fifth days, but on the third day these values corresponded to the donors values. As to the initial values the decrease was observed during the whole period of the study by 16 %, 8 % and 16 % respectively. NBTst values were decreased by 15 % relatively to the donors' values only on the first day and absolutely corresponded to them on the third and the fifth days. On the first day NBTsp value was the same as before the operation. An increase in average by 18 % was registered on the third and fifth days.

MP values relatively to the donors' ones within the whole period of study were decreased by 36 %, 23 % and 10 % respectively, but exceeded preoperative values by 27 %, 54 % and 81 % respectively.

Practically CP values corresponded to the donors' ones, whereas the initial values were slightly increased in average by 25 % on the first, third and fifth days.

Thus, in patients of the third group the functional activity of neutrophiles after stenting was decreased on the first day at 30-th and 120-th minutes, but at the same time the functional activity of monocytes was increased. On the third and the fifth days the functional activity both of neutrophiles and monocytes corresponded to the control values.

Phagocytic number (PN) dynamics of neutrophiles and monocytes both at the stage of absorption and at the stage of digestion displays incomplete phagocytosis secondary to the intact functional and metabolic reserves. The values of bactericidal system were decreased within the whole period of study.

Conclusions

1. As a result of the study performed the changes in the values of unspecific immunologic link have been revealed in patients suffering from ischemic heart disease.

2. When carrying out coronarography an activation of monocytic link in phagocytic system has been observed whereas the adaptive capacities of neutrophiles' link were restricted secondary to the deficiency of the functional and metabolic reserve.

3. Alterations of unspecific resistance in patients after stenting coronary arteries are characterized by incomplete phagocytosis in all periods of the study and by deficiency of functional and metabolic reserve, which was reduced on the fifth day.

Open Access

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

Reference in original

1. Коваленко В. М. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування /В. М. Коваленко, М. І. Лутай, Ю. М. Сіренко – К., 2008. – 48 с.
2. Зміни показників системного запалення у хворих похилого віку з гострим інфарктом міокарда із зубцем Q під впливом лікування з включенням різних доз інгібітора ангіотензинперетворюючого ферменту / К.М. Амосова, В.В. Чоп'як, О.В. Рябцев [и др.] // Укр. кардіол. журн. – 2005. - № 1. – С. 21-25.
3. Clinical application of C-reactive protein across the spectrum of acute coronary syndromes / В.М. Scirica, D.A. Morrow, C.P. Cannon [et al.] // Clinical Chemistry. - 2007. – Vol. 53. – P. 1800-1807.
4. Inflammatory and anti-inflammatory cytokines in chronic heart failure: potential therapeutic implications / P. Aukrust, L. Gullestad, T. Ueland [et al.] // Annal. Med. – 2005. - Vol. 37. - P. 74—85.
5. Коронарная ангиопластика: взгляд через 30 лет / Ю.Н. Беленков, А.Н.Самко, Т.А.Батыралиев [и др.] // Кардиология. –2007. – № 9. – С. 4-14.
6. Ярлыкова Е.И. С-реактивный белок как возможный ранний прогностический маркер стенозирования протезов коронарных артерий / Е.И. Ярлыкова, Н.В. Кучкина, Е.И. Воробьева, Д.Г. Иоселиани // Кардиология. – 2002. – № 2. – С.11-13.
7. Изменение содержания регуляторных Т-лимфоцитов и концентрации растворимого рецептора интерлейкина-2 в крови больных ишемической

болезнью сердца после ангиопластики коронарных артерий с имплантацией стентов с рапамициновым покрытием / А.В. Потехина, В.О. Соколов, Е.А. Пылаева [и др.] // Кардиология. – 2011. – № 3. – С.47-53.

8. Павлова Е. А. Особенности клеточного и гуморального иммунитета при хронической сердечной недостаточности, возникшей на фоне ишемической болезни сердца, в зависимости от степени нарушения гемодинамики /Е. А. Павлова // Досягнення біології та медицини. – 2009. - Т.2, № 14. – С. 57-61.

9. Фримель Х. Иммунологические методы / Хельмут Фримель; [пер. з німец. А. Тарасов] – М.: Медицина, 1984. – 472 с.

10. Виксман М. Е. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия: Метод. рекомендации / М. Е. Виксман, А. Н.Маянский – Казань: Казанский НИИЭМ, 1979. – 21 с.

11. Нарциссов Р. П. Цитохимические исследования лейкоцитов / Р. П. Нарциссов // Лаб. дело. – 1964. – № 3. – С. 150-151.

12. Шубич М. Г. Выявление катионного белка в цитоплазме лейкоцитов с помощью бромфенолового синего / М. Г Шубич. // Цитология. – 1974. – № 10. – С. 1321-1322.

Reference in transliteration

1. Kovalenko V. M. Sertsevo-sudinny zahvoruvannia. Klasifikatsiya, standarty diagnostiki ta likuvannia / V. M. Kovalenko, M. I. Lutay, Yu. M. Sirenko – K., 2008. – 48 s.
2. Zminy pokaznikov sistemnogo zapalennia u hvorih pohilogo viku z gostrim infarktom miokarda iz zubtsem Q pid vplivom likuvannia z vkluchenniam riznih doz inhibitora angiotenzinperetvoruyuchogo fermentu / K. M. Amosova, V V. Chopiyak, O. V. Riabtsev [i dr.] // Ukr. kardiol. jurnal. – 2005. - № 1. – S. 21-25.
3. Clinical application of C-reactive protein across the spectrum of acute coronary syndromes / B.M. Scirica, D.A. Morrow, C.P. Cannon [et al.] // Clinical Chemistry. - 2007. – Vol. 53. – P. 1800-1807.
4. Inflammatory and anti-inflammatory cytokines in chronic heart failure: potential therapeutic implications / P. Aukrust, L. Gullestad, T. Ueland [et al.] // Annal. Med. – 2005. - Vol. 37. - P. 74 - 85.
5. Koronarnaya angioplastika: vzgliad cherez 30 let / Yu. N. Belenkov, A. N. Samko, T. A. Batiraliyev [i dr.] // Kardiologiya. –2007. – № 9. – S. 4-14.
6. Yarlikova E. I. C-reaktivnij belok kak vozmojnij rannij prognosticheskij marker stenozirovania protezov koronarnih arterij / E. I. Yarlikova, N. V. Kuchkina, E. I. Vorobijova, D. G. Ioseliani // Kardiologiya. – 2002. – № 2. – S. 11-13.
7. Izmenenie sodержaniya reguliatornih T-limfotsitov i koncentracii rastvorimogo receptora interleykina-2 v krovi bolnih ishemicheskoy bolezniyu serdtsa posle angioplastiki koronarnih arterij s implantatsiej stentov s rapamitsinovim pokritiem / A. V. Potehina, V. O. Sokolov, E. A. Pilaeva [i dr.] // Kardiologiya. – 2011. – № 3. – S. 47-53.

8. Pavlova E. A. Osobennosti kletocznego i gumornalnogo immuniteta pri hronicheskoj serdečnoj nedostatocznosti, voznikshej na fone ishemicheskoj bolezniyu serdtsa, v zavisimosti ot stepeni narusheniya gemodinamiki / E. A. Pavlova // Dosiagnennia biologii ta medicini. – 2009. - T. 2, № 14. – S. 57 - 61.
9. Frimel H. Immunologicheskie metodi / Helmut Frimel; [per. z nimec. A. Tarasov] – M.: Medicina, 1984. – 472 c.
10. Viksman M. E. Sposob otsenki funkcionalnoj aktovnosti neytrofilov cheloveka po reaktsii vosstanovleniya nitrosinogo tetrazolia: Metod. rekomendacii / M. E. Viksman, A. N. Mayansky – Kazan: Kazanskij NIIEM, 1979. – 21 s.
11. Nartsissov R. P. Cytologicheskie issledovaniya leykocitov / R. P. Nartsissov // Lab. delo. – 1964. – № 3. – S. 150-151.
12. Shubich M. G. Viyavlenie kationnogo belka v cytoplazme leykocitov s pomoschiu bromfenolovogo sinego / M. G. Shubich // Cytologiya – 1974. – № 10. – S. 1321-1322.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Conflict of interest: None declared

Received: 15.02.2013.

Revised: 25.02.2013.

Accepted: 01.04.2013.

УДК 616.31-089:616.89+616-008.6

FEATURES OF BURNOUT AMONG TEACHERS OF DENTAL DEPARTMENTS

Romanenko I., Dzhereley A., Gorobets S.

**Crimea State Medical University named after S. I. Georgievsky
Department of Dental Surgery, Therapeutical Dentistry & Orthopedic Dentistry of
faculty of post-diploma education**

© The Author(s) 2013;
This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Radom University in Radom, Poland

Abstract

These data indicate that among the faculty of dental chairs emotional burnout manifests itself primarily in the reduction of personal achievement which parameters correspond to 71% - 71.2%. Emotional exhaustion is in the second position and is in the range 39.2% - 40.85%. In third place is depersonalization - 30.8% - 36.2%. These figures explain the high mental tension profession discussed by the conflict between the need for a high level of empathy, on the other hand, the psychological protection from the patient. The high degree of reduction of personal achievement inevitably leads to lower skill levels and, thus, to a decrease in the quality of teaching and treatment.

Keywords: psychology, stomatology, diagnostics.

Emotional burnout (1974) is a reaction of the organism which arises due to the long influence of the professional stresses in the way of gradual loss of emotional, cognitive and physical energy. It appears in such symptoms as emotional and mental exhaustion, physical tiredness, personal distraction and reduction of satisfaction of work [1,2,3,4,5]. On the other hand, emotional burnout is a means of psychological defense worked out by an individual in the way of complete or particular exception of emotions in respond to the traumatic psychological influences. Phenomena of a burnout occur to a person in the context of work and has negative consequences for him or her, the institution in general and for the psychological wellness of those with whom the person collaborates – patients, colleagues.

The prevalence of the burnout is extremely high. It was said on the WHO European Conference in 2005 that stress connected with work is the main problem of the 1/3 of the working people in the European Union. Doctors in Western countries occupy the 4th place as far as this disease is concerned [4]. Among other professions in which burnout takes place more often we should mention psychiatrists (80%, 7,8% - acute forms of burnout), physicians (41%, 26% - acute forms), teachers, psychologists, social workers (85%). The research that was held in CIS shows that 26% of physicians have a high level of anxiety and 37% - subclinical depression. Features of burnout arise in 61,8% of dentists and 8,1% in an exhaustion phase [7].

The main reason of the burnout is psychological tiredness in which the high level of emotional lability and self-control take place. The major working factors of the burnout

are high working load, lack of social support, insufficient gratification for the work, high degree of uncertainty in evaluation of work, permanent risk.

The aim of our research is to find out the level and the feature of the emotional burnout amount teachers of dental departments.

Materials and methods of the research.

People with burnout have a combination of psychopathologic, psychosomatic and somatic symptoms such as chronic tiredness, cognitive dysfunction memory and attention impairment, sleep disturbance, personal changes. The development of anxiety and depressive disorders can occur. Main symptoms are headache, diarrhea, irritable bowel syndrome, tachycardia, arrhythmia, hypertension. Thus burnout characterizes by the disturbance in psychological, somatic and social sphere of life [8,9].

In the research 27 teachers-doctors (12 – surgical-dentists, 15 – therapeutic-dentists) took part. The average total experience of work of the therapeutic-dentists is 21,4 years and can vary from 9 to 37 years. The age of the doctors examined varies from 37 to 60 years old that is in general 47,7 years old. The average total experience of work of surgical-dentists is 22,8 years and varies from 7 to 35 years. The age of the surgical-dentists examined varies from 30 to 60 years old that is in general 47,2 years old.

For the measuring of the burnout degree in “person-to-person” type professions “Maslach Burnout Inventory” was used [9,10,11]. The inventory has 3 scales: “emotional exhaustion” (9 statements), “depersonalization” (5 statements), “reduction of personal achievements” (8 statements). Answer evaluations are: 0- never, 1- very rare, 3- sometimes, 4- often, 5- very often, 6- everyday. Below you can see scales and points

of the inventory. Emotional exhaustion – answers “yes” according to the 1,2,3,6,8,13,14,16,20 points (max. 54). Depersonalization – answers “yes” to the 5,10,11,15,22 points (max. 30). Reduction of personal achievements - answers “yes” to the 4,7,9,12,17,18,19,21 points (max. 48). As the sum of the points for every scale is high so the various features of burnout are signified. We can judge the severity of the burnout by the sum of the points of the all scales.

Emotional exhaustion is an unmotivated anxiety, worry irritation, vegetative disorders, reduced self-esteem. Depersonalization is a feeling of personal loss or identification that is shown as a tendency to see the bad sides in characters and behaviours of other people. One of the reasons of the depersonalization is emotional tension. Reduction of personal achievements is the loss of the self-significance in a professional way, perspectives of further development [6,12].

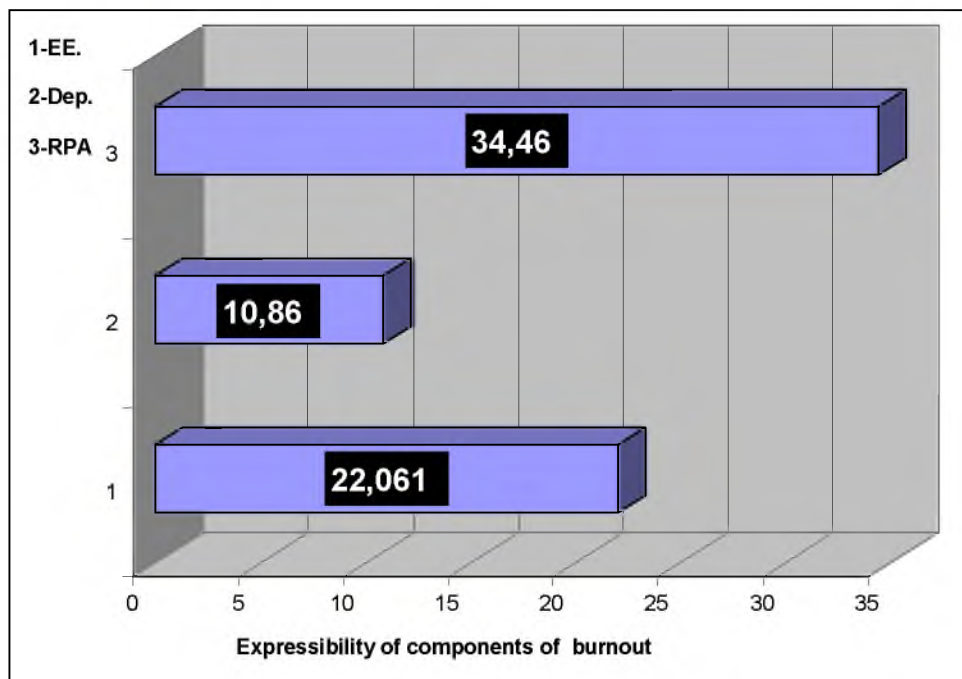
Discussion of the results.

Emotional burnout has different phases according to the development of the stress. The phase of tension is the initiate movement in the emotional burnout development and possesses several symptoms: personal lack of satisfaction, feeling of despair, protection of the personal treatment strategy without any background even though this strategy is wrong, reduction of professional duties as a final stage of normal business relations. Such kind of condition leads to the “exhaustion stage” with a decrease of general energetic tonus and weakening of the nervous system. In this phase a doctor can't sympathize, increase intellectual, willed and moral return, such symptoms as roughness

and irritation take place, the doctor is not interested in working questions any more. At the end of the phase psychosomatic and psycho-vegetative disorders occur [13,14].

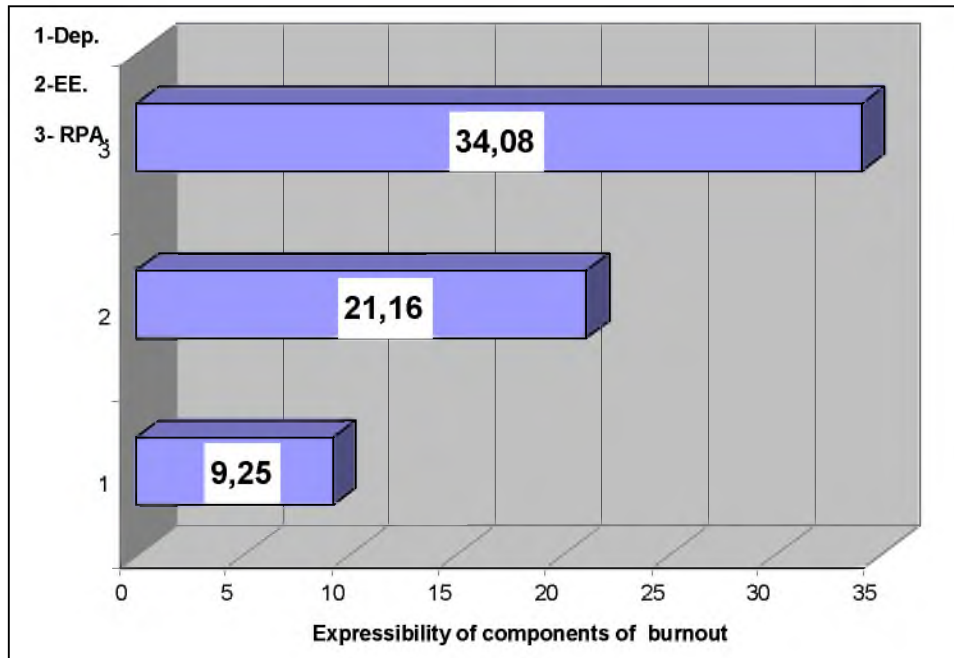
Teachers of Universities also have a clinical practice that increases the variety of impersonal and personal emotional factors and leads to a very high level of tiredness and stress. This fact explains a more expressed degree of burnout among people of this category and shows the shortening of the “tension” phase and it begins almost from the “exhaustion” phase. The researches of Vodopianova N.E. and Starchenkova E.S. provide us with facts that the burnout takes place among doctors with the experience of work less than 15 years, doctors with the highest degree of qualification. With work experience of 20-25 years the shock of professional skills occurs. The burnout-syndrome of doctors with experience of work more than 30 years joins the psychosomatic pathology. From our view-point most of the surgeons, including dental-surgeons suffer from the shock of professional skills [15].

Our research has shown that the emotional burnout among therapeutic-dentist teachers is in average 22,06 points (40,85%) and varies between 7 and 45 points. Depersonalization is in average 10,86 points (36,2%) and varies between 6 and 22 points. The reduction of personal achievements is on an expressed level and consists of 34,46 points (71,8%) and varies between 24 and 41 points (Pic.1).



Pic. 1 Emotional burnout among therapeutic-dentist teachers. 1- EE - emotional exhaustion; 2- Dep.- depersonalization; 3- RPA - reduction of personal achievements.

The reduction of personal achievements will spread among surgeon-dentist teacher, the average point of which is 34,08 (71%) and varies between 4 and 43 points. Emotional exhaustion among surgeon-dentist is in average 21,16 points (39,2%) and varies between 6 and 48 points. Depersonalization is 9,25 points (30,8%) and varies between 0 and 25 points (Pic.2).



Pic. 2 Emotional burnout among surgeon-dentist teachers. 1- EE - emotional exhaustion; 2- Dep.- depersonalization; 3- RPA - reduction of personal achievements.

Emotional factors lead to the crisis in work, exhaustion boredom, reduction of enthusiasm, irritation and decrease in the efficiency of professional work of the doctor and the teacher. It explains the high psychological tension of this profession. We absolutely agree with the idea of A.P. Vasilkova (1997) and I. Hardy (1988) that medicine is such a sphere of action of a person where negative emotional conditions predominate, where patients are waiting for sympathy, care and empathy. It means that doctors should have a high level of empathy but on the other hand should build a psychological barrier from the patient, becoming less empathic otherwise it can cause emotional burnout and even nervous breakdown [14]. All stated above touch dentists more acutely because the painful feelings, emotional sufferings of patients from the disease in maxillofacial area are several times higher.

Conclusions.

- According to our data, among teachers of dental departments emotional burnout appears in the way of reduction of personal achievements (71-71,2%). Emotional exhaustion takes the second place (39,2-40,85%). On the third place is the depersonalization (30,8-36,2%). The high level of reduction of personal achievements inevitably leads to the reduction of qualification level and of the quality of teaching and treatment.
- Demands which are made to the emotional sphere of doctors-teachers of dental departments are rather controversial. Doctors should be emotionally stable alongside being emphatic.

Open Access

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

References:

1. Martinova T.N., Busovikova O.P. The research of burnout formation at the professional sphere of social workers// Siberial psychology today № 2. – Kemerovo: Kuzbassvuzizdat, 2003. - P.41
2. Vodopianova N.E., Starchenkova E.S. Burnout syndrome: diagnostics and prophylactics. StP., 2005.

3. Gnezdilova O.N. Innovative pedagogic action as a factor of emotional burnout prevention among teachers. Diss. M., 2005.
4. Malzeva N.V. Development of the burnout in professional development of teachers according to the age and experience of work// Diss. M., 2005.
5. Nasledov A.D. SPSS: Computer analysis of datas in psychology and social studies. StP., 2007.
5. Orel V.E. Syndrom of burnout of a person. M., 2006.
6. Cox T., Griffiths A. (ed.) The Burnout Companion to Study and Practice. A Critical Analysis, L., 1998.
7. Slobotnikov O.N. Sociology. - M.2005.- P. 264.
8. Enzmann, D., Berief, P., Engelkamp, C. et al. Burnout and coping will burnout. Development and evaluation of a burnout workshop. Berlin: Technische Univercitat Berlin, Institut fur Psychologie., 1992.
9. Freudenberger, H.J. Staff burn-out. Journal of Social Issues, 30, 159–165.
10. Maslach, C. Burnout: A social psychological analysis. In The Burnout syndrome ed.J.W.Jones, pp. 30–53, Park Ridge, IL: London House, 1982.
11. Schaufell, W.B., Enzmann, D. And Girault, N. Measurement of burnout: A review. In Professional Burnout: Recent Development in Theory and Reserch ed. W.B.Schaufell, C.Maslach and T.Marek, pp. 199–215, Washington, DC: Taylor&Francis.
12. Tvorogova N.D. Psychology. 3rd edition. MIA. - 2011. – P. 576.
13. Sel'e G. Stress without distress. – M.: Progress, 1982. – P.124.

14. Il'in E.P. Emotions and feelings. StP, 2001. – P. 752.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Conflict of interest: None declared

Received: 15.02.2013.

Revised: 25.02.2013.

Accepted: 01.04.2013.

УДК 616.98:578.828.6]-06:616.316-008.8

**ИЗМЕНЕНИЕ КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА СЛЮНЫ ПАЦИЕНТОВ ПРИ
ВИЧ - ИНФЕКЦИИ**

Changes in cellular composition of saliva of patients with HIV infection

Гойдык В.С.*, Гойдык Н.С.*, Шухтин В.В., Гоженко А.И.

Goydyk V.S., Goydyk N.S., Shukhtin V.V., Gozhenko A.I.

ГП «Украинский научно-исследовательский институт
медицины транспорта», г. Одесса,

*Одесский областной Центр по профилактике и борьбе со СПИДом, г. Одесса

© The Author(s) 2013;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Radom University in Radom, Poland

С момента появления первых данных о ВИЧ – инфекции прошло всего три десятилетия, однако ни у кого не вызывает сомнений тот факт, что распространение её в мире носит характер пандемии. Особенно быстрыми темпами идет распространение инфекции в странах, где доступ к антиретровирусной терапии был ограничен в силу ряда причин. К сожалению, к таким странам следует отнести и Украину. Тем более значимым становится изучение отдельных заболеваний, развивающихся у пациентов с ВИЧ – инфекцией на фоне глубокой иммуносупрессии, как перспективное направление для улучшения качества оказываемой помощи.

Известно, что важной составляющей иммунитета является местный иммунитет. Он обеспечивает защиту кожи и слизистых оболочек от повреждающего действия вирусов, бактерий, токсинов, аллергенов, паразитов, простейших и т.д. [2, 4]. Именно слизистые оболочки в силу своего топографического положения первыми подвергаются атаке патогенов и взаимодействуют с антигеном. Слизистые оболочки, в том числе слизистая оболочка ротовой полости, обладают комплексом факторов неспецифической и специфической иммунной защиты, обеспечивающих в большинстве случаев надежный барьер на пути проникновения патогенов [3, 13]. Полость рта и глотки обладает не только общим иммунитетом, одинаково защищающим все органы и ткани организма, но и собственным местным иммунитетом, играющим основную роль в защите от инфекций. Его значение весьма велико и зависит от многих факторов:

- от целостности слизистой оболочки;
- от содержания защитных веществ, в том числе иммуноглобулинов А, G и М;
- от состава слюны (содержания лизоцима, лактоферина, нейтрофилов, секреторных IgA);
- от состояния лимфоидной ткани.

Естественный местный иммунитет осуществляется барьерными свойствами покровов, продукцией ими антимикробных веществ, нормальной микрофлорой органа или ткани, фагоцитарной реакцией, а также механическим удалением или ферментативным расщеплением повреждающего агента [12].

При этом возможности и степень напряжения местного иммунитета коррелируют с общим уровнем защитных сил организма [8, 9]. Следовательно, существует вероятность, что при развитии глубокой иммуносупрессии будут отмечены и специфические изменения на уровне местного иммунитета. В таком случае слюна, как одна из наиболее доступных биологических жидкостей организма, представляет большой интерес для изучения. Следует сказать, что некоторые свойства слюны, а именно наличие в ней вируса ВИЧ, уже

используются в практической медицине - для проведения быстрого тестирования на ВИЧ – инфекцию в стоматологической практике [1].

Собственно, жидкость, находящаяся в ротовой полости, не является чистым секретом слюнных желез, а представляет собой смесь суммарного секрета всех слюнных желез, детрита полости рта, микрофлоры, содержимого десневых карманов, десневой жидкости, продуктов жизнедеятельности микроорганизмов, локализованных в мягком зубном налете, продуктов распада мигрирующих в слюну лейкоцитов, остатки пищи и т.д. [7].

Её основные функции заключаются в следующем:

1. Защитная функция - защита от внешнего влияния и поддержка гомеостаза ротовой полости;
2. Минерализующая функция - минерализация эмали после прорезывания, поддержка оптимального состава эмали и восстановление при повреждениях.
3. Очищающая роль - механическое и химическое очищение полости рта;
4. Пищеварительная функция - участие в переваривании пищи.

Необходимо более подробно остановиться именно на защитной функции слюны и слизистой оболочки полости рта, в частности, на клеточном составе, осуществляющем данную функцию. Клеточные элементы неспецифической защиты полости рта - это группа антигенпрезентирующих клеток - макрофаги, дендритные и интердигитирующие клетки, полиморфноядерные нейтрофилы, а также некоторые субпопуляции Т-лимфоцитов [14].

Эмиграция лейкоцитов на слизистые оболочки – постоянный процесс, который необходим для обеспечения непрерывной защиты слизистой, так как через 2-3 часа наступает полный распад эмигрировавших лейкоцитов. Отмечено, что в норме количество эмигрировавших лейкоцитов составляет 200-300 тыс. в мин., что впервые показано Ясиновским М.А. (цит. по Гоженко А.И.) [6]. При патологических процессах в ротовой полости этот показатель может значительно увеличиваться.

По данным различных авторов, воспалительные явления в других органах и системах (пневмонии, ревматизм, язвенная болезнь желудка и

двенадцатиперстной кишки) также могут сопровождаться увеличением количества лейкоцитов на слизистой рта [5]. Уменьшение проявлений воспалительного процесса на фоне лечения приводит к нормализации показателей лейкоцитов слюны. В то же время, при заболеваниях кроветворной системы, сопровождающихся снижением количества нейтрофилов (агранулоцитоз, В12 – апластическая анемия), их содержание в слюне также уменьшается. К уменьшению количества лейкоцитов приводит гормонотерапия (в наибольшей степени, применение преднизолона) [6, 10]. Эти данные позволяют предполагать, что при ВИЧ – инфекции, по определению сопровождающейся изменением количественного и качественного состава лейкоцитов крови, также могут отмечаться изменения клеточного состава слюны, коррелирующие с глубиной иммуносупрессии. Общая иммуносупрессия и, как следствие, увеличение частоты заболеваний ротовой полости, может быть одним из факторов, влияющих на появление эритроцитов, лейко- и лимфоцитоза в слюне, как проявлений воспалительных изменений слизистой оболочки полости рта.

Целью нашего исследования было изучить состояние некоторых показателей клеточного состава слюны у пациентов без иммуносупрессии, с такими же показателями, определявшимися в крови у ВИЧ – инфицированных пациентов в 4 клинической стадии для выяснения возможностей последующего практического применения исследований слюны у пациентов с ВИЧ – инфекцией.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели нами было обследовано 15 пациентов, проходивших стационарное лечение в стационарном отделении Одесского областного центра по профилактике и борьбе со СПИДом. Из них мужчин - 8, женщин - 7, средний возраст составил $36,4 \pm 1,8$ лет. На момент обследования пациенты не получали антиретровирусную терапию, уровень CD4 составлял < 200 кл/мкл. Средний срок от момента выявления ВИЧ – инфекции до момента госпитализации составил 4,9 года. У всех пациентов был произведен одномоментный забор проб крови и слюны. Группу контроля составили 15 здоровых добровольцев. В каждом образце крови определялись следующие показатели: общее количество эритроцитов, уровень гемоглобина,

количество тромбоцитов, лейкоцитов, абсолютное и относительное число лимфоцитов, уровень CD4, вирусная нагрузка. Исследования проводились с помощью автоматического гематологического анализатора SINNOVA серии HB 7021. В слюне определялись количество форменных элементов, наличие грибов рода *Candida*.

Нами также были проведены исследования показателей клеточного и гуморального иммунитета сыворотки кров данных пациентов. Учитывались следующие кластеры дифференцировки: CD3, CD4, CD8, CD19, CD16, CD25. Абсолютное и относительное количество клеток различных кластеров дифференцировки определялось методом проточной цитофлуориметрии с помощью моноклональных антител, меченных флуорохромом, после чего проводилось сравнение с нормальными показателями [11, 14].

Результаты и их обсуждение. Результаты исследований представлены в таблице 1. Как видно из представленной таблицы, показатели форменных элементов как крови, так и слюны отличаются от показателей пациентов без ВИЧ – инфекции. У большей части пациентов отмечалась анемия различной степени тяжести, лейко- и лимфопения, ускоренная СОЭ. Средний показатель CD4 по группе составил 58 кл/мкл (6 %). Средний уровень вирусной нагрузки - 553668 РНК коп/мл. В слюне выявлялись эритроциты, отсутствующие в норме, повышенное содержание лейкоцитов, лимфоцитов и тромбоцитов. Так, среднее содержание лейкоцитов в слюне составило $4,4 \cdot 10^6$ кл/мкл (в группе контроля $2,1 \cdot 10^6$ кл/мкл). Количество лимфоцитов - $3,3 \cdot 10^6$ кл/мкл (в группе контроля $1,7 \cdot 10^6$ кл/мкл), относительное содержание лимфоцитов по сравнению с группой контроля также более высокое - 79,1 % против 56,7 %. Среднее количество тромбоцитов составило $35 \cdot 10^6$ кл/мкл, в группе контроля – $6 \cdot 10^6$ кл/мкл.

При этом пациентов с ВИЧ – инфекцией можно разделить на две группы, отличающиеся по содержанию лейкоцитов в слюне: первая группа - пациенты, в слюне которых количество лейкоцитов увеличено по сравнению с контрольной группой, и вторая группа – пациенты, в слюне которых содержание лейкоцитов уменьшено по сравнению с контрольной группой.

При сравнении соответствующих показателей по группам видно, что средний показатель CD4, как абсолютный, так и относительный, выше в первой группе, тогда как средняя вирусная нагрузка, наоборот, меньше в первой группе в 2,41 раза. При этом показатели красной крови в первой группе ниже, чем во второй и в группе контроля (Hr 3,38 Т/л, Hb 110 г/л), та же тенденция сохраняется и для общего содержания лейкоцитов и лимфоцитов – в первой группе они ниже (L 4,1Т/л, Lym 1,3 Т/л), чем во второй (L 4,8Т/л, Lym 1,6 Т/л). Однако относительное содержание лимфоцитов выше в первой группе, как и среднее содержание тромбоцитов, и СОЭ.

У всех пациентов в слюне были выявлены грибы р. *Candida*, при этом отмечено, что более часто значительное количество кандид в слюне выявлялось в первой группе.

При этом, помимо большего содержания лейкоцитов, в слюне пациентов первой группы было выше содержание эритроцитов, лимфоцитов (как абсолютное, так и относительное) и тромбоцитов.

Таблица 1.

Состав слюны ВИЧ – инфицированных пациентов в соотношении с иммунологическими показателями и формулой крови

№	пол	длит. заб-я до госпитализации	CD ⁴ кл/мкл	CD ⁴ %	ВН	Кровь							Слюна					Канди-доз
						Er	Hb	L	Ly m	Ly m %	Tr	СО Э	Er	L	Ly m	Ly m %	Tr	
Пациенты с увеличением количества лейкоцитов слюны																		
1.	ж	2 мес.	15	2	40805	4,03	114	3,9	0,8	20,6	269	40	0,03	20,5	13,2	64,3	86	++
2.	ж	2-3 нед.	167	9	78340	2,05	62	4,3	2,4	57,8	169	77	0,02	10,3	8,8	85,6	111	++
3.	м	5 мес.	82	11	62925	4,08	130	3,5	1,1	33,1	223	29	0,02	6,7	5,4	80,8	63	++
4.	ж	2-3 нед.	22	3	11946	3,28	114	2,8	0,6	19,3	224	61	0,01	2,9	2,8	90,3	24	+
5.	м	2-3 нед.	74	8	89264	2,94	127	5,2	1,1	25,8	273	39	0	9,6	6,2	67,2	60	+
6.	м	1 мес.	89	9	1108012	3,77	103	4,7	1,2	36,8	257	27	0,01	3,6	3,5	78,4	35	+
7.	м	2-3 мес.	51	7	69254	3,49	119	5,6	1,8	38,3	176	55	0,02	2,4	2,1	87,9	19	+
8.	м	2-3 нед.	23	3	318901	3,42	107	3,1	1,7	31,8	243	38	0,01	4,8	3,5	84,9	47	+
Ср.показатель			65	7	222431	3,38	110	4,1	1,3	32,9	229	46	0,02	7,6	5,7	79,9	56	
Пациенты с уменьшением количества лейкоцитов слюны																		
9.	ж	1 мес.	3	0	318394	3,60	111	2,8	0,6	23,0	195	29	0	0,8	0,6	75,3	1	+
10.	ж	4 мес.	51	6	245944	4,34	126	6,6	0,7	11,0	339	54	0	0,4	0,3	85,5	5	+
11.	м	>6 мес.	44	7	113442	4,18	131	4,8	2,0	41,4	166	32	0	1,2	0,9	86,5	7	+
12.	ж	3 мес.	37	3	1611791	2,91	97	7,6	3,8	50,3	289	18	0	0,6	0,4	80,2	8	+
13.	ж	2 мес.	46	13	34903	3,35	103	4,3	1,9	44,2	218	32	0,01	0,5	0,3	61,0	42	+
14.	м	1-2 мес.	98	6	1395033	4,60	159	3,7	0,7	19,8	159	33	0	0,5	0,4	81,4	0	+
15.	м	1 мес.	67	5	37728	4,62	95	3,6	1,3	27,5	163	43	0,01	1,9	1,2	76,7	13	+
Ср.показатель			49	6	536748	3,94	117	4,8	1,6	31,0	218	34	0,003	0,8	0,6	78,1	11	
16.	Контроль*		642,4 ±82,1	40,6 ±0,6	0	4,81	138	7,4	3,4		274	5	0	2,1	1,7	56,7	6	

Примечание: *- группы контроля составили пациенты без ВИЧ – инфекции (n = 15)

Результаты исследования показателей клеточного и гуморального иммунитета сыворотки крови пациентов с иммуносупрессией и контрольной группы здоровых добровольцев представлены в табл. 2.

Таблица.2.

Показатели клеточного и гуморального иммунитета в крови в группе здоровых лиц и больных с ВИЧ ($M \pm m$)

Показатель	Контроль (n =15)	Больные (n=15)	Норма
Относительное кол-во CD 3 (%)	68,1±9,8 ¹	54,8±4,6 ¹	52-84
Абсолютное кол-во CD 3 (тыс.кл/мкл)	1236,3±170,1 ³	492,9±82,4 ³	950-2000
Относительное кол-во CD 4 (%)	40,6±0,6 ³	6,1±1,1 ³	31-46
Абсолютное кол-во CD 4 (тыс.кл/мкл)	642,4±82,1 ³	57,9±11,6 ³	500-1200
Относительное кол-во CD 8 (%)	19,8±3,7 ¹	29,1±3,02 ¹	12-30
Абсолютное кол-во CD 8 (тыс. кл/мкл)	189,7±61,3 ¹	261,4±40,4 ¹	190-650
ИРИ CD 4/CD 8	2,7±0,9 ²	1,0±0,1 ²	1,5-3,0
Относительное кол-во CD 19 (%)	10,8±3,7	13,7±1,5	6-15
Абсолютное кол-во CD 19 (тыс. кл/мкл)	189,0±61,3	140,5±46,6	150-400
Относительное кол-во CD 16 (%)	14,4±0,8 ²	7,8±1,9 ²	8-22
Абсолютное кол-во CD 16 (тыс. кл/мкл)	286,7±15,4 ³	70,5±22,0 ³	100-500
Относительное кол-во CD 25 (%)	26,1±1,1 ³	13,7±1,5 ³	10-28
Относительное кол-во CD 38 (%)	25,6±1,5	29,3±4,4	8-26
Относительное кол-во CD 95 (%)	26,7±1,3 ¹	32,8±8,5 ¹	10-45
IG A (г/л)	2,2±0,7 ¹	3,1±0,6 ¹	1,5 - 4
IG M (г/л)	1,0±0,3	0,9±0,2	0,7-2,5
IG G (г/л)	11,1±1,2 ²	18,6±3,7 ²	7,0-16,0

Примечание: ¹ - p< 0,1; ² - p< 0,05; ³ - p< 0,01

В целом в группе ВИЧ – инфицированных пациентов отмечены изменения, характерные для данного заболевания – на фоне уменьшения общего числа Т-лимфоцитов (кластер дифференцировки CD3) до 492,9 тыс.кл/мкл - 54,8 % против

1236,3 тыс.кл/мкл – 68,1 % в группе контроля отмечается уменьшение общего и относительного количества Т – хелперов (кластер дифференцировки CD4) - до 57,9 тыс.кл/мкл – 6,1 % против 642,4 тыс.кл/мкл – 40,6 % группы контроля.

При этом отмечается увеличение общего и относительного количества Т – супрессоров (кластер дифференцировки CD8) до 261,4 тыс.кл/мкл – 29,1 % против 189,74 тыс.кл/мкл – 19,8 % группы контроля, снижение коэффициента CD4/CD8 (до 1,0 при норме 1,5-3,0). Также отмечается относительное увеличение уровня В-лимфоцитов (кластер дифференцировки CD19), снижение уровня естественных киллеров (кластер дифференцировки CD16), относительное снижение уровня регуляторных Т-лимфоцитов (кластер дифференцировки CD25), увеличение уровня CD95 – клеточного маркера апоптоза, гипергаммаглобулинемия.

Таким образом, существует вероятность взаимосвязи между изменениями общего клеточного и гуморального иммунитета с изменениями функций слизистых оболочек. Полученные данные позволяют прийти к заключению о том, что угнетение иммунитета у ВИЧ – инфицированных пациентов с уменьшением уровня CD4 и естественных киллеров и регуляторных Т-лимфоцитов обуславливает также и снижение защиты слизистых, одним из механизмов которой является уменьшение эмиграции лейкоцитов на слизистые. Однако, если в результате такого снижения защиты слизистых у пациентов развивается кандидоз слизистой оболочки ротовой полости, то это вызывает увеличение эмиграции лейкоцитов, возможно, как следствие эффекта продуктов альтерации.

В таком случае дальнейшие исследования в этой области могут расширить представления как о патогенезе местных процессов, происходящих на слизистой рта при ВИЧ – инфекции, так и о возможном использовании результатов исследований слюны в прогнозировании течения более глобальных процессов в организме больного с ВИЧ – инфекцией.

Выводы:

1. Клеточный состав слюны ВИЧ – инфицированных пациентов отличается от такового у здоровых людей.

2. Количество лейкоцитов в слюне пациентов с ВИЧ – инфекцией может быть как повышенным, так и пониженным.
3. Уменьшение количества лейкоцитов в слюне отмечается при большей степени иммуносупрессии и более высокой вирусной нагрузке.
4. Увеличение количества лейкоцитов в слюне наблюдается у пациентов с высоким содержанием кандид в слюне и клиническими признаками кандидоза и может рассматриваться как местная вторичная реакция на воспаление.
5. Полученные в результате исследований данные по изменению клеточного и гуморального иммунитета характерны для пациентов с ВИЧ – инфекцией.

Резюме. Проведено изучение клеточного состава слюны 15 ВИЧ – инфицированных пациентов. Одновременно исследовались клеточный состав периферической крови, уровни CD4 и вирусной нагрузки, наличие грибов рода *Candida* на слизистой ротовой полости. Установлено, что клеточный состав слюны пациентов с ВИЧ – инфекцией отличается от такового у здоровых людей, степень изменений коррелирует с уровнем CD4, вирусной нагрузкой и степенью кандидозного поражения слизистой полости рта.

Open Access

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

Список литературы

1. Бартлет Джон, Галлант Джоэл. Клинический подход к лечению ВИЧ – инфекции. – Балтимор, 2003. – 394 с.
2. Боровский Е.В., Леонтьев К.В. Биология полости рта. – М.: Медицина, 1991. – 304 с.
3. Быков В. Л. Функциональная морфология эпителиального барьера слизистой оболочки полости рта // Стоматология. – 1997. – № 3. – С. 12–17.

4. Гашуров А.В. Морфология и гистохимия слизистой оболочки полости рта в норме и при некоторых патологических состояниях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2002. – 20 с.
5. Глуховская Г.Ф. Эмиграция лейкоцитов как один из показателей воспалительного компонента при заболеваниях бронхо-легочного аппарата // Вопросы легочной патологии и легочного сердца. – 1962. - №1. – С.58-65.
6. Гоженко А.И., Бабий В.П., Бабиенко В.В. Эмиграция лейкоцитов и обмен оксида азота при воспалительный и опухолевых процессах. – Одесса, 2005. – 221 с.
7. Долгих В.Т. Клиническая патофизиология для стоматолога. – М.: Медицинская книга, Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2000. - 200 с.
8. Пасечник А.В., Вартамян И.Р., Гвоздь Н.И. и др. Функциональные характеристики нейтрофилов (апоптоз, кислородные радикалы) при развитии разных форм патологии // Вестник РУДН, серия Медицина. – 2003. - №3. – С 121-123.
9. Фримель Х., Брок И. Основы иммунологии: Пер.с нем. М: Мир - 1986. - 254с.
10. Хаитов Р.М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. Норма и патология. Учебник. – 3-е изд., М., Медицина, 2010. – 752 с. – с. 215 - 240.
11. Хайдуков С.В., Зурочка А.В., Тотолян А.А. и др. Основные и малые популяции лимфоцитов периферической крови человека и их нормативные значения (методом многоцветного цитометрического анализа). - Мед. иммунол.- 2009. - №11(2–3). – С. 227–238.
12. Blood-borne human plasma cells in steady state are derived from mucosal immune responses / Mei HE, Yoshida T, Sime W, Hiepe F, Thiele K, Manz RA, et al. – 2009. – Blood. - №113(11). – P.2461–469.

13. Clamp J.R. The relationship between the immune system and mucus in the protection of mucous membranes // *Biochem. Soc. Trans.* - 1984. - V. 12. - N5. - P. 754-756.
14. Zola H, Swart B, Banham A, et al CD molecules - human cell differentiation molecules // *J. Immunol. Methods.* – 2006. - №319 (1-2). 1–5.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Conflict of interest: None declared

Received: 15.02.2013.

Revised: 25.02.2013.

Accepted: 06.04.2013.

RELATIONSHIP BETWEEN THE PARAMETERS HEART RATE VARIABILITY AND BACKGROUND EEG ACTIVITY IN HEALTHY MEN

Взаимосвязи между параметрами variability ритма сердца и фоновой ЭЭГ-активности у практически здоровых мужчин

I.L. Popovych¹, Yu.S. Lukovych², T.A. Korolyshyn¹,
L.G. Barylyak^{1,2}, L.B. Kovalska¹, W Zukow³

Попович И.Л., Лукович Ю.С., Корольшин Т.А.,
Барыляк Л.Г., Ковальська Л.Б., Zukow W.

¹O.O. Bogomolets Institute Physiology National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

²Diagnostic center "Medpalace" by "Truskavetskurort", Truskavets, Ukraine
E-mail: i.popovych@ukr.net (I.L. Popovych)

³University of Economy. Bydgoszcz, Poland

© The Author(s) 2013;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Radom University in Radom, Poland

Abstract

We examined the correlations between parameters simultaneously recorded heart rate variability (HRV), on the one hand, and the parameters of the basic rhythms of the EEG background - on the other hand, in healthy middle-aged men. We received a number of multiple regression equations which reflect the dependence of absolute and relative spectral and temporal parameters and indices of HRV from amplitude-frequency and spectral parameters of the EEG. Revealed that the most closely related to the parameters of EEG power spectral density (PSD) of high-frequency (HF) and ultra low-frequency (ULF) component of the HRV ($R=0,817\div 0,835$) and temporal parameter RMSSD ($R=0,821$), and the weakest - relative PSD of low-frequency (LF) component ($R=0,650$), temporal parameter SDNN ($R=0,679$) and the amplitude of moda ($R=0,637$). The greatest influence on the spectral parameters of HRV, judging by the factor loadings, have a asymmetry β -rhythm ($r^*=0,76$), the absolute PSD of O2- β ($r^*=0,70$) and F8- β ($r^*=0,55$) and the relative PSD of O1- β ($r^*=0,42$) and P4- α ($r^*=-0,49$). Temporal parameters of HRV subordinates impact asymmetry β -rhythm ($r^*=0,71$) and the relative PSD of O1- β ($r^*=0,82$), T6- θ ($r^*=0,66$), T4- θ ($r^*=-0,67$) and F7- α ($r^*=0,62$).

Keywords: heart rate variability, EEG, relationship, healthy men.

Резюме

Мы исследовали корреляционные связи между синхронно регистрируемыми параметрами variability ритма сердца (BPC), с одной стороны, и параметрами основных ритмов фоновой ЭЭГ – с другой стороны у здоровых мужчин среднего возраста. Получен ряд уравнений множественной регрессии, отражающих зависимость абсолютных и относительных спектральных и временных параметров и индексов BPC от амплитудно-частотных и спектральных параметров ЭЭГ. Выявлено, что наиболее тесно повязаны с параметрами ЭЭГ мощности высокочастотной (HF) и ультранизкочастотной (ULF) компонент спектра BPC ($R=0,817 \div 0,835$) и временной параметр RMSSD ($R=0,821$), а наиболее слабо – относительная спектральная мощность низкочастотной (LF) компоненты ($R=0,650$), временной параметр SDNN ($R=0,679$) и амплитуда моды ($R=0,637$). Наибольшее влияние на спектральные параметры BPC, судя по факторным нагрузкам, оказывают асимметрия β -ритма ($r^*=0,76$), абсолютная мощность O2- β ($r^*=0,70$) и F8- β ($r^*=0,55$), а также относительная мощность O1- β ($r^*=0,42$) и P4- α ($r^*=-0,49$). Временные параметры BPC подвержены влиянию асимметрии β -ритма ($r^*=0,71$) и относительной спектральной мощности O1- β ($r^*=0,82$), T6- θ ($r^*=0,66$), T4- θ ($r^*=-0,67$) и F7- α ($r^*=0,62$). Ил. 10. Библиогр.22.

Ключевые слова: variability сердечного ритма, ЭЭГ, корреляционные связи, здоровые мужчины.

Резюме

Ми досліджували кореляційні зв'язки між синхронно реєстрованими параметрами variability ритму серця (BPC), з одного боку, і параметрами основних ритмів фонові ЕЕГ – з іншого боку у здорових чоловіків середнього віку. Отримано низку рівнянь множинної регресії, які відображують залежність абсолютних і відносних спектральних і часових параметрів та індексів BPC від амплітудно-частотних і спектральних параметрів ЕЕГ. Виявлено, що найтісніше пов'язані з параметрами ЕЕГ потужності високочастотної (HF) і ультранизкочастотної (ULF) компонент спектру BPC ($R=0,817 \div 0,835$) та часовий параметр RMSSD ($R=0,821$), а найслабше – відносна спектральна потужність низькочастотної (LF) компоненти ($R=0,650$), часовий параметр SDNN ($R=0,679$) і амплітуда моди ($R=0,637$). Найбільший вплив на спектральні параметри BPC, судячи за факторними навантаженнями, чинять асиметрія β -ритму ($r^*=0,76$), абсолютна потужність O2- β ($r^*=0,70$) і F8- β ($r^*=0,55$) та відносна потужність O1- β ($r^*=0,42$) і P4- α ($r^*=-0,49$). Часові параметри BPC підлеглі впливу асиметрії β -ритму ($r^*=0,71$) та відносної потужності O1- β ($r^*=0,82$), T6- θ ($r^*=0,66$), T4- θ ($r^*=-0,67$) і F7- α ($r^*=0,62$).

Ключові слова: variability серцевого ритму, ЕЕГ, кореляційні зв'язки, здорові чоловіки.

INTRODUCTION

Heart rate variability (HRV) and electroencephalogram (EEG) frequencies have become biomarkers for monitoring sleep [1,2Jurysta F], meditative states [3Cahn], strain and stress [4Ohtake,5Prinsloo,6Tiinanen,7Wahbeh], attentional control [8Balle], interface between cognition and emotion [9Matthews], effects of acupressure [10Young-Chang], integrative body-mind and relaxation training [11Yi-Yuan Tang], casual video games [12Subhani]. Despite the generally accepted position that the parameters of HRV reflect electrical activity than stem vagal and sympathetic nuclei and certain subcortical and cortical structures [13Tolkunov], data on the influence of the latter on the parameters of HRV, given in the cited works, fragmentary. So we set a goal by screening correlation analysis to find out the relationship between parameters HRV and background EEG in healthy men.

METHODS

The study involved seven volunteers - healthy men aged 55-57 years, height 168-170 cm, weight 80-83 kg. In the morning, seated in each experimental ECG recorded for 7 min and simultaneously performed with four 25-second recording EEG. After 1 min ECG and EEG repeated. ECG recorded hardware-software complex "КардиоЛаб+ВСП" (ХАИ-МЕДИКА, Kharkiv, Ukraine) in standard lead II. EEG recorded a hardware-software complex "НейроКом" (ХАИ-МЕДИКА, Kharkiv, Ukraine) monopolar in 16 loci (Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, C3, C4, T3, T4, P3, P4, T5, T6, O1, O2) by 10-20 international system, with the reference electrodes A and Ref tassels on the ears. For further analysis the following parameters heart rate variability (HRV) were selected. Temporal parameters (Time Domain Methods): the standart deviation of all NN intervals (SDNN), the square root of the mean of the sum of the squares of differences between adjacent NN intervals (RMSSD), the percent of interval differences of successive NN intervals greater then 50 ms (pNN₅₀) [14Heart Rate]; heart rate (HR), moda (Mo), the amplitude of moda (AMo), variational sweep (MxDMn) [15Баевский]. Spectral parameters (Frequency Domain Methods): absolute (in ms²) and relative (% of total) power spectral density (PSD) components of HRV - high-frequency (HF, range 0,4÷0,15 Hz), low frequency (LF, range 0,15÷0,04 Hz), very low frequency (VLF, range 0,04÷0,015 Hz) and ultra low frequency (ULF, range 0,015÷0,003 Hz). Expectant as classical indexes: LF/HF, LFnu=100%•LF/(LF+HF) and stress Baevsky index (SI=AMo/2•Mo•MxDMn) [15]. Among the options considered the average EEG amplitude (μV), average frequency (Hz), frequency deviation (Hz), index (%), coefficient of asymmetry (%) and absolute (μV²/Hz) and relative (%) PSD of basic rhythms: β (35÷13 Hz), α (13÷8 Hz), θ (8÷4 Hz) and δ (4÷0,5 Hz) in all loci.

For statistical analysis applied clustering method (k-mean), discriminant method (forward stepwise), and double, regression and canonical correlation analysis using the software package "Statistica 5.5".

RESULTS

In the first stage of analysis, the information field 14 records ECG and 56 EEG records was formed three clusters - homogeneous group settings EEG and HRV. Cluster A contains four parameters EEG, were recorded simultaneously with ECG one person. Cluster B contains parameters EEG and HRV four experiments, and cluster C - nine experiments. Euclidean distance between clusters A and B is 254, between A and C - 305, between B and C - 70. Clusters significant ($\eta^2=0,93\div 0,11$; $F=342\div 3,2$; $p=10^{-6}\div 0,05$) differ from each other in 12 of 18 (67%) parameters HRV, in 5 out of 20 (25%) amplitude-frequency parameters of EEG and 70 of 128 (55%) of the spectral parameters of EEG, while clustering are 49 (77%) relative spectral parameters and only 21 (33%) absolute spectral parameters.

The second stage in order to identify the parameters for the three distinctive clusters information field has undergone discriminant analysis. The program is included in the model of 16 parameters (discriminant variables) (Table 1).

TABLE 1.

Power of discrimination (by the criterion of Wilks'A) is $7\cdot 10^{-4}$; significance the F-statistic associated with Wilks'A: approx. $F_{(33)}=88$; $p<10^{-6}$. 16-dimensional space of discriminant variables transformed into 2-dimensional space of canonical variables (discriminant functions), each of which is a linear combination of discriminant variables. Analysis of the factor structure matrix shows that the first discriminant function (canonical roots), according to the complete structural coefficients (pooled-within-groups correlations), closely linked to the inverse SPD δ -rhythm in the left occipital locus. Similar in character, but weaker in strength correlations were found for the same parameter in the right occipital EEG, both posterior temporal and left lateral frontal loci. So, the first (major) canonical root is interpreted as the inverse measure of absolute SPD δ -rhythm occipital, postero-temporal, as well as in the left lateral frontal areas. The second (minor) canonical root inverse correlation with absolute SPD very low frequency components of HRV and straight - with relative SPD β -rhythm loci T6, F7 and O1, α -rhythm loci O1 and O2 and θ -rhythm in the locus of O2. However, a number of parameters of HRV, included in the model, is not associated with any root.

Calculating individual unstandardized canonical scores for root 1 and root 2 as a sum of products of individual discriminant variables on raw coefficients for canonical variables plus constant for discriminant function makes it possible to visualize the localization of each individual, but rather, each experiment in the information space of two roots (Fig. 1).

Fig. 1.

Figure 1 shows both the homogeneity of the three clusters and their difference from each other. Squared Mahalanobis distance between clusters A and B is 834 (F=93; $p < 10^{-6}$), A and C - 710 (F=88; $p < 10^{-6}$), B and C - 143 (F=67; $p < 10^{-6}$).

Averages distinctive EEG and HRV parameters, are given in Table. 2, show that the resulting digital material displays a wide range of neurodynamics, that is very representative to analyze the relationships between them.

TABLE 2.

According to calculations by the formula:

$$|r| = \frac{\exp[2t/n - 1,5]^{0,5} - 1}{\exp[2t/n - 1,5]^{0,5} + 1}$$

for a sample of $n=56$ critical value $|r|$ at $p < 0,05$ ($t > 2,00$) is 0,26, with $p < 0,01$ ($t > 2,66$) - 0,34, at $p < 0,001$ ($t > 3,46$) - 0,44.

Screening correlations revealed the closest relationship between the relative SPD of high-frequency components of HRV and asymmetry β -rhythm EEG (Fig. 2).

Fig. 2.

Worthy of note also positive relationships HF% with relative PSD T3- β ($r = 0,46$), T4- β ($r = 0,44$) T5- β ($r = 0,42$) and O1- β ($r = 0,45$) and absolute PSD of O2- β ($r = 0,43$) and P4- θ ($r = 0,43$), and the inverse relationship of absolute PSD T4- δ ($r = -0,49$) and O1- θ ($r = -0,43$) and α -rhythm amplitude ($r = -0,37$). As a result, the coefficient of multiple correlation is very high: $R=0,83$; $F_{(10,5)}=9,8$; $p < 10^{-5}$.

Regression equation:

$$\text{HF}(\%) = 10,28 + 0,365 \cdot \text{As-}\beta(\%) - 0,011 \cdot \text{T3-}\beta(\%) + 0,042 \cdot \text{T4-}\beta(\%) + 0,0005 \cdot \text{T5-}\beta(\%) - 0,020 \cdot \text{O1-}\beta(\%) + 0,231 \cdot \text{O2-}\beta(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) + 0,318 \cdot \text{P4-}\theta(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) - 0,010 \cdot \text{T4-}\delta(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) - 0,192 \cdot \text{O1-}\theta(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) - 0,883 \cdot \text{Am-}\alpha(\mu\text{V}).$$

Instead, the absolute PSD of high frequency components of HRV spectrum has a very different structure correlations parameters of EEG. In particular, it relates positively with absolute PSD P4- δ ($r=0,53$) and O2- β ($r=0,43$), the relative PSD P3- δ ($r=0,37$), asymmetry δ - ($r=0,38$) and β -rhythm ($r=0,34$) and negatively - with relative PSD P4- α ($r=-0,49$), P4- β ($r=-0,46$) and P3- α ($r=-0,36$), absolute PSD O1- θ ($r=-0,35$) and T4- δ ($r=-0,34$) and α -rhythm amplitude ($r=-0,33$). Canonical correlation, visualized on Fig. 3, is described by the equation:

$$\text{HF}(\text{ms}^2) = 183,4 + 0,231 \cdot \text{P4-}\delta(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) + 2,383 \cdot \text{O2-}\beta(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) - 0,370 \cdot \text{P3-}\delta(\%) + 1,006 \cdot \text{As-}\delta(\%) + 2,197 \cdot \text{As-}\beta(\%) + 1,593 \cdot \text{P4-}\alpha(\%) - 1,474 \cdot \text{P4-}\beta(\%) - 1,053 \cdot \text{P3-}\alpha(\%) - 0,007 \cdot \text{O1-}\theta(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) - 0,097 \cdot \text{T4-}\delta(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) - 17,8 \cdot \text{Am-}\alpha(\mu\text{V}).$$

$R=0,82$; $F_{(11,4)}=8,0$; $\chi^2_{(11)}=53,3$; $p < 10^{-6}$.

Fig. 3.

The relative PSD of low-frequency components of HRV spectrum has a negative correlation with absolute PSD F7- θ ($r=-0,34$), F8- θ ($r=-0,32$), F8- α ($r=-0,31$), F4- α ($r=-0,30$) and Fp2- α ($r=-0,28$), relative PSD C3- α ($r=-0,29$) and F7- δ ($r=-0,29$), and a positive correlation with the relative PSD F7- β ($r=0,30$), T5- β ($r=0,29$), F8- β ($r=0,27$) and F7- α ($r=0,27$). Multiple correlation coefficient $R=0,65$; $F_{(11,4)}=2,9$; $p=0,006$. Regression equation:

$$\text{LF}(\%) = -64,2 - 0,280 \cdot \text{F7-}\theta(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) - 0,041 \cdot \text{F8-}\theta(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) - 0,392 \cdot \text{F8-}\alpha(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) - 0,079 \cdot \text{F4-}\alpha(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) + 0,147 \cdot \text{Fp2-}\alpha(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) - 0,203 \cdot \text{C3-}\alpha(\%) + 0,928 \cdot \text{F7-}\delta(\%) + 0,684 \cdot \text{F7-}\beta(\%) + 0,288 \cdot \text{T5-}\beta(\%) + 0,070 \cdot \text{F8-}\beta(\%) + 1,047 \cdot \text{F7-}\alpha(\%).$$

Structure correlation of absolute PSD low-frequency components of the spectrum of HRV, as high, quite different from that of relative PSD. Namely positive relationships with absolute PSD P4- δ ($r=0,48$) and T6- δ ($r=0,37$) and relative PSD P4- δ ($r=0,32$) and P3- δ ($r=0,31$) - on the one hand, and negative - with relative PSD P4- β ($r=-0,41$) and F4- θ ($r=-0,32$) and absolute PSD T4- β ($r=-0,31$) - the other side.

Canonical correlation, visualized on Fig. 4, is described by the equation:

$$\text{LF}(\text{ms}^2) = 354 + 0,629 \cdot \text{P4-}\delta(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) - 0,053 \cdot \text{T6-}\delta(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) - 1,244 \cdot \text{P4-}\delta(\%) - 1,369 \cdot \text{P3-}\delta(\%) - 0,475 \cdot \text{P4-}\beta(\%) - 7,72 \cdot \text{F4-}\theta(\%) - 3,277 \cdot \text{T4-}\beta(\mu\text{V}^2/\text{Hz}).$$

$$R=0,69; F_{(7,5)}=6,1; \chi^2_{(7)}=32,1; p<10^{-4}.$$

Fig. 4.

Instead normalized power spectrum of low-frequency components of HRV ($\text{LFnu}=100 \cdot \text{LF}/(\text{LF HF})$) was strongly associated with parameters of EEG: $R=0,77$; $F_{(6,5)}=11,6$; $p<10^{-7}$. This LFnu negatively correlated with asymmetry β -rhythm ($r=-0,61$), absolute PSD P4- θ ($r=-0,45$) and relative PSD of F4- θ ($r=-0,38$), and positively - with index α -rhythm ($r=0,46$), the relative PSD of P4- α ($r=0,41$) and the absolute PSD of T4- δ ($r=0,36$).

Regression equation:

$$\text{LFnu}(\%) = 46,6 - 0,777 \cdot \text{As-}\beta(\%) - 0,346 \cdot \text{P4-}\theta(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) - 0,212 \cdot \text{F4-}\theta(\%) + 0,173 \cdot \text{IR-}\alpha(\%) + 0,215 \cdot \text{P4-}\alpha(\%) + 0,012 \cdot \text{T4-}\delta(\mu\text{V}^2/\text{Hz}).$$

Not much different from LFnu widely used LF/HF ratio. This applies both to the structure of correlations and their values: As- β ($r=-0,55$), P4- θ ($r=-0,41$), F4- θ ($r=-0,33$), IR- α ($r=0,42$), P4- α ($r=0,41$), T4- δ ($r=0,39$), except for ties with absolute PSD O2- α ($r=0,37$) and α -rhythm amplitude ($r=0,33$). $R=0,75$; $F_{(8,5)}=7,8$; $p<10^{-5}$.

Regression equation:

$$\text{LF}/\text{HF} = 1,08 - 0,031 \cdot \text{As-}\beta(\%) - 0,020 \cdot \text{P4-}\theta(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) + 0,007 \cdot \text{F4-}\theta(\%) + 0,011 \cdot \text{IR-}\alpha(\%) + 0,009 \cdot \text{P4-}\alpha(\%) + 0,0006 \cdot \text{T4-}\delta(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) + 0,007 \cdot \text{O2-}\alpha(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) - 0,089 \cdot \text{Am-}\alpha(\mu\text{V}).$$

The relative PSD of very low-frequency components of the spectrum HRV negatively correlated only with parameters β -rhythm EEG, including its absolute PSD in the locus O2 ($r=-0,53$) and relative PSD in loci T3 ($r=-0,48$), T5 ($r=-0,45$), T6 ($r=-0,41$) and O1 ($r=-0,44$), as well as asymmetry of β -rhythm ($r=-0,43$). Positive correlations were found only with the absolute PSD T4- δ ($r=0,43$) and relative PSD C3- α ($r=0,38$). As a result, the coefficient of multiple correlation is high: $R=0,76$; $F_{(8,5)}=8,1$; $p<10^{-5}$. Regression equation:

$$\text{VLF}(\%)=80,8-0,682\cdot\text{O2-}\beta(\mu\text{V}^2/\text{Hz})-0,115\cdot\text{T3-}\beta(\%)-0,058\cdot\text{T5-}\beta(\%)+0,095\cdot\text{T6-}\beta(\%)+0,023\cdot\text{O1-}\beta(\%)-0,387\cdot\text{As-}\beta(\%)+0,018\cdot\text{T4-}\delta(\mu\text{V}^2/\text{Hz})+0,406\cdot\text{C3-}\alpha(\%).$$

Absolute PSD very low-frequency components of HRV spectrum also has a negative correlation with the asymmetry β -rhythm ($r=-0,53$) and its relative PSD in the O1 loci ($r=-0,49$), T3 ($r=-0,47$) and F7 ($r=-0,44$), while a positive correlation is found regarding the relative PSD in loci C3- α ($r=0,46$), O1- δ ($r=0,45$) and F7- δ ($r=0,43$). Power canonical correlation proved similarly: $R=0,76$; $F_{(7,5)}=9,6$; $\chi^2_{(7)}=44,1$; $p<10^{-6}$.

$$\text{VLF}(\text{ms}^2)=395-17,96\cdot\text{As-}\beta(\%)-6,92\cdot\text{O1-}\beta(\%)-2,75\cdot\text{T3-}\beta(\%)+9,68\cdot\text{F7-}\beta(\%)+12,77\cdot\text{C3-}\alpha(\%)-8,41\cdot\text{O1-}\delta(\%)+9,88\cdot\text{F7-}\delta(\%).$$

How visualized on Fig. 5.

Fig. 5.

Contrary to expectations, ultra low-frequency components of the spectrum of HRV was associated with EEG parameters more closely than other frequency components. The maximum correlation coefficient found with absolute PSD of β -rhythm in O2 locus (Fig. 6).

Fig. 6.

Significant correlation coefficients were found also for loci F8- β ($r=0,67$), T6- β ($r=0,60$), T4- β ($r=0,49$), Fp2- β ($r=0,48$) and F4- β ($r=0,35$) and F8- α ($r=0,58$), T4- α ($r=0,52$) and F4- α ($r=0,36$). As a result, the canonical correlation between EEG parameters and absolute PSD ultra-low-frequency components of the spectrum of HRV was highest (Fig. 7): $R=0,82$; $F_{(9,5)}=10,5$; $\chi^2_{(9)}=55,3$; $p<10^{-7}$.

Fig. 7.

How the equation:

$$\text{ULF}(\text{ms}^2)=-57,8+3,65\cdot\text{O2-}\beta(\mu\text{V}^2/\text{Hz})+2,60\cdot\text{F8-}\beta(\mu\text{V}^2/\text{Hz})-1,29\cdot\text{T6-}\beta(\mu\text{V}^2/\text{Hz})+0,54\cdot\text{T4-}\beta(\mu\text{V}^2/\text{Hz})-0,33\cdot\text{Fp2-}\beta(\mu\text{V}^2/\text{Hz})-1,92\cdot\text{P4-}\beta(\mu\text{V}^2/\text{Hz})+0,21\cdot\text{F8-}\alpha(\mu\text{V}^2/\text{Hz})-0,85\cdot\text{T4-}\alpha(\mu\text{V}^2/\text{Hz})+0,95\cdot\text{F4-}\alpha(\mu\text{V}^2/\text{Hz}).$$

Relative PSD ultra low-frequency components of HRV, unlike the other component is almost the same with absolute PSD structure correlations: O2- β ($r=0,76$), F8- β ($r=0,69$), T6- β ($r=0,59$), T4- β ($r=0,50$), Fp2- β ($r=0,44$), P4- β ($r=0,39$), F8- α ($r=0,55$), T4- α ($r=0,49$), P4 (α)- α ($r=-0,34$) and α -rhythm index ($r=-0,33$). A similar turns and multiple correlation: $R=0,83$; $F_{(10,5)}=10,4$; $p<10^{-7}$.

How the equation:

$$\text{ULF}(\%) = -2,9 + 0,279 \cdot \text{O2-}\beta(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) + 0,256 \cdot \text{F8-}\beta(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) - 0,110 \cdot \text{T6-}\beta(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) + 0,018 \cdot \text{T4-}\beta(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) - 0,029 \cdot \text{Fp2-}\beta(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) - 0,043 \cdot \text{P4-}\beta(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) - 0,054 \cdot \text{F8-}\alpha(\%) + 0,052 \cdot \text{T4-}\alpha(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) - 0,023 \cdot \text{P4-}\alpha(\%) - 0,068 \cdot \text{IR-}\alpha(\%).$$

Canonical correlation between spectral parameters HRV, on the one hand, and the parameters of EEG, on the other hand, found very strong: $R=0,88$; $R^2=0,77$; $\chi^2_{(28)}=152$; $p<10^{-6}$. This canonical radical EEG is positive factorial load of asymmetry β -rhythm ($r^*=0,76$), absolute PSD β -rhythm loci O2 ($r^*=0,70$), F8 ($r^*=0,55$) and relative PSD in the locus O1 ($r^*=0,42$) and negative factorial load on the relative PSD α -rhythm in the locus P4 ($r^*=-0,49$). Canonical radical HRV represented absolute PSD HF ($r^*=0,63$), ULF ($r^*=0,63$), VLF ($r^*=-0,48$), but not LF ($r^*=-0,05$).

We turn now to the analysis of relationships parameters HRV, obtained Time Domain Methods.

Revealed that the temporal parameter RMSSD correlated positively with absolute PSD in loci O2- β ($r=0,52$) and P4- θ ($r=0,46$) and the relative PSD in loci T4- α ($r=0,48$) and P4- δ ($r=0,47$). The negative correlation is found only for T4- δ ($r=-0,49$) and P4- α ($r=-0,47$).

Multiple regression summary:

$$\text{RMSSD}(\text{ms}) = 12,6 + 0,126 \cdot \text{O2-}\beta(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) + 0,085 \cdot \text{P4-}\theta(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) + 0,065 \cdot \text{T4-}\alpha(\%) + 0,037 \cdot \text{P4-}\delta(\%) - 0,007 \cdot \text{P4-}\theta(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) - 0,068 \cdot \text{P4-}\alpha(\%).$$

$$R=0,82; F_{(7,5)}=14,2; p<10^{-6}.$$

Somewhat less associated with parameters EEG parameter $p\text{NN}_{50}$, which correlates positively with asymmetry α -rhythm ($r=0,54$) and θ -rhythm ($r=0,53$), the relative PSD P4- δ ($r=0,44$) and absolute PSD F8- α ($r=0,42$), and negatively - with relative PSD P4- α ($r=-0,46$).

Multiple regression summary:

$$p\text{NN}_{50}(\%) = -1,2 + 0,017 \cdot \text{As-}\delta(\%) + 0,041 \cdot \text{As-}\theta(\%) + 0,005 \cdot \text{P4-}\delta(\%) + 0,023 \cdot \text{F8-}\alpha(\mu\text{V}^2/\text{Hz}) - 0,011 \cdot \text{P4-}\alpha(\%).$$

$$R=0,73; F_{(5,5)}=11,7; p<10^{-6}.$$

The next measure of determination of the EEG was setting SDNN, which correlates negatively with the relative PSD T6- θ ($r=-0,46$), T5- θ ($r=-0,41$), O2- θ ($r=-0,40$), F7- α ($r=-0,44$), O1- β ($r=-0,42$) and asymmetry β -rhythm ($r=-0,39$) and positively - with the F7- δ ($r=0,44$), O1- δ ($r=0,43$) and asymmetry δ -rhythm ($r=0,43$).

Multiple regression summary:

$$\text{SDNN}(\text{ms}) = 53,7 - 0,317 \cdot \text{T6-}\theta(\%) - 0,445 \cdot \text{T5-}\theta(\%) + 0,333 \cdot \text{O2-}\theta(\%) - 0,271 \cdot \text{F7-}\alpha(\%) - 0,102 \cdot \text{O1-}\beta(\%) - 0,290 \cdot \text{As-}\beta(\%) - 0,139 \cdot \text{F7-}\delta(\%) - 0,051 \cdot \text{O1-}\delta(\%) + 0,073 \cdot \text{As-}\delta(\%).$$

$$R=0,68; F_{(9,5)}=4,4; p=0,0004.$$

Minimum determination of the EEG has been confirmed concerning variational sweep (MxDMn). This parameter correlated significantly only with asymmetry α -rhythm ($r=-0,36$) and β -rhythm ($r=-0,34$) and absolute PSD O1- β ($r=-0,30$) and O2- θ ($r=-0,30$).

Multiple regression summary:

$$\text{MxDMn(ms)}=214-1,134\cdot\text{As-}\alpha(\%)-0,811\cdot\text{As-}\beta(\%)-0,237\cdot\text{O1-}\beta(\mu\text{V}^2/\text{Hz})-1,620\cdot\text{O2-}\theta(\mu\text{V}^2/\text{Hz}).$$

$R=0,57$; $F_{(4,5)}=6,1$; $p=0,0004$.

Size moda (Mo) correlated negatively with the relative PSD P4- α ($r=-0,60$), P4- β ($r=-0,53$) and P3- θ ($r=-0,46$) and positively with P4 - δ ($r=0,64$) and O2- β ($r=0,59$).

Multiple regression summary:

$$\text{Mo(ms)}=1682-8,13\cdot\text{P4-}\alpha(\%)-10,27\cdot\text{P4-}\beta(\%)-7,11\cdot\text{P3-}\theta(\%)-7,30\cdot\text{P4-}\delta(\%)+3,45\cdot\text{O2-}\beta(\mu\text{V}^2/\text{Hz}).$$

$R=0,83$; $F_{(5,5)}=21,5$; $p<10^{-6}$.

The amplitude of moda (AMo) shows a positive correlation with the asymmetry β -rhythm ($r=0,46$) and relative PSD of β -rhythm loci O1 ($r=0,44$), T5 ($r=0,40$), T3 ($r=0,38$), T4 ($r=0,37$) and F7 ($r=0,39$), α -rhythm - the locus F7 ($r=0,40$), θ -rhythm - the locus T6 ($r=0,38$). Instead, the negative correlation of AMo revealed the relative PSD δ -rhythm loci F7 ($r=-0,41$), O1 ($r=-0,39$), T5 ($r=-0,36$) and T6 ($r=-0,36$).

Multiple regression summary:

$$\text{AMo}(\%)=-45,4+0,57\cdot\text{As-}\beta(\%)+0,19\cdot\text{O1-}\beta(\%)-0,06\cdot\text{T5}+0,13\cdot\text{T3-}\beta(\%)-0,05\cdot\text{T4}+0,69\cdot\text{F7-}\beta(\%)+1,04\cdot\text{F7}\alpha(\%)+0,74\cdot\text{T6-}\theta(\%)+0,71\cdot\text{F7-}\delta(\%)+0,004\cdot\text{O1-}\delta(\%)+0,106\cdot\text{T5-}\delta(\%)+0,088\cdot\text{T6-}\delta(\%).$$

$R=0,64$; $F_{(12,4)}=2,45$; $p=0,016$.

Calculated for the last three parameters stress Baevsky index ($\text{SI}=\text{AMo}/2\cdot\text{Mo}\cdot\text{MxDMn}$) shows a similar correlation with AMo multiple parameters of EEG: $R=0,64$; $F_{(11,4)}=2,78$; $p=0,008$.

At the end of the analysis of canonical correlation between temporal parameters HRV, on the one hand, and the parameters of EEG, on the other hand. The canonical connection was very strong: $R=0,92$; $R^2=0,84$; $\chi^2_{(50)}=191$; $p<10^{-6}$ (Fig. 8). This canonical root EEG represented directly asymmetry β -rhythm ($r^*=0,71$) and its relative PSD in the locus O1 ($r^*=0,82$), the relative PSD θ -rhythm in the locus T6 ($r^*=0,66$) and α -rhythm in the locus F7 ($r^*=0,62$) and inverted - absolute PSD δ -rhythm in the locus of T4 ($r^*=-0,67$). Canonical root HRV receives positive factor loading of RMSSD ($r^*=0,65$), AMo ($r^*=0,64$), pNN₅₀ ($r^*=0,41$) and Mo ($r^*=0,27$) and negative - of SDNN ($r^*=-0,51$).

Fig. 8.

DISCUSSION

According to the summary and recommendations of the Task Force [14] for interpretation of HRV components, vagal activity is the major contributor to the HF component. Time domain variable

approximate correspondences HF (RMSSD, pNN_{50}) or total power (SDNN, HRV TI). Disagreement exists in respect to the LF component. Some studies suggest that LF, when expressed in normalized units, is quantitative marker of sympathetic modulations; other studies view LF as reflecting both sympathetic activity and vagal activity. Consequently, the LH/HF ratio is considered by some investigators to mirror sympathovagal balance or to reflect the sympathetic modulations. Physiological interpretation of VLF ($0,04 \div 0,003$ Hz) and ULF ($\leq 0,003$ Hz) components of HRV warrants further elucidation.

There is speculation that the formation of oscillation in the range of $0,007 \div 0,003$ Hz associated with the activity of the hypothalamic centers suprasedimentary autonomic regulation that generate rhythms transmitted to the heart via the sympathetic nervous system. Assume the relationship VLF rhythms of thermoregulation, asked hypothalamus. Discovered rhythms associated with oscillation blood level of renin ($0,04$ Hz), epinephrine ($0,025$ Hz), norepinephrine ($0,002$ Hz), 17-OCS ($0,0019$ Hz) [16Котельников].

There is also speculation that LF ($0,14 \div 0,06$ Hz) component of HRV is linked to the operation of baroreflex mechanism, whereas the VLF ($0,06 \div 0,01$ Hz) component of HRV associated with changes in sympathetic activity [17Коркушко].

Oppenheimer et al. [18] reported the left insula is predominantly responsible for parasympathetic effects while the right insular cortex is more likely to produce sympathetic responses. Functional magnetic resonance imaging studies have identified dorsal and ventral anterior cingulate cortex involvement in autonomic control [19Critchley, 2005; 9Matthews]. Ventral anterior cingulate cortex activation correlated significantly with HF HRV, suggesting its control of parasympathetic autonomic activity [9Matthews]. Functionally and anatomically, the subgenual anterior cingulate cortex is more strongly linked to autonomic control centers than the dorsal anterior cingulate cortex. Its activity relates to parasympathetic, rather than the sympathetic autonomic system [20Critchley, 2004]. Tolkunov et al. [13] showed strong anticorrelation ($r=-0,61$) between the amygdala's power spectrum density scaling parameter β and wake HRV, suggesting that sluggish limbic regulation translated down-stream into sluggish autonomic regulation, at both shorter-acting (parasympathetic) and slower-acting (sympathetic) time-domains, as well as suggesting a robust relationship between dysregulated limbic outputs and their autonomic consequences.

Yi-Yuan Tang et al. [11] in the study of 42 healthy young males to explore the relationship between brain activity and parasympathetic tone analysed the correlation between the changes in frontal midline θ power (related to generators in the anterior cingulate cortex [3Cahn]) and HFnu HRV. After 5 days of integrative body-mind training correlations between HFnu and Fz- θ ($r=0,566$), FCz- θ ($r=0,551$) and

Cz- θ ($r=0,575$) were significantly positive. We also found correlations between HFnu and F4- θ ($r=0,38$) and P4- θ ($r=0,45$), between HF% and Fp1- θ ($r=0,32$) and P4- θ ($r=0,43$), and between indicator of parasympathetic tone RMSSD and P4- θ ($r=0,46$). However, correlations between HF% and O1- θ were significantly negative ($r=-0,42$).

Prinsloo et al. [5] in the study for eighteen healthy males found that less pronounced changes in HRV, due to work-related stress, accompanied by higher relative PSD Fz- θ , Pz- θ and Cz- θ , lower fronto-central relative β power and higher θ/β ratio. It is also perfectly consistent with our data on a negative correlation LFnu, LF% and LF/HF with F4- θ , P4- θ , F7- θ , F8- θ , F4- θ and positive - with F7- β and F8- β - on the one hand, and a positive correlation with HF% Fp1- θ and P4- θ and negative - from P4- β - on the other side.

Subhani et al. [12] in the study of ten healthy participants showed a significant upsurge in the value Fz- θ /Pz- α while mental stress (playing video games). PSD LFnu and LF/HF ratio were significantly increased and HFnu sank during video games. On the other hand, the decrease in 7 healthy elderly individuals LFnu accompanied by a fall in α -wave proportion of EEG [21Noguchi], whereas in 38 healthy young volunteers during mental arithmetic task were found positive correlation between the percent change from the baseline in slow α -power and that in LF/HF ratio [4Ohtake]. Instead, our study found a negative correlation between PSD LFnu and F4- θ ($r=-0,38$), and P4- θ ($r=-0,45$) and positive correlation between PSD LFnu and P4- α ($r=0,41$), and O2- α ($r=0,32$), the amplitude of α -rhythm ($r=0,35$) and the index α -rhythm ($r=0,46$). The above applies to the LF/HF ratio and inverse way - PSD HF. Our data on a negative correlation between PSD HF HRV and α -rhythm consistent with findings Wahbeh and Oken [7] that in patients with posttraumatic stress disorder peak α frequency was higher while peak HF HRV was lower than in patients without posttraumatic stress disorder.

Jurysta et al. [1] showed that HF oscillation of HRV fluctuated during the night sleep and that this fluctuation correlated with each EEG power band. Moreover, the HF oscillation in parallel changes the δ power band HRV oscillations more than any other sleep EEG frequency band. In normal healthy young men the vagal influence of changes in autonomic cardiac activity increase 12 ± 5 min before δ waves occur in the EEG. Later Jurysta F. [2] showed that in middle-aged subjects HFnu was lower than the HFnu of their younger counterparts, but they showed similar increases during NREM sleep and similar decreases during REM sleep. Young men experienced more deep sleep and the relative δ EEG power across the night than middle-aged men. It seems that there is a positive correlation between vagal activity and relative δ EEG power. However, in our study we found a positive correlation between HF% and P4- δ ($r=0,37$), and a negative correlation between HF% and T3- δ ($r=-0,37$) and between HF% and T4- δ ($r=-0,43$). However, we found a negative correlation marker of sympathetic

tone АМо [15Баевский] with F7- δ ($r=-0,41$), T3- δ ($r=-0,33$), T4- δ ($r=-0,37$), T5- δ ($r=-0,36$), T6- δ ($r=-0,36$) and O1- δ ($r=-0,39$).

Tiinanen et al. [6] in children with asperger syndrome found that the increase of sympathetic activity during stress-test, measured by HRV, is accompanied by a decrease in frontal EEG asymmetry index. We have also shown that the LF/HF ratio, LFnu (and VLF) negative, whereas HF% and RMSSD positively correlated with asymmetry β -rhythm.

Ohtake et al. [4] found that mental arithmetic task induced an increase in slow β -power in the stress responders, wherea it induced a decrease in slow β -power in the stress non responders. According to our own data with PSD β -rhythm LF/HF ratio correlated negatively.

Recently Balle et al. [8] explores both resting EEG asymmetry and vagally-mediated HRV, as physiological correlates of self-reported attentional control in a sample of 53 healthy young adults. Regression analyses indicate that higher vagally-mediated HRV and lower right-sided parietal activity in the β_2 frequency range (20-30 Hz) are significant predictors of larger attentional control. It is perfectly consistent with our data on a negative correlation ($r=-0,46$) between PSD HF and P4- β .

In the course of this discussion should lead data Young-Chang et al. [10], that acupressure significantly reduced the EEG spectral entropy values and at the same time tended to decrease the LF/HF ratio at healthy young males and females.

We hope in future work obtained data by methods nonlinear analysis using software *NeuroResearcher*® [22].

Open Access

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

REFERENCES

1. F. Jurysta, P. Van de Borne, P.-F. Migeotte et al., "A study of the dynamic interactions between sleep EEG and heart rate variability in healthy young men", *Clin. Neurophysiol.*, 114, No. 11, 2146-2155 (2003).
2. F. Jurysta, P. Van de Borne, J.-P. Lanquart et al., "Progressive aging does not alter the interactions between autonomic cardiac activity and delta EEG power", *Clin. Neurophysiol.*, 116, 871-877 (2005).
3. B.R. Cahn and J. Polish, "Psychological bulletin meditation states and traits: EEG, ERP and neuroimaging studies", *Psychol. Bull.*, 132, 180-211 (2006).
4. Y. Ohtake, T. Hamada, T. Murata et al., "The assotiation between autonomic response status and the changes in EEG activity during mental arithmetic task", *Rinsho Byori*, 55, No. 12, 1075-1079 (2007).
5. G.E. Prinsloo, H.G. Rauch, D. Karpul and W.E. Derman, "The effect of a Single Session of Short Duration Heart Rate Variability Biofeedback on EEG: A Pilot Study", *Appl. Psychophysiol. Biofeedback.*, 38, No. 1, 45-56 (2013).
6. S. Tiinanen, A. Määttä, M. Silverhuth et al., „HRV and EEG based indicators of stress in children with Asperger syndrome in audio-visual stimulus test“, *Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.*, 2021-2024 (2011).

7. H. Wabbeh and B.S. Oken, "Peak High-Frequency HRV and Peak Alpha Frequency Higher in PTSD", *Appl. Psychophysiol. Biofeedback.*, 38, No. 1, 57-69 (2013).
8. M. Balle, X. Bornas, M. Tortella-Feliu et al., "Resting parietal EEG asymmetry and cardiac vagal tone predict attentional control", *Biol. Psychol.*, (2013).
9. S.C. Matthews, M.P. Paulus, A.N. Simmons et al., "Functional subdivision with anterior cingulate cortex and their relationship to autonomic nervous system function", *Neuroimage*, 22, No. 3, 1151-1156 (2004).
10. P. A. Young-Chang, U. Takahiro, M. Takako et al., "The Influence of Acupressure at Extra 1 Acupuncture Point on the Spectral Entropy of the EEG and the LF/HF Ratio of Heart Rate Variability", *Evid. Based Complement. Alternat. Med.*, 503698 (2011).
11. Yi-Yuan Tang, Yinghua Ma, Yaxin Fan et al., "Central and autonomic nervous system interaction is altered by short-term meditation", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 106, No. 22, 8865-8870 (2009).
12. A.R. Subhani, X. Likun and A. Saeed Malik, "Assotiation of autonomic nervous system and EEG scalp potential during playing 2D Grand Turismo 5", *Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.*, 3420-3423 (2012).
13. D. Tolkunov, D. Rubin and L.R. Mujica-Parodi, "Power spectrum scale invariance quantifies limbic dysregulation in trait anxious adults using fMRI: adapting methods optimized for characterizing autonomic dysregulation to neural dynamic timeseries", *Neuroimage*, 50, No.1, 72 (2010).
14. "Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. Task Force of ESC and NASPE", *Circulation*, 93, No. 5, 1043-1065 (1996).
15. P.M. Баевский, Г.Г. Иванов, "Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения", *Ультразвуковая и функциональная диагностика*, №3, 106-127 (2001).
16. С.А. Котельников, А.Д. Ноздрачев, М.М. Одинак и др., "Вариабельность ритма сердца: представления о механизмах", *Физиология человека*, 28, №1, 130-140 (2002).
17. О.В. Коркушко, А.В. Писарук, В.Б. Шатило, "Значение анализа variability ритма сердца в кардиологии: возрастные аспекты", *Кровообіг та гемостаз*, №1-2, 127-139 (2009).
18. S.M. Oppenheimer, G. Kedem and W.M. Martin, "Left-insular cortex lesions perturb cardiac autonomic tone in humans", *Clin. Auton. Res.*, 6, 131-140 (1996).
19. H.D. Critchley, "Neural mechanisms of autonomic, affective, and cognitive integration", *J. Comp. Neurol.*, 493, 154-166 (2005).
20. H.D. Critchley, "The human cortex responds to an interoceptive challenge", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 101, 6333-6334 (2004).
21. H. Noguchi, T. Sakaguchi and M. Sato, "Physiological effects of sudden change in illuminance during dark-adapted state", *Appl. Human Sci.*, 18, No.3, 109-114 (1999).
22. О.Ю. Майоров, В.Н. Фенченко, "Повышение надежности исследований детерминированного хаоса в биоэлектрической активности (ЭЭГ, ЭКГ и variability ритма) методами нелинейного анализа", *Клин. информат. и Телемед.*, 5, Вып. 6, 10-17 (2009).

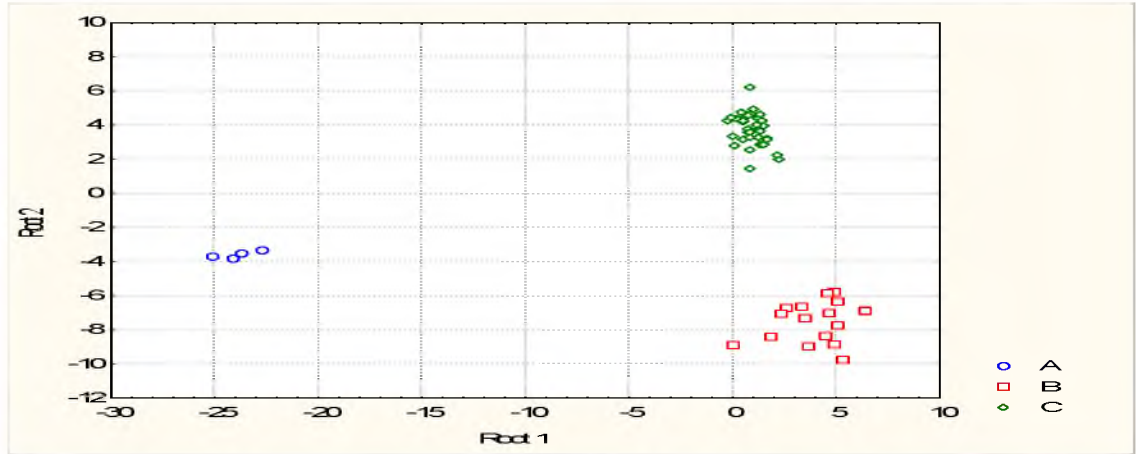


Fig. 1.

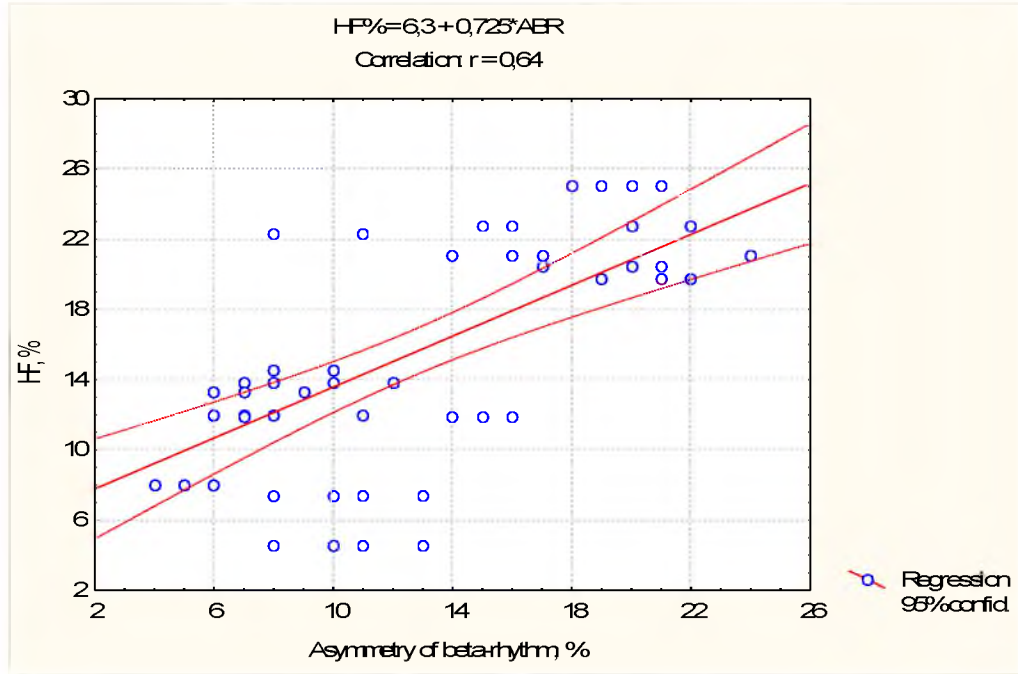


Fig. 2.

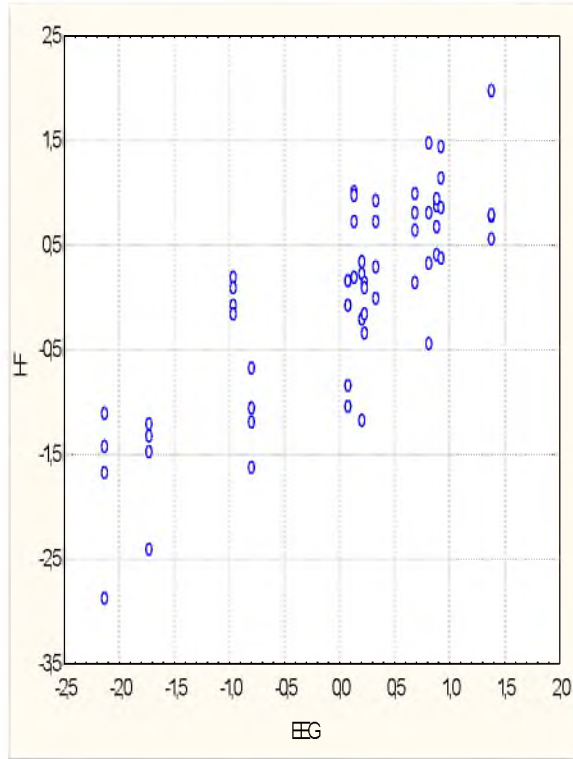


Fig. 3.

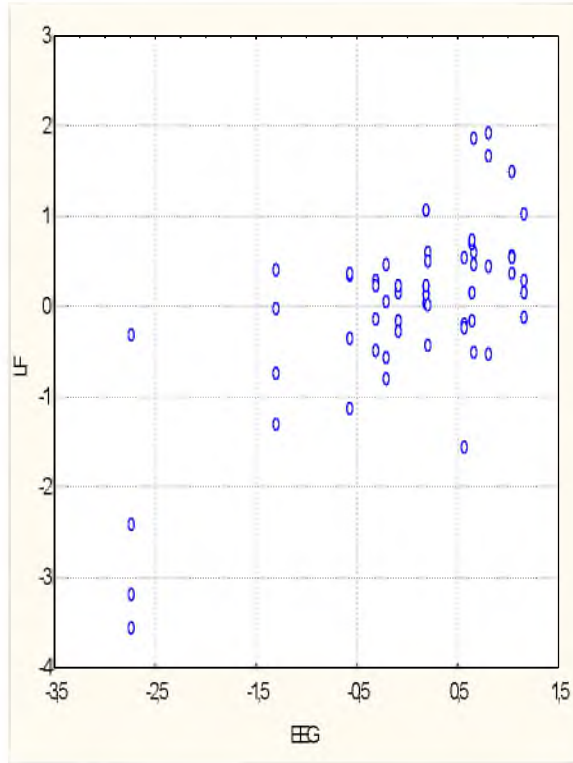


Fig. 4.

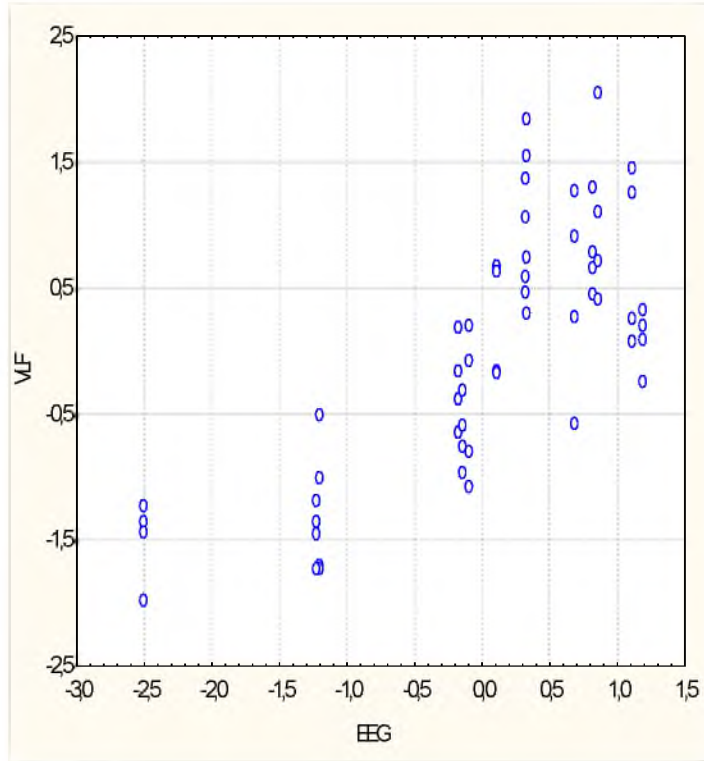


Fig. 5.

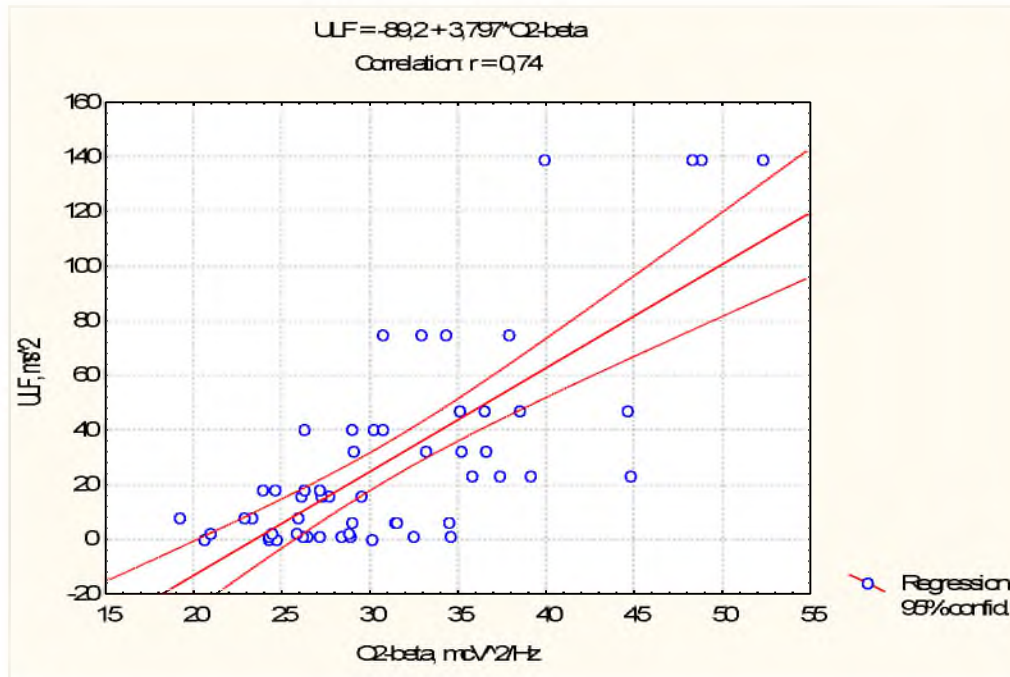


Fig. 6.

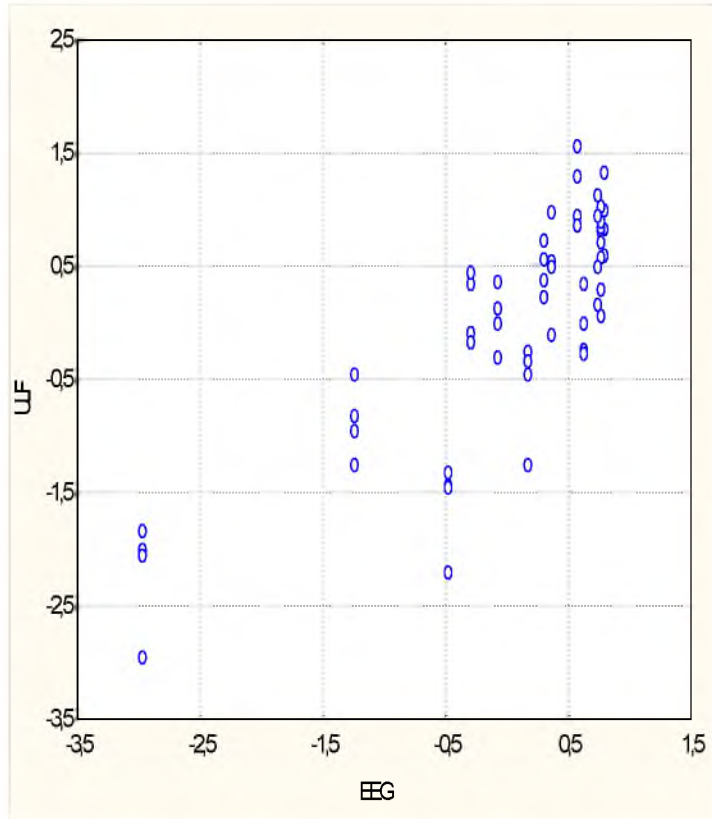


Fig. 7.

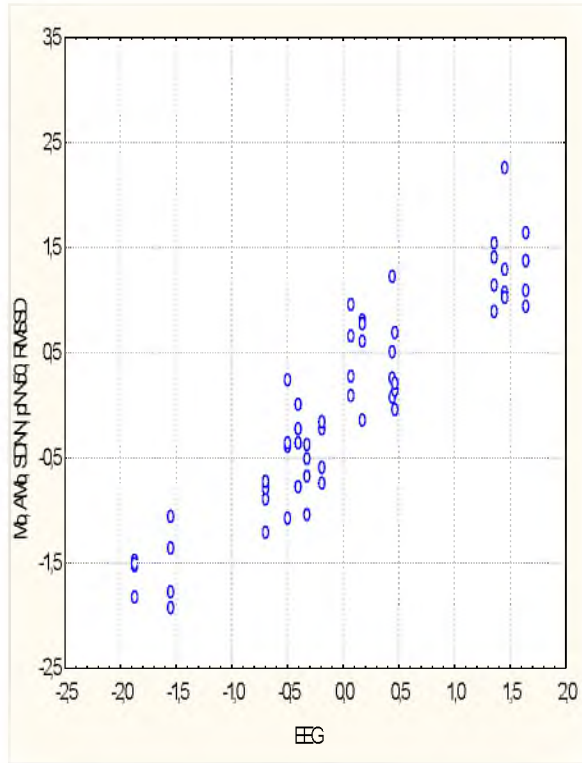


Fig. 8.

Fig. 1. Unstandardized canonical scores for root 1 and root 2 members of clusters A, B and C

Рис. 1. Нестандартизовані канонічні величини першого і другого коренів членів кластерів А, В і С

Fig. 2. Correlation between asymmetry β -rhythm EEG (axis X) and the relative PSD of high frequency components of HRV spectrum (axis Y)

Рис. 2. Кореляційний зв'язок між асиметрією β -ритму ЕЕГ (вісь X) і відносною потужністю високочастотної компоненти спектру ВРС (вісь Y)

Fig. 3. The canonical correlation between the parameters of the EEG (X axis) and PSD of high-frequency components of the HRV (axis Y)

Рис. 3. Канонічний кореляційний зв'язок між параметрами ЕЕГ (вісь X) і потужністю високочастотної компоненти спектру ВРС (вісь Y)

Fig. 4. The canonical correlation between the parameters of the EEG (X axis) and PSD of low-frequency components of the HRV (axis Y)

Рис. 4. Канонічний кореляційний зв'язок між параметрами ЕЕГ (вісь X) і потужністю низькочастотної компоненти спектру ВРС (вісь Y)

Fig. 5. The canonical correlation between the parameters of the EEG (X axis) and PSD of very low-frequency components of the HRV (axis Y)

Рис. 5. Канонічний кореляційний зв'язок між параметрами ЕЕГ (вісь X) і потужністю дуже низькочастотної компоненти спектру ВРС (вісь Y)

Fig. 6. Correlation between the PSD of β -rhythm EEG recording O2 (axis X) and PSD of ultra low-frequency components of HRV (axis Y)

Рис. 6. Кореляційний зв'язок між спектральною потужністю β -ритму ЕЕГ у відведенні О2 (вісь X) і потужністю ультранизькочастотної компоненти спектру ВРС (вісь Y)

Fig. 7. The canonical correlation between the parameters of the EEG (X axis) and the PSD of ultra low-frequency components of HRV (axis Y)

Рис. 7. Канонічний кореляційний зв'язок між параметрами ЕЕГ (вісь X) і потужністю ультранизькочастотної компоненти спектру ВРС (вісь Y)

Fig. 8. The canonical correlation between the parameters of the EEG (X axis) and temporal parameters of HRV (axis Y)

Рис. 8. Канонічний кореляційний зв'язок між параметрами ЕЕГ (вісь X) і часовими параметрами ВРС (вісь Y)

TABLE 1. Results of discriminant analysis of EEG and HRV parameters specific to different clusters

Підсумки дискримінантного аналізу параметрів ЕЕГ і ВРС, характерних для різних кластерів

Discriminant variables currently in the model	Parameters of Wilks' statistics			Coefficients for canonical variables				Coefficients for classification functions of clusters		
	$\Lambda \cdot 10^{-4}$	F	p level	Raw		Structural		A	B	C
				Root 1	Root 2	Root 1	Root 2	n=4	n=16	n=36
O1- δ , $\mu V^2/Hz$	719	342	10^{-2}	-0,031	0,004	-0,47	-0,29	1,00	0,11	0,25
T6- δ , $\mu V^2/Hz$	8	91	10^{-2}	-0,004	0,002	-0,29	-0,19	0,14	0,03	0,06
O2- δ , $\mu V^2/Hz$	7	87	10^{-2}	0,005	-0,007	-0,28	-0,22	-0,52	-0,35	-0,44
T5- δ , $\mu V^2/Hz$	21	121	10^{-2}	-0,009	0,002	-0,26	-0,19	0,44	0,17	0,23
F7- δ , $\mu V^2/Hz$	63	146	10^{-2}	0,016	-0,001	-0,26	-0,22	-0,33	0,12	0,06
Mo, msec	14	111	10^{-2}	-0,007	-0,042	-0,05	0,02	6,23	6,19	5,74
RMSSD, msec	11	101	10^{-2}	0,125	0,300	-0,03	0,06	-55,8	-53,5	-50,5
LF, %	9	94	10^{-2}	0,104	-0,102	-0,04	0,09	8,22	11,53	10,07
MxDm, msec	36	126	10^{-2}	-0,049	0,089	0,02	-0,07	-3,43	-5,13	-3,99
VLF, msec ²	216	151	10^{-2}	0,007	-0,022	0,03	-0,27	0,92	1,21	0,94
T6- β , %	106	148	10^{-2}	-0,017	0,154	0,08	0,25	-9,41	-10,48	-8,69
F7- β , %	13	106	10^{-2}	0,040	-0,073	0,06	0,22	4,53	5,94	4,99
O1- α , %	10	98	10^{-2}	-0,046	0,071	0,09	0,22	-4,01	-5,57	-4,63
O2- α , %	25	129	10^{-2}	-0,080	-0,008	0,10	0,19	10,63	8,45	8,59
O1- β , %	17	117	10^{-2}	-0,090	-0,001	0,07	0,19	7,05	4,55	4,80
O2- θ , %	48	132	10^{-2}	-0,189	0,220	0,06	0,15	17,2	11,1	14,1
	Constantes			17,1	30,8			-3394	-2781	-2456

TABLE 2. Comparison of EEG and HRV parameters included in the discriminant model of clusters

Порівняльна характеристика параметрів ЕЕГ і ВРС, включених у дискримінантну модель кластерів

Discriminant variables currently in the model	Clusters		
	A n=4	B n=16	C n=36
O1- δ , $\mu V^2/Hz$	1507 ± 83	231 $\pm 47^a$	23 $\pm 2^{ab}$
T6- δ , $\mu V^2/Hz$	2670 ± 448	431 $\pm 104^a$	29 $\pm 6^{ab}$
O2- δ , $\mu V^2/Hz$	869 ± 95	186 $\pm 40^a$	25 $\pm 2^{ab}$
T5- δ , $\mu V^2/Hz$	862 ± 100	157 $\pm 45^a$	16 $\pm 2^{ab}$
F7- δ , $\mu V^2/Hz$	1628 ± 213	368 $\pm 81^a$	25 $\pm 5^{ab}$
<i>Mo</i> , <i>msec</i>	1025 ± 14	944 $\pm 14^a$	961 $\pm 9^a$
<i>RMSSD</i> , <i>msec</i>	21,5 0,3 \pm	16,9 $\pm 1,1^a$	19,9 $\pm 0,6^{ab}$
<i>LF</i> , %	16,9 $\pm 3,6$	9,7 $\pm 1,4^a$	15,6 $\pm 0,8^b$
<i>MxDm</i> , <i>msec</i>	157 ± 9	172 ± 5	155 $\pm 4^b$
<i>VLF</i> , <i>msec</i> ²	706 ± 6	974 $\pm 51^a$	540 $\pm 17^{ab}$
T6-β , %	1,2 $\pm 0,1$	10,4 $\pm 2,1^a$	30,6 $\pm 1,3^{ab}$
F7-β , %	1,1 $\pm 0,1$	8,7 $\pm 2,5^a$	28,1 $\pm 1,3^{ab}$
O1-α , %	2,4 $\pm 0,6$	17,9 $\pm 3,0^a$	38,1 $\pm 1,4^{ab}$
O2-α , %	4,9 $\pm 1,1$	24,2 $\pm 3,1^a$	41,9 $\pm 1,4^{ab}$
O1-β , %	3,5 $\pm 0,3$	15,8 $\pm 2,7^a$	35,0 $\pm 1,6^{ab}$
O2-θ , %	1,3 $\pm 0,2$	4,2 $\pm 0,7^a$	8,4 $\pm 0,5^{ab}$

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Conflict of interest: None declared.

Received: 15.02.2013.

Revised: 25.02.2013.

Accepted: 09.04.2013.

УДК: 616.98:578.828.6] - 06:616.61 - 002.3 - 085.252.2

Р.В. ГУМЕНЮК, В.С. ГОЙДЫК, О.П. ГОРОБЕЦ, А.И. ГОЖЕНКО
**ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА ПРИ
ВИЧ – ИНФЕКЦИИ**

R.V. GUMENYUK, V.S. GOYDUK, O.P.GOROBETS, A.I.GOZHENKO
**THE SINGULARITY OF TREATMENT THE CHRONIC PYELONEPHRITIS AT
HIV-INFECTIOIN**

ГП « Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта
МОЗ Украины», г. Одесса,
Одесский областной Центр по профилактике и борьбе со СПИДом

SE "Ukrainian Scientific Research Institute of transport medicine, Ministry of health
of Ukraine, Odessa, Ukraine
Odessa oblast AIDS Centre, Odessa, Ukraine

© The Author(s) 2013;
This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Radom University in Radom, Poland

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, ВИЧ – инфекция, больные СПИДом, мочевого синдром, антиретровирусная терапия.

Keywords: chronic pyelonephritis, HIV - infection, AIDS patients, urinary syndrome, antiretroviral therapy.

Резюме: В представленной статье изучались особенности лечения хронического пиелонефрита у больных с ВИЧ-инфекцией. Полученные данные показали, что степень выраженности отдельных проявлений мочевого синдрома зависит от выраженности иммунной недостаточности, эффективная антиретровирусная терапия может сопровождаться нефротоксическим действием с ухудшением функционального состояния почек.

Summary. In the present article we studied the singularity of treatment the chronic pyelonephritis in patients with HIV-infection. The received data indicate that degree the intensity of individual manifestations of urinary syndrome depends on the intensity of immune deficiency, effective antiretroviral therapy may be accompanied by a nephrotoxic with deterioration of the functional state of kidneys.

Хронический пиелонефрит – хронический неспецифический инфекционно-воспалительный процесс, с преимущественным и первоначальным поражением интерстициальной ткани, чашечно-лоханочной системы и канальцев почек с последующим вовлечением клубочков и сосудов. Пиелонефрит является самым частым заболеванием почек во всех возрастных группах неинфицированного населения [1, 2].

Заболевания почек, в том числе и хроническая почечная недостаточность (ХПН), встречаются у ВИЧ-инфицированных больных чаще, чем в популяции в целом, по причинам как непосредственного воздействия ВИЧ и оппортунистических инфекций, так и нефротоксических свойств антиретровирусных препаратов, особенно нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы [3, 4, 5, 6].

Нами было выявлено, что к частым заболеваниям, осложняющим течение СПИДа, относится хронический пиелонефрит, с последующим формированием ХПН [7]. Установлено, что угнетение иммунитета у ВИЧ-инфицированных создает благодатную почву для присоединения и развития целого ряда вторичных заболеваний, среди которых важную роль занимает пиелонефрит.

Вместе с тем, ранняя диагностика и лечение пиелонефрита и ХПН, особенно на стадии СПИД клинического развития ВИЧ - инфекции, представляет большие трудности. Это также обусловлено сложным полиморфизмом симптоматики сопутствующей у ВИЧ инфицированных больных патологии [8, 9].

Несмотря на успехи антиретровирусной терапии (АРТ), смертность ВИЧ инфицированных больных с хронической болезнью почек (ХБП) растет в последние годы по причинам, которые являются недостаточно ясными. Кроме того установлено, что даже в случае успешного лечения СПИДа у больных по-прежнему сохраняются признаки патологии почек и мочевого синдром выявляется в 95 % случаев [10].

Таким образом, особенности развития и лечения пиелонефрита, а следствие и хронической почечной недостаточности, у больных СПИДом, на различных стадиях изучены недостаточно. Между тем, решение этой проблемы может способствовать повышению эффективности лечения больных ХПН [7, 8, 9].

Цель исследования: выявить и изучить особенности течения хронического пиелонефрита, а также его лечение при ВИЧ – инфекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.

Нами обследовано 100 ВИЧ-инфицированных больных с хроническим пиелонефритом в III – IV клинической стадии, которые находились на стационарном лечении в Одесском областном центре по профилактике и борьбе со СПИДом. Больные наблюдались с 2008 г. по 2009 г.. Общая характеристика изучаемой группы была следующей: из 100 ВИЧ-инфицированных больных в возрасте от 20 до 30 лет было 20% от общего количества больных; от 30 до 40 лет – 53% больных; от 40 до 50 лет – 25%, от 50 лет и выше – 2% . Из них мужчин – 61%, женщин – 39%. Стадия ВИЧ-инфекции у всех обследованных больных устанавливалась на основании результатов клинико-иммунологического исследования. При анализе патогенетической стадии ВИЧ-инфекции по степени иммунологической недостаточности установлено, что в зависимости от абсолютного количества CD4⁺-Т-лимфоцитов, из 87 больных IV клинической стадии: во II стадии было 3 больных, в III стадии – 15 больных, в IV стадии – 32 больных, в V стадии – 34 больных. Из 13 больных III клинической стадии: во II стадии – 3 больных, в III стадии – 8 больных, в IV стадии – 2больных. Диагноз пиелонефрит выставлялся на основании клинической картины, наличия и характеристики мочевого синдрома, лабораторных исследований крови, УЗИ почек, экскреторной урографии, компьютерной томографии. Установлено что хронический пиелонефрит выявленный у всех больных, был преимущественно первичный. Вместе с тем, яркие симптомы пиелонефрита выявлены только у 64% больных, у 36% больных клиническая картина носила скрытый характер. Антиретровирусную терапию получали 30 % больных. Учитывались длительность приема антиретровирусных препаратов и схема АРТ.

Показаниями к АРТ считались снижение CD4⁺ <350 кл/мкл при вирусной нагрузке (ВН) >30 000 копий /мл или CD4⁺ 350-500 кл/мкл при ВН 5000 – 30 000 копий/мл.

Больным назначались антиретровирусные препараты: ставир(d4T), гептавир(ЗТС), невимун(NVP), зидолам(ЗТС), эфавир(EFV), калетра(LPV/r), видекс(ddI), дуовир(ЗТС), зидовир(ZDV или AZT), нелфин(NFV).

На момент обращения за медицинской помощью длительность заболевания у пациентов составляла от 3-х лет и более. Все пациенты, включенные в исследование, получали стандартную антиретровирусную, антибактериальную, симптоматическую терапию согласно существующих стандартов, с учетом сопутствующей патологии, а также обязательным учетом бактериального посева мочи с антибиотикограммой. Стадия почечной недостаточности определялась на основании уровня мочевины и креатинина крови.

Результаты.

После назначенной терапии проводилась оценка субъективных и объективных клинических показателей. Динамика основных клинических симптомов отражена в таблице 1.

Таблица 1. Клиническая симптоматика у ВИЧ – инфицированных больных с пиелонефритом

Клинические проявления	До лечения	После лечения
Слабость, недомогание	92 %	30 %
Повышение температуры тела	86 %	Не отмечалось
Головная боль, головокружение	98 %	17 %
Боли в поясничной области	64 %	Не отмечались
Ухудшение аппетита	100 %	30 %
Увеличение периф. лимфоузлов	45 %	45 %
Дизурические расстройства	94 %	12 %

По нашим данным, после назначения терапии клиническая эффективность достигнута в 70,0 % наблюдений.

Эффективность лечения пиелонефрита оценивалась по клиническому течению и мочевого синдрому. Динамика мочевого синдрома у пациентов представлена в

табл. 2.

Таблица 2. Показатели мочевого синдрома у ВИЧ - инфицированных больных (чел.)

Показатели мочевого синдрома	III клиническая стадия		IV клиническая стадия	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Протеинурия	13	10	87	82
Цилиндрурия	10	10	81	78
Эритроцитурия	13	10	84	83
Лейкоцитурия	13	13	84	84
Бактериурия	10	9	58	53

Установлено, что у большинства инфицированных лиц наблюдались нарушения функции почек, при этом более ярко был выражен мочевой синдром, частота встречаемости и степень выраженности которого прямо пропорциональны тяжести иммуносупрессии. В то же время, нами отмечалась даже большая степень отклонения от нормальных показателей у пациентов, принимающих антиретровирусную терапию (АРТ), по сравнению с соответствующими показателями у лиц, не получавших такой терапии, при том, что схема АРТ была эффективна.

Таблица 3. Показатели мочевого синдрома на фоне приема АРТ (чел.)

Показатели мочевого синдрома	До лечения	После лечения
Протеинурия	19	23
Цилиндрурия	14	22
Эритроцитурия	16	15
Лейкоцитурия	4	7
Бактериурия	20	16

Следующими критериями для оценки состояния функции почек у больных, принимающих комбинированную терапию, служили уровни мочевины и креатинина крови.

Таблица 4. Частота нарушений показателей азотистого обмена (чел.)

Показатели функции почек	III клиническая стадия		IV клиническая стадия	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Мочевина	0	0	3	5
Креатинин	0	0	5	8

Необходимо отметить, что после лечения улучшились клинические показатели, а уровни мочевины и креатинина как показателей азотемии значительно возросли у больных с IV клинической стадией ВИЧ - инфекции.

Обсуждение.

Таким образом, на фоне улучшения субъективного состояния, клинических проявлений в исследуемой группе – уменьшение дизурических расстройств, отсутствие болей в поясничной области, нами отмечены лишь незначительные изменения показателей мочевого синдрома, причем показатели даже ухудшились у 6 % больных, принимающих АРТ, что проявилось в увеличении азотемии.

Следовательно, эффективная антиретровирусная терапия не только не способствует излечению от пиелонефрита, но даже ухудшает показатели почечной функции, по-видимому, вследствие нефротоксического действия препаратов. На этом фоне терапия пиелонефрита по рекомендуемым схемам лечения не обеспечивает должного клинического эффекта, в том числе и уменьшения бактериурии.

Последнее указывает на то, что при назначении антибактериальной терапии хронического пиелонефрита у ВИЧ – инфицированных больных, независимо от клинической и патогенетической стадий, для достижения эффекта сочетания клинического излечения и бактериологической элиминации необходимо учитывать особенности бактериальной флоры и её чувствительности к препаратам, а также, по-видимому, минимизировать назначение таким пациентам нефротоксичных препаратов.

ВЫВОДЫ.

У больных СПИДом одним из основных сопутствующих заболеваний является пиелонефрит, а мочевого синдром при этом наблюдается у всех больных (100 %). Больные, которым было назначено лечение, и в том числе антибиотикотерапия, зачастую получают препараты в дозах, не учитывающих их степень нарушения функции почек. Степень выраженности отдельных проявлений мочевого синдрома, среди которых выражены лейкоцитурия, эритроцитурия, бактериурия, протеинурия, цилиндрурия зависит от выраженности иммунной недостаточности. Анализ свидетельствует, что эффективная антиретровирусная терапия может сопровождаться нефротоксическим действием с ухудшением функционального состояния почек. Следовательно, при назначении и проведении антиретровирусной терапии необходимо учитывать состояние функции почек, особенно при наличии пиелонефрита, повышение эффективности лечения которого должно сопровождаться не только подбором препаратов к которым чувствительна микрофлора мочи, но и применение нефропротекторных препаратов.

Open Access

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Гоженко А.І. Огляд епідеміологічної ситуації з ВІЛ-інфекції/СНІДу та захворюваності на хронічний піелонефрит у ВІЛ-інфікованих хворих в Одеській області / Гоженко А.І., Горобець О.П., Гойдик В.С., Гуменюк Р.В. // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2010. – № 1. – С. 110-114.
2. Гоженко А. І. Піелонефрит у ВІЛ-інфікованих хворих у стадії СНІДу / Гоженко А. І., Горобець О. П., Гойдик В. С., Сервецкий С. К., Гуменюк Р. В. // Дерматовенерология, косметология, сексопатология. – 2008. – № 1-2. – С. 233–236.
3. Гоженко А.И. Мочевой синдром у ВИЧ-инфицированных больных в стадии СПИДа / Гоженко А.И., Горобець О.П., Гойдык В.С., Сервецкий С.К., Гуменюк Р.В. // Нефрология. – 2008. – Т. 12, №4. – С. 54-59.

4. Лопаткин Н.А., Деревянко И.И. Программа антибактериальной терапии острого цистита и пиелонефрита у взрослых / Лопаткин Н.А., Деревянко И.И. // *Consilium-medicum*. – 1999. – № 2. – С. 182–183.
5. Моисеев С.В. Практические рекомендации по антибактериальной терапии и профилактике инфекций мочевыводящих путей с позиций доказательной медицины / Моисеев С.В. // *Инфекции и антимикробная терапия*. – 2003. – № 3. – С.89-92.
6. Andy I Choi. Low Rates of Antiretroviral Therapy among HIV-infected Patients with Chronic Kidney Disease / Andy I. Choi // *Infectious Diseases*. – 2007. – Vol.45. – P.1633–1639.
7. Barrios A. Tenofovir-related nephrotoxicity in HIV-infected patients / Barrios A, Garcia-Benayas T, Gonzalez-Lahoz J // *AIDS*. – 2004. – Vol. 18. – P. 960-963.
8. Gallant J. Decline in renal function associated with tenofovir DF compared with nucleoside reverse transcriptase inhibitor treatment / Gallant J, Parish M, Keruly J, Moore R. // *Program and abstracts of the 12th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 22-25, 2005; Boston, Massachusetts*. Abstract 820.
9. Hansen AB. Severe metabolic acidosis and renal failure in an HIV-1 patient receiving tenofovir / Hansen AB, Mathiesen S, Gerstoft J // *Scand. J. Infect. Dis.* – 2004. – Vol. 36. – P. 389-392.
10. Izzedine H. Renal safety of tenofovir in HIV treatment-experienced patients / Izzedine H, Isnard-Bagnis C, Hulot JS // *AIDS*. – 2004. – Vol. 18. – P. 1074-1076.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Conflict of interest: None declared.

Received: 15.02.2013.

Revised: 25.02.2013.

Accepted: 12.04.2013.

COMPARATIVE EFFICIENCY OF DIFFERENT LIPID-LOWERING DRUGS COMBINATIONS FOR THE TREATMENT OF CORONARY ATHEROSCLEROSIS

N. Zolotareva, O. Solomko, K. Zolotareva

Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

© The Author(s) 2013;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Radom University in Radom, Poland

Summary: The article presents a study results on the dynamics of lipid spectrum under the influence of combination regimens of lipid-lowering therapy (statin + fibrate and a statin + ω -3 PUFA). The data shown a significant lipid-lowering effect of combined therapy by fibrate with a statin on all the atherogenic fractions. Integrated application of statin with ω -3 PUFA allowed not only to reduce the atherogenic lipid fractions, but also achieve a higher level of HDL. The results indicate a greater effectiveness of the medication complex as compared with statin monotherapy, as well as the need for a differentiated approach to lipid-corrective therapy based on blood lipid fractions baseline.

Keywords: ischemic heart disease, dyslipidemia, lipid-corrective therapy.

The main cause of ischemic heart disease (IHD) is atherosclerosis (AS) due to dyslipidemia IIa, IIb or III type by Fredrickson [1]. According to modern concepts, hypercholesterolemia, and especially an increasing of serum low-density lipoprotein (LDL) level, is a one of the most important factors in the development of cardiovascular disease [2, 3].

However, modern researching datas on the field of Lipidology shows that high cholesterol and increased LDL are not the only leading mechanisms, which is the trigger of atherogenesis. The convincing data, that obtained in last time, show that the decrease of high-density lipoprotein (HDL) involved in the transport of cholesterol (LDL) from tissues back to the liver, promotes to the atherogenicity of the blood and become an independent risk factor for coronary heart disease [4].

The degree of AS risk is increased if an increase of LDL cholesterol and low levels of HDL-C connect with the hypertriglyceridemia [5, 6]. With this in mind, the choice of

lipid-lowering drugs important is their ability to correct the levels of triglycerides (TG) and HDL.

At present the correction of LDL with statins is considered modern clinical protocols as a key element of the strategy to reduce the risk of coronary heart disease (primary prevention) or cardiovascular events (secondary prevention). [5] At the same time, in accordance with European and Ukrainian recommendations for the prevention of AS in patients with increased cardiovascular risk should strive to achieve optimal levels of blood lipids [5]. However, after statin monotherapy, even at maximum doses, there is often a problem of residual cardiovascular risk, which is estimated by various authors at the level of 30-70% [7, 8]. Also, the effect of statins on TG and HDL not so great as in other atherogenic fraction. More important is the effect expressed in other classes of lipid-lowering drugs, such as fibrates and a ω -3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) [5, 9, 10].

It is evident that a combination of small doses of drugs from different groups can be not only more efficient but also better tolerated than vysokodozovaya monotherapy. In this regard, actual is now a comparative study of the efficacy of different combined therapy strategies. And if research on the issue of comparing combination therapy with statin monotherapy, appeared only the last years and, as a consequence, very few in number, the comparative studies of combinations of lipid-lowering drugs, we have not found.

Objective: To compare the efficiency of the combination regimens of lipid-lowering therapy (statin + fibrate and a statin + ω -3 PUFA).

Materials and Methods:

The subjects of the study were 71 patients with stable angina I-III functional class (FC), who was treated at the cardiology department of the Military Medical Clinical Centre of South region and therapeutic department of the Yuzhnyi city hospital (Odessa region). The diagnosis of stable angina was established in accordance with the recommendations of the Association of Cardiologists of Ukraine (2007), and the classification of the Canadian Cardiology Society of [6].

Inclusion criteria: signed patient's informed consent form and verified diagnosis of stable angina pectoris I - III FC.

Exclusion criteria: acute coronary syndrome, chronic heart failure above FC IV by NYHA and severe comorbidities (decompensation of chronic diseases, septic status, cancer, hematological diseases, etc.).

Patients have been divided for three groups: Group I - 25 patients (control group). Treatment by the standard complex regimens for the treatment of stable angina pectoris (beta-blockers, aspirin, ACE inhibitors, nitrates, statins - atorvastatin in a daily dose of 20 mg). Group II - 25 patients. Standard complex regimen with atorvastatin (daily dose 10 mg) plus fenofibrate (Tricor in a daily dose 145 mg) for the entire of observation period. Group III - 21 patients. Standard complex regimen with atorvastatin (daily dose 10 mg) plus ω -3 PUFA (omega-3 vitrum cardio, daily dose - 2 g).

The treatment groups were broadly representative of the age (Gr. I:63,2 \pm 2,6 y.o., Gr.: II 62,1 \pm 2,49 y.o., Gr.III: 59,17 \pm 2,63 y.o.) and angina range (Gr. I:1,91 \pm 0,15 FC, Gr.II: 1,87 \pm 0,12 FC and Gr.III: 2,25 \pm 0,18 FC). On average, the duration of treatment was 6-8 weeks.

Blood samples from the all patients were collected before and after treatment from a peripheral vein. We analyzed the following parameters: total cholesterol (TC), triglycerides, LDL, VLDL, HDL, atherogenic index (AI). Components of lipid spectrum (total cholesterol, triglycerides, LDL, VLDL, HDL) were studied on an automatic biochemical analyzer Cobas Mira Plus (Switzerland) using reagent kits firm "BIOLATEST" (Czech Republic). The content of VLDL and AI was determined by the following formulas:

$$\text{VLDL} = \text{total cholesterol} - \text{HDL cholesterol} - \text{LDL cholesterol}$$

$$\text{AI} = \frac{\text{total cholesterol} - \text{HDL cholesterol}}{\text{HDL-C}}$$

The resulting material was processed using the statistical program «STATISTICA 6.0». The data were processed by the method of variation statistics using the Student t-test. Results are presented as mean and SEM (M \pm m). The differences between the studied parameters were considered statistically significant between p <0.05.

Results and discussion:

The first results showed that in all groups of patients the mean values of atherogenic fractions (total cholesterol, triglycerides, LDL, VLDL, IA) were much higher than normal, which coincides with the opinion of other authors [11]. The results obtained under the influence of a complex with standard medical atorvastatin are shown in Table 1. The table shows a significant decrease of more atherogenic lipid fractions: TC and LDL ($p = 0,002$ and $p = 0,0003$). However, necessary to emphasize that the decrease of this fraction did not reach the required level for patients with coronary heart disease [5], and, accordingly, require further decline.

Thus, as a result of treatment with standard drugs complex with atorvastatin, even though they were marked by a significant positive change in the attitude of total cholesterol and LDL, these indicators not achieved target levels for patients with coronary artery disease, and make a difference in the treatment of dyslipidemia on indicators such as HDL, TG and EA did not succeed.

Table 1- Dynamics of the blood lipid spectrum under the influence of standard medical complex with the atorvastatin

Parameter	Before the treatment	After the treatment	p1
Total cholesterol (mmol / L)	6,07±0.24	5.26±0.24	0.002
LDL (mmol / L)	3.76±0.29	2.99±0.22	0.0003
VLDL (mmol / L)	1.01±0.14	1.2±0.18	0.1
TG (mmol / L)	1.72±0.12	1.93±0.27	0.47
HDL (mmol / l)	1.3±0.15	1.07±0.09	0.2
IA (un.)	5.1±0.72	4.68±0.49	0.55

These data show that the proposed scheme is given a positive impact on the main range of blood atherogenicity of patients with coronary artery disease, but has an insignificant effect on a number of factions lipid profile, and therefore need to be optimized.

Considering the data obtained by us about the weak effect of statins on some lipid fractions, as well as the authors report about the a more expressed effect of fibrates on TG and HDL-C [5, 12], the expected results of the combined treatment with statins with

fibrates applied a more pronounced positive effect on all indicators of lipid metabolism. Results are shown in Table. 2.

Table. 2 - Dynamics of blood lipid profile under the standard medication complex - combination of atorvastatin and fenofibrate

Parameter	Group I standart therapy			Group II standart therapy + atorvastatin and fenofibrate			p1-2
	before the treatment	after the treatment	p1	before the treatment	after the treatment	p2	
Total cholesterol (mmol/L)	6,07±0.24	5.26±0.24	0.002	6.44±0.24	5.26±0.17	0.0001	0.27
LDL (mmol / L)	3.76±0.29	2.99±0.22	0.0003	3.53±0.26	2.98±0.26	0.045	0.46
VLDL (mmol/L)	1.01±0.14	1.2±0.18	0.15	1.54±0.17	0.97±0.14	0.009	0.003
TG (mmol/L)	1.72±0.12	1.93±0.27	0.47	2.63±0.16	1.48±0.10	0.0001	0.0003
HDL (mmol/l)	1.3±0.15	1.07±0.09	0.2	1.25±0.10	1.28±0.09	0.69	0.18
IA (un.)	5.1±0.72	4.68±0.49	0.55	4.97±0.49	3.42±0.30	0.0004	0.16

As seen from Table 2, the use of combined treatment (standard complex with inclusion of statins and fibrates) achieved a significant reduction of total cholesterol concentration ($6,44 \pm 0,24$) mmol / L to ($5,26 \pm 0,17$) mmol / l ($p = 0,0001$), more pronounced than in the control group. Also, a significant decrease was observed in LDL cholesterol ($p = 0.04$), although significant intergroup differences are controlled by these parameters were observed ($p = 0.27$ and $p = 0.46$).

The most distinctive in this group of patients was significant ($p = 0,0001$ and $p = 0.009$) reduction TG levels ($2,40 \pm 0,18$ to lech. And $1,43 \pm 0,08$ after lech., $P = 0,0001$) and VLDL ($1,54 \pm 0,17$ to lech. and $0,97 \pm 0,14$ after lech., $p = 0.009$) were significantly different from the control group ($p = 0.003$ and $p = 0.003$). In accordance with the decline in the major atherogenic fractions also decreased significantly IA ($p = 0,0004$) - from $4,97 \pm 0,49$ to $3,42 \pm 0,30$, preferably by reducing the total cholesterol, while the decrease in the control group IA was not statistically significant ($p = 0.55$).

In difference from published data about the increasing of HDL cholesterol by an average of 10.5% under the fibrates [5, 12], we did not mark any positive dynamics of

their level in this group of patients ($1,28 \pm 0,09$ to lech. 1 and $,27 \pm 0,07$ after lech.). In summary, we can conclude that it is a significant lipid-lowering effect of fenofibrate in combination with a statin at a daily dose of 10 mg, noting the marked effect on TG and virtually no effect on HDL.

A substantial effect on TG and HDL and also tend to ω -3 PUFAs [10], which allowed expect a more pronounced efficacy in all lipid fractions. The results are shown in Table. 3.

Table 3 - Dynamics of lipid profile under the influence of a standard medical complex with the inclusion of atorvastatin and ω -3 PUFA

Parameter	Group I standart therapy			Group III standart therapy + atorvastatin and ω -3 PUFA			p1-3
	before the treatment	after the treatment	p1	before the treatment	after the treatment	p3	
Total cholesterol (mmol/L)	6,07±0.24	5.26±0.24	0.002	6,14±0,25	5,16±0,20	0,006	0.6
LDL (mmol / L)	3.76±0.29	2.99±0.22	0.0003	3,47±0,33	2,14±0,22	0,002	0.08
VLDL (mmol/L)	1.01±0.14	1.2±0.18	0.15	1,32±0,13	0,84±0,08	0,001	0.0002
TG (mmol/L)	1.72±0.12	1.93±0.27	0.47	2,90±0,29	1,83±0,17	0,001	0.001
HDL (mmol/l)	1.3±0.15	1.07±0.09	0.2	1,38±0,16	2,23±0,33	0,005	0.001
IA (un.)	5.1±0.72	4.68±0.49	0.55	4,21±0,71	1,73±0,31	0,0001	0.02

The table shows that, despite the absence of a significant between-group differences with the control group ($p = 0.6$) under the influence of combined treatment with statins, and the inclusion of ω -3 PUFA total cholesterol was significantly reduced from ($6,14 \pm 0,25$) mmol / L to ($5,16 \pm 0,20$) mmol / L ($p = 0,006$). There was also a significant reduction in LDL cholesterol ($p = 0.002$), VLDL ($p = 0.001$), and triglycerides ($p = 0.001$) were significantly different from the control group ($p = 0.08$, $p = 0.0002$, $p = 0.001$). Synchronously with the reduction of atherogenic fractions decreased by 59.0% and IA - from $4,21 \pm 0,71$ to $1,73 \pm 0,31$ ($p = 0,0001$), were also significantly different from the control group ($p = 0,02$).

In contrast to the other groups was statistically significant ($p = 0.005$) positive trend levels of HDL - from ($1,38 \pm 0,16$) mmol / L to ($2,23 \pm 0,33$) mmol / L, significantly different from the control group ($p = 0.001$). Based on the foregoing, it can be concluded a significant lipid-lowering effect combination ω -3 fatty acids with a statin in a daily dose of

10 mg, expressed in relation to both of atherogenic and antiatherogenic fraction.

After receiving of information about a positive effect on the lipid profile of lipid-lowering combined therapy, the most interesting to compare the effectiveness of two of the studied combinations (Table 4)

Table 4 - The dynamics of blood lipid profile under the studied therapeutical combinations

Parameter	Group II standart therapy+ atorvastatin and fibrate			Group III standart therapy+ atorvastatin and ω -3 PUFA			p2-3
	before the treatment	after the treatment	p2	before the treatment	after the treatment	p3	
Total cholesterol (mmol/L)	6.44±0.24	5.26±0.17	0.0001	6,14±0,25	5,16±0,20	0,006	0.55
LDL (mmol / L)	3.53±0.26	2.98±0.26	0.045	3,47±0,33	2,14±0,22	0,002	0.04
VLDL (mmol/L)	1.54±0.17	0.97±0.14	0.009	1,32±0,13	0,84±0,08	0,001	0.70
TG (mmol/L)	2.63±0.16	1.48±0.10	0.0001	2,90±0,29	1,83±0,17	0,001	0.78
HDL (mmol/l)	1.25±0.10	1.28±0.09	0.69	1,38±0,16	2,23±0,33	0,005	0.004
IA (un.)	4.97±0.49	3.42±0.30	0.0004	4,21±0,71	1,73±0,31	0,0001	0.13

As the table shows, the total cholesterol significantly decreased in both groups, however, a more pronounced degree of reduction was observed in the group with the fibrate, although significant between-group differences were observed ($p = 0.55$). LDL cholesterol decreased significantly in both groups, however, significantly greater in the group with the addition of ω -3 PUFAs, which confirms the accuracy of the intergroup difference ($p = 0.04$). VLDL concentration was significantly decreased in both groups, and the absence of inter-group differences ($p = 0.70$), the effect was more pronounced when using ω -3 PUFA ($p = 0.001$ vs. $p = 0.009$). In contrast, under the influence of fibrates observed greater effects on TG ($p = 0.0001$ vs. $p = 0.001$), but considering the significance of the results reliable intergroup difference was observed ($p = 0.78$).

Thus, our data shows that statin monotherapy does not have a positive effect on HDL cholesterol, and there was even a mild tendency to deterioration ($p = 0.2$). Upon acceding to fibrate therapy, this orientation has disappeared and HDL levels remained unchanged ($p = 0.69$), and when used in treatment of ω -3 PUFA, the indicator changed its

focus to improve, and the difference was significant ($p = 0.005$), and that led to a significant difference between groups II and III ($p = 0.004$). Based on the foregoing, it can be concluded about the impact of inadequate treatment in the control group at the level of HDL, the positive, but insufficient to normalize when joining a fibrate and a significant positive effect of ω -3 PUFA.

Of the above data allows us to conclude not only to strengthen the effect of the studied hypolipidemic therapeutic complexes compared with statin monotherapy, but also of a "tropism" of fibrates and ω -3 fatty acids to reducing of TG greater in fibrates, and ω -3 PUFA – to reducing of HDL. This, in turn, led to the dynamics and the integral index of the IA, who had only a slight downward trend in the group using statin monotherapy ($p = 0.55$) and a significant decrease in the two groups with combined therapy ($p = 0.0004$ and $p = 0,0001$).

Thus, these studies have shown that as a result of treatment with a standard medication complex using atorvastatin 20 mg daily, although it was observed a significant reduction in major atherogenic fractions (total cholesterol and LDL), they do not reach their target levels, and their effect on HDL, TG, VLDL and the EA complex in general was virtually ineffective.

The combination of a fibrate with a statin had a significant lipid-lowering effect in respect of all atherogenic fractions, with the exception of HDL, and he was most pronounced with respect to total cholesterol and triglycerides. Under the influence of an integrated treatment with ω -3 PUFA has been achieved not only the reduction of all atherogenic lipid fractions, but also the best result in terms of the level of HDL. Based on the foregoing, one can conclude that a greater effectiveness of the combinations versus statin monotherapy. Moreover, given the different efficiencies combination regimens for individual fractions of lipids (triglycerides, HDL), requires a different approach in the assignment schemes lipid corrective therapy for patients based on baseline lipid levels.

Open Access

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

LITERATURE

1. D. S. Fredrickson Treatment of essential hyperlipidaemia / Fredrickson D. S., Levy R. I. // *Lancet*. – 1970. – Vol. 1 (7639). - P. 191-192.
2. De Flines J. Management of metabolic syndrome and associated cardiovascular risk factors / J. De Flines, A. J. Scheen // *Acta Gastroenterol. Belg.* – 2010. – Vol. 73 (2). – P. 261-266.
3. Cardiovascular risk factors and mortality in patients with coronary heart disease / Prugger C., Wellmann J., Heidrich J. [et al.] // *Eur. J. Epidemiol.* – 2008. – Vol. 23 (11). – P. 731-737.
4. Gotto A. M. High-density lipoprotein cholesterol and triglycerides as therapeutic targets for preventing and treating coronary artery disease / A. M. Gotto // *Am. Heart J.* – 2002. – Vol. 144, Suppl 6. – P. 33-42.
5. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) / Z. Reiner, L. Alberico L., De Backer G. [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2011. - № 32. – P. 1769–1818.
6. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / За ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая, Ю.М. Сіренка. — Київ: Асоціація кардіологів України, 2007. — 128 с.
7. Niu Y.G. Very-low-density lipoprotein: complex particles in cardiac energy metabolism / Y. G. Niu, R. D. Evans // *J. Lipids*. – 2011. – Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21773049>.
8. Fiévet C. Combination therapy of statins and fibrates in the management of cardiovascular risk / C. Fiévet, B. Staels // *Curr. Opin. Lipidol.* – 2009. - № 20 (6). – P. 505-511.
9. Seth Loomba R. Fibrates: where are we now? / R. Seth Loomba, R. Arora // *Ther. Adv. Cardiovasc. Dis.* – 2009. – Vol. 3 (1). – P. 91-96.
10. Митченко Е. И. Роль и место омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в рационе питания пациентов с метаболическим синдромом / Е. И. Митченко, В.

Ю. Романов, И. В. Чулаевская // Український медичний часопис. – 2011. - № 4 (84). – С. 57-59.

11. Nissen S. E. Statin therapy, LDL-C cholesterol, C-reactive protein, and coronary artery disease / S. E. Nissen, E. M. Tuzcu, P. Schoenhagen // N. Engl. J. Med. - 2005. - Vol. 352 (1). - P. 29-38.
12. Brillon A. Effects of fibrates on cardiovascular outcomes / A. Brillon // Lancet. – 2010. – Vol. 376 (9746). – P. 1051.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Conflict of interest: None declared.

Received: 15.02.2013.

Revised: 25.02.2013.

Accepted: 15.04.2013.

EFFECTS OF THE COMBINED THERAPY WITH USING OF MAGNETIC FIELDS AND MEXICOR FOR REDOX HOMEOSTASIS ON PATIENTS WITH STABLE ANGINA PECTORIS

N. Zolotareva, Yu. Medyanka

Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

© The Author(s) 2013;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Radom University in Radom, Poland

Summary: *The article is devoted to the redox homeostasis in 101 patients with stable angina FC I-III.*

Comparative effectiveness analysis was conducted for traditional medical complex for the complex that included of cytoprotector Mexicor, and its combination with magnetic therapy. Mexicor adding to standard therapy results in a significant reduction of radical processes and increased of antioxidant protection. Mexicor sharing with magnetotherapy is even more pronounced antioxidant effect. This effect allows to get the impaired pro-and antioxidant system in balance.

Keywords: stable angina, lipid peroxidation, magnet.

According to statistics data, on the last ten years, the prevalence of ischaemic heart disease (IHD) is rapidly growing in most countries including Ukraine [3, 6, 13, 17]. Every year, the world's recorded more than 32 million cases of atherothrombotic complications - heart attack, myocardial infarction, stroke and others. According to the forecast, if the upward trend of cardiovascular diseases in the world will be continues, the death rate from them will reach at 2020 near the 25 million cases per year [14]. Ukraine currently is the leader in cardiovascular mortality in Europe.

In the last decades of the XX century, concept of the important role of lipid

peroxidation in the pathogenesis of atherosclerosis was scientifically based [16, 18-21].

Oxidative stress is manifested as increasing of prooxidant and decreasing of antioxidant processes. Pathophysiologic factors of oxidative stress are ischemic, inflammatory and stress response [1, 2, 4, 5, 7], which logically occur in patients with angina pectoris. Therefore, correction of impaired antioxidant redox homeostasis in patients with stable IHD is extremely perspective way of therapy.

In this respect, new antioxidant Mexicor is more attracting, because it's fundamental difference is the activation of succinyldehydrogenase way of glucose oxidation, which leads eventually to a rapid resynthesis of ATP [10].

The undoubted benefits of this medication should include the water-soluble of thereof salts, which makes it possible to use not only tablets but also an injectable form. The first results of its positive effects in ischemic heart disease have appeared in the Russia [8, 10], but in Ukraine and abroad this drug is virtually unstudied.

As a one of the ways to optimize drug therapy is the combined use of the physical factors. We proposed the use of Mexicor in combination with magnetic therapy (MT). The rationale for this prescription is the data about the positive effects of MT on the cardiovascular system: hypotensive, analgesic, hypocoagulative and improves microcirculation effects.

The purpose of the study - to study the effectiveness of mexicor monotherapy and combining therapy with magnetotherapy on the redox homeostasis for patients with IHD.

Materials and methods

We observed 101 patients with stable angina I-III FC, that were hospitalized in the cardiology department of the Military Medical Clinical Centre of South region. Diagnosis of stable angina were set in accordance with the diagnostic criteria and classification of the European Society of Cardiology (ESC) in 2006. [15]

Inclusion criteria:

- ♣ signed informed consent form of the patient;
- ♣ I - III FC stable angina.

Exclusion criteria:

- ▲ using of metabolic drugs by at least 2 weeks before the start of the study;
- ▲ acute coronary syndromes;
- ▲ B II-III heart failure.
- ▲ severe, life-threatening, illness (septic, oncology, hematology, acute ischemic stroke, etc.).

The patients were divided into three groups:

▲ **Group I** (control group) - 31 males, $54,42 \pm 1,69$ y.o. The treatment for this patients included a standard set of cardiovascular drugs that are recommended for the treatment of stable forms of ischemic heart disease (eg, nitrates, ACE inhibitors, antiplatelet agents, beta-blockers, statins). If it necessary, the complex added by antihypertensives and diuretics drugs.

▲ **Group II** - 35 males, $58,51 \pm 1,82$ y.o. Standart medication complex was added by the inclusion of Mexicor (at first - parenterally, then - per os during all the observation period. The treatment by Mexicor was on average $24,54 \pm 1,67$ days.

▲ **Group III** - 35 males, $56,26 \pm 2,01$ y.o. The standard complex was added by mexicor medical complex and the course of magnetic therapy (MT). For the MT we used two different types of magnetic at the same time in the following procedure: an alternating magnetic field to the heart region (14 mT) and a sinusoidal magnetic field on the reflex area of the heart (the thoracic spine at the level of Th1-Th4) - 20 mT, frequency - 50 Hz. The course of MT started on 2-3 days after the start of mexicor and consisted of 10-12 daily procedures with a single exposure of 20 minutes.

Subjective and objective examination of the patient was given a history of myocardial infarction (MI), hypertension, diabetes, angina functional class, burdened by coronary heart disease heredity and smoking. Clinical characteristics of patients studied groups are presented in Table 1.

The table shows that an overwhelming number of patients have an arterial hypertension, occur in about the same for all groups of patients (77.1% -83.87%).

Analysis of anamnesis significant intergroup differences were found ($p > 0.05$), except for smoking, are more common in patients in the control group. It is interesting to note that the overall functional status of the cardiovascular system, as measured by functional class of angina and the degree of heart failure (CHF) was more severe in patients of group III, among which there are nearly two times as many patients with angina III FC. and CHF IIA Art. compared to other treatment groups.

Table 1- Clinical characteristics of patients from studied groups

Data	Groups					
	Group I (n=31)		Group II (n=35)		Group III (n=35)	
	ābc.	%	ābc.	%	ābc.	%
MI in anamnesis	5	16,1	5	14,3	7	20,0
Heredity by MI	18	58,1	23	65,7	21	60,0
AH	26	83,87	27	77,1	29	82,9
Diabetis	4	12,9	5	14,3	5	14,3
Smoking	10	32,26	5	14,3	9	25,7
Terms of angina	6,10 ± 1,00		5,40 ± 0,76		5,63 ± 0,95	
AP FC-I	4	12,9	8	22,86	11	31,43
AP FC-II	24	77,42	24	68,57	18	51,43
AP FC-III	3	9,68	3	8,57	6	17,14
CHF-0	10	32,26	11	31,43	9	25,71
CHFI	17	54,84	20	57,14	18	51,43
CHF II A	4	12,9	4	11,43	8	22,86

All patients before and after treatment were studied by redox homeostasis. The analysis was included lipid peroxidation (LPO) - the content of primary (diene conjugates - DC) and the secondary (malondialdehyde - MDA), lipid peroxidation products and indicators of antioxidant system (AOS) - the activity of intracellular antioxidant enzyme glutathione reductase (GAD) and superoxide dismutase (SOD). Non-enzymatic antioxidant system link has been investigated by the number of sulfhydryl and disulfide groups (SH and SS), as calculated tioldisulfidnoe ratio (TAR), which reflects the redox balance, or redox potential. All the obtained data were processed by variation statistics using t-test. Differences were considered reliable in the range of <0.05 . Factual material is processed using the statistical program «STATISTICA 6.1».

Results and discussion.

Indicators of redox homeostasis: a significant increase of lipid peroxidation

products in all study groups at baseline (DC - almost 2 times, MD - almost 5 times) due to the increased compensatory antioxidant enzymes (GAD - 1.2 times) and reduced the TAR (1.4-fold), for a total show to strengthen the free-radical oxidation and the formation of compensatory reactions to his removal (Table 2).

Both PAUL products (MD and DC) after the use of a standard medical complex at the end of therapy did not improve, and even demonstrated a slight tendency to increase ($p = 0.60$, $t = 0,53$ and $p = 0.31$, $t = 1, 03$, respectively) (Table 2). Consequently, the initial compensatory increased activity of antioxidant enzymes (GR and SOD) by the end of therapy did not change ($p = 0.51$ at $t = 0,66$ and $p = 0.72$ at $t = 0,36$). The study of non-enzymatic level EPA showed slight tendency ($p = 0.85$, $t = 0,19$) reduced SH-groups on the background of constant SS-groups ($p = 0.99$, $t = 0,003$). As a result, initially reduced the TAR has not increased, but decreased slightly from 1.88 to 1.85 (2.64 - in healthy individuals). This is a testifies to preservation of shift towards oxidation of the redox potential, and combined with the dynamics of the above products of lipid peroxidation and EPA - the absence of a positive impact of the complex processes of free-radical oxidation.

Mexicor inclusion in this medical complex is shown that the number of major markers of lipid peroxidation (MD and DC) at the end of treatment decreased, and significantly ($p = 0.049$ at $t = 2,04$ and $p = 0.026$ at $t = 2,34$, respectively). This phenomenon led to the difference between this and the control group at MD clear trend ($p = 0.12$), and in DC - approaching significance ($p = 0.056$). While reducing the activity of initially high antioxidant enzymes (GR and SOD) ($p = 0.007$ at $t = 2,91$ and $p = 0.22$ at $t = 1,23$, respectively), between-group difference in SOD was noted at the level of the tendency ($p = 0.25$), and for GR - was close to significance ($p = 0.06$).

This indicated about reduction of radical processes and reducing of the EPA "intensity" and coincided with the dynamics of indicators of thiol-disulfide system, where the number of SH-groups demonstrated a tendency to increase ($p = 0.59$ at $t = 0,54$), and SS-groups - significantly decreased ($p = 0.04$ at $t = 2,11$), which led to increasing the TAR of 29.7% and indicated the correct redox potential at the end of therapy in dnoy group of patients (Table 2). From these results it can be

concluded antioxidant effect mexicor in patients with stable angina pectoris.

The analysis of the therapy with Mexicor at same time use of magnetic therapy (Table 2) showed a further reduction in the processes of free-radical oxidation. So at the end of therapy, the main products of LP - DC and MD were significantly decreased (1.32 and 1.5 times, respectively), and both changes were significant ($p = 0.012$ at $t = 2,67$ and $p = 0.004$ at $t = 2.10$, respectively) and DC with almost reached their reference values. Both figures have changed more pronounced than in the group with only Mexicor ($p = 0.30$ and $p = 0.44$), as compared with control almost reached significant difference ($p = 0.01$ and $p = 0.06$).

Accordingly, in this group activity of antioxidant enzymes GAD decreased more significantly ($p = 0.005$ at $t = 2,99$), and SOD significantly increased in comparison with the control, was almost unchanged ($p = 0.10$ at $t = 1, 70$). Given the antioxidant effect of magneto- Mexicor group significant difference between the two groups were recorded and compared with the control differences were observed at the level of SOD clear trend ($p = 0.14$), and for GR - almost significant ($p = 0.05$). The study of the dynamics of thiol-disulfide system shown tended to increase the level of SH-groups ($p = 0.51$ at $t = 0,67$), and the level of SS-group a significant decrease ($p = 0.04$ at $t = 2,11$), which led to the normalization of the TAR and redox balance, in contrast to the previous two groups. Together, the this findings suggest a strong antioxidant effect of combination therapy with MT and Mexicor, and, in our opinion, MT, with its own anti-oxidant properties, also increase the effects of the Mexicor.

Conclusions

1. The study confirmed that patients with stable angina FC I-III have increase of free radical processes and reduce of antioxidant protection.
2. Application of the standard medical complex, included of hemodynamic drugs, Aspekard, atorvastatin does not affect the enhanced of free radical processes.
3. Metabolic cytoprotector Mexicor has powerful antioxidant effects (decreased malondialdehyde from $5,67 \pm 0,45$ to $4,82 \pm 0,37$ p/l., $p = 0.049$).
4. Simultaneous using of Mexicor with magnetotherapy has significant

antioxidant action, which is expressed in the oppression of free radical oxidation (decrease diene conjugates by 34% and MDA by 26%, $p < 0.05$), respectively, reducing the compensatory increased antioxidant enzyme system ($p < 0.01$) and thiol-disulfide system (increasing thiol-disulfide ratio from 1.83 to 2.62, no change in the control of - 1.88 and 1.85, respectively), resulting in impaired into balance of the pro-and antioxidant system for patients with stable angina.

Open Access

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

References

1. Аронов Д. М. Лечение и профилактика атеросклероза // Д. М. Аронов. – М. : Триада, 2000. – 412 с.
2. Атрощенко Е. С. Новые ишемические синдромы – новая цель для кардиологов // Сердце. Журн. для практ. врачей. – 2006. – Т. 5, №2 (26). – С. 73-78.
3. Коваленко В. М., Корнацький В. М. та співавт. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості (Аналітично-статистичний посібник) / Київ, 2012 р. – 211 с.
4. Ланкин В. З. Антиоксиданты в комплексной терапии атеросклероза / В. З. Ланкин, А. К. Тихадзе, Ю. Н. Беленков // Pro et Contra Кардиология. – 2004. – № 2. – С. 72–81.
5. Ланкин В. З. О роли свободных радикалов в атерогенезе / В. З. Ланкин // Кардиологический вестник. – 2009. - № 1. – С. 61-63.
6. Маруніч В. В., Іпатов А. В., Коробкін Ю. І. та співавт. Основні показники інвалідності та діяльності медико-соціальних експертних комісій України за 2011 рік: Аналітично-інформаційний довідник. – Дніпропетровськ: Пороги, 2012. – 150 с.
7. Пархоменко А. Н. Миокардиальная цитопротекция в лечении пациентов со стенокардией: вчера, сегодня, завтра / А. Н. Пархоменко // Здоров'я України. – 2009. - № 10. – С. 26.
8. Применение кардиоцитопротекторов при неотложной сердечно-сосудистой патологии на этапах скорой медицинской помощи / В. П. Михин, В. Ю. Полумисков, М. М. Лукьянов [и др.] // Врач скорой медицинской помощи. – 2007. - № 5. – С. 40-50.

9. Рыбаков Ю.Л. Биологические предпосылки и возможные механизмы действия переменных магнитных полей / Материалы Российской науч.-прак. конф. «Генераторы электромагнитного поля для магнитотерапии», Саров, 1995, С. 37 – 38.
10. Свободнорадикальное окисление и сердечно-сосудистая патология: коррекция антиоксидантами / А. П. Голиков, С. А. Бойцов, В. П. Михин, В. Ю. Полумисков // Лечащий Врач. – 2003. – № 4. – С. 4–
11. Трошин В.Д. Интегрально-регионарная магнитотерапия и магнитопрофилактика /Материалы науч.-прак. конференции «Низкоэнергетическая магнитотерапия: опыт клинического применения и перспективы развития, Москва, 1997, С.7.
12. Трошин В.Д., Мясников И.Г., Белоусова Т.Е. Магнитные поля в биологии и медицине /Материалы Российской науч.-прак. конф. «Генераторы электромагнитного поля для магнитотерапии», Саров, 1995, С. 34 – 36.
13. Augoustides J. G., Ramakrishna H. Recent advances in the management of coronary artery disease: highlights from the literature // J. Cardiothorac. Anest. – 2009. – Vol. 23(2). – P. 259-265.
14. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The fifth Joint Task force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice // Turop. Heart J., 2012. Vol. 33: 1635-1701.
15. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary. Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines / R. Fox, M. A. Garcia, D. Ardissino et al. // Eur. Heart J. – 2006. - № 27(11). – P. 1341-1381.
16. Johnston N. Improved identification of patients with coronary artery disease by the use of new lipid and lipoprotein biomarkers / N. Johnston, T. Jernberg, B/ Lagerqvist [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2006. - № 97. – P. 640–645.
17. Kones R. Recent advances in the management of chronic stable angina I: approach to the patient, diagnosis, pathophysiology, risc stratification, and gender disparities // Vasc. Health Risc manag. – 2010. – Vol. 9(6). – P. 635-656.
18. Kannel W. B. Contribution of the Framingham study to preventive cardiology / W. B. Kannel // J. Amer. Col. Cardiol. – 1990. – Vol.15(1). – P. 206-211.
19. Mechanisms of Oxidative Modification of Low Density Lipoproteins under Conditions of Oxidative and Carbonyl Stress / V. Z. Lankin, A. K. Tikhaze, V. I. Kapel'ko [et al.] // Free Radicals, Nitric Oxide, and Inflammation, NATO Science Series. – 2003. - № 344. – P. 218–231.
20. Noronha B. Optimal medical management of angina / B. Noronha, E. Duncan, J. A. Byrne // Curr. Cardiol. Rep. - 2003. - Vol. 5(4). - P. 59-65.

21. Steinberg D. Beyond cholesterol modifications of low-density lipoprotein that increase its atherogenicity / D. Steinberg , S. Parthasarathy, T. E. Carew [et al.] // New Engl. J. Med. – 1989. - № 320. – P. 915-924.

Table 2. Сравнительная динамика показателей ПОЛ и АОС у больных исследуемых групп

Группы Показатель	Контрольная			Мексикор			Мексикор + МТ			Межгруп.значим-ть		
	д/леч.	п/леч.	р	д/леч.	п/леч.	р	д/леч.	п/леч.	р	р1-2	р2-3	р1-3
ДК, мкмоль/мл	0,52± 0,06	0,60± 0,06	0,31	0,40± 0,049	0,32± 0,038	0,026	0,44± 0,050	0,29± 0,026	0,012	0,05	0,30	0,01
МД, мкмоль/мл	6,46± 0,74	6,81± 1,11	0,60	5,67± 0,45	4,82± 0,37	0,049	5,80± 0,54	4,30± 0,40	0,04	0,12	0,44	0,06
Активность ГР, нмоль/(с · мл)	99,53± 2,66	98,20± 2,82	0,51	106,3± 2,39	98,7± 2,79	0,007	100,09± 3,25	91,88± 3,06	0,005	0,06	0,89	0,05
Активность СОД, у.е.	0,192± 0,002	0,192± 0,002	0,72	0,191± 0,002	0,19± 0,001	0,22	0,191± 0,002	0,194± 0,002	0,10	0,25	0,87	0,14
SH-группы, мкмоль/мл	8,02± 0,62	7,90± 0,64	0,85	8,12± 0,52	8,45± 0,73	0,59	8,15± 0,74	8,86± 0,99	0,50	0,61	0,76	0,52
SS-группы, мкмоль/мл	4,27± 0,40	4,27± 0,50	0,99	4,39± 0,35	3,52± 0,37	0,04	4,45± 0,44	3,37± 0,36	0,04	0,29	0,76	0,22
Тиодисульфидное отношение, абс.	1,88	1,85		1,85	2,40		1,83	2,62				

Table 3 -Comparative dynamics of POL and AOC for patients from studied groups

Parameters	Group I			Group II			Group III			p-p		
	before treatment	after treatment	p	before treatment	after treatment	p	before treatment	after treatment	p	p1-2	p2-3	p1-3
DC, umol / ml	0,52± 0,06	0,60± 0,06	0,3 1	0,40± 0,049	0,32± 0,038	0,026	0,44± 0,050	0,29± 0,026	0,012	0,056	0,30	0,01
MD umol / ml	6,46± 0,74	6,81± 1,11	0,6 0	5,67± 0,45	4,82± 0,37	0,049	5,80± 0,54	4,30± 0,40	0,04	0,12	0,44	0,06
GR activity, nmol / (s.ml)	99,53± 2,66	98,20± 2,82	0,5 1	106,3± 2,39	98,7± 2,79	0,007	100,09± 3,25	91,88± 3,06	0,005	0,06	0,89	0,05
SOD activity, cu	0,192± 0,002	0,192± 0,002	0,7 2	0,191± 0,002	0,19± 0,001	0,22	0,191± 0,002	0,194± 0,002	0,10	0,25	0,87	0,14
SH-group umol / ml	8,02± 0,62	7,90± 0,64	0,8 5	8,12± 0,52	8,45± 0,73	0,59	8,15± 0,74	8,86± 0,99	0,50	0,61	0,76	0,52
SS-group umol / ml	4,27± 0,40	4,27± 0,50	0,9 9	4,39± 0,35	3,52± 0,37	0,04	4,45± 0,44	3,37± 0,36	0,04	0,29	0,76	0,22
Thiol-disulfide ratio, abs.	1,88	1,85		1,85	2,40		1,83	2,62				

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Conflict of interest: None declared.

Received: 15.02.2013.

Revised: 25.02.2013.

Accepted: 15.04.2013.

Proteinase-Inhibitor Theory of Pathogenesis of Influenza

**Divocha Valentina A., Gozhenko Anatoly I.,
Mikhalchuk Vasily N., Kobrin Taras M.**

**State Enterprise Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport,
65039, 92, Kanatnaya, Str., Odessa, Ukraine**

© The Author(s) 2013;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Radom University in Radom, Poland

Abstract

Background

In the pathogenesis of viral diseases the interaction of virus with the cell has not been sufficiently studied. The main point here is the virus intervention into a healthy cell with a mandatory deproteinization of the virus. However, deproteinization of viruses is still poorly understood. Objective – to study the state and role of antiproteinase systems of a cell and virus in the development of influenza infection and get fundamentally new drugs on the base of inhibitors of human's blood trypsin - like proteinases.

Methods

Infection and multiplication of influenza A virus (IAV) has been done on chickens' embryos and animals. For purification and concentration of IAV we used method of ultracentrifugation. Extraction of trypsin-like proteinases inhibitor has been done with ion – exchange and affinity chromatography.

Results

A new theory of influenza pathogenesis with participation of proteinase-inhibitory system has offered. It has been established that purification and concentration of influenza viruses by different methods did not release the virus from cellular enzymes. At the experimental animals infecting with the virus of influenza disturbance of enzyme-inhibitory balance took place, especially during first hours after the animals being infected. From the lungs of healthy mice, they have got six isoforms of trypsin-like proteinases. To all of them they got antiproteinase

immune sera and have treated the experimental animals. It was antiserum to the third isoform that has prevented the experimental animals fatality. From the industrial wastes of gamma-globulin manufacture they have extracted inhibitor of protein-like proteinases which prevented white mice's fatalities in 80% of cases. Endogenous inhibitors of a human blood proteinases are perspective anti-influenza drugs for a human being.

Conclusions

Endogenous inhibitors of human blood proteinases are prospective in producing anti-influenza drugs for humans.

Key words

Influenza, trypsin-like proteinase, inhibitor of proteinase, virus' purification, anti-viral preparation.

Background

In the pathogenesis of viral diseases the interaction of virus with the cell has not been sufficiently studied. The main point here is the virus intervention into a healthy cell with a mandatory deproteinization of the virus. However, deproteinization of viruses is still poorly understood. This firstly refers to the mechanism of influenza virus introducing into cells of mammals, including humans. In this regard, in 1983 we proposed a new theory of influenza pathogenesis with proteinase-inhibitory system participation [1, 2].

The difficulties in creating products with selective antiviral action are connected with biology of viral diseases pathogens. Recent achievements of biochemistry and molecular biology, revealing the features of virus reproduction, help to create new generations of drugs with directed intervention in the cycle of viral reproduction [3-6].

The purpose of the study - to examine the state and role of antiproteinase systems of virus and recipient in the development of influenza infection to obtain and use fundamentally new therapeutic drugs based on inhibitors of trypsin-like proteases.

Methods

Strains of influenza virus: A/PR/8/34 (H1N1), grown on a 9-day chicken embryos, were obtained at the D.I. Ivanovsky Research Institute of Virology, Academy of Medical Sciences of Russia and strain AO/32 (H1N1) - from the Influenza Research Institute of St. Petersburg, Russia; white mice and hybrids; chicken embryos; white rats, Wistar line; wastes of industrial manufacturing of gamma-globulin and albumin; domestic commercial medicinal preparations: interferon, human immunoglobulin, herpetic, gonococcus, and tularemic vaccines; foreign medicinal preparations: Influvac, Fluarix, Avaxim, Fraxiparine, Solcoseryl, Vaxigrip.

We used virological, biochemical, and statistical methods.

Virological analysis

Infection and accumulation of influenza virus A/PR/8/34(H1N1) on chickens embryos.

Adaptation of influenza virus A/PR/8/34 to white mice. Four passages of influenza virus has been done. A fatal dose of influenza virus equals to 5 LD₅₀ has been obtained. The choice of the dose of trypsin-like proteinase inhibitor for the treatment of white mice infected with IAV.

Concentration and purification of influenza virus

Influenza virus AO/32 (H1N1) with infectious titers $7.0 \log \text{EID}_{50/0,2\text{ml}}$ and hemagglutinin (HA) - 1:256. To obtain influenza virus preparations we used 10-11-day chicken embryos. The virus was accumulated by infecting chicken embryos in a volume of 0.2 ml, diluted to 10^{-3} with infectious material. Infected chicken embryos were incubated for 48 hours at $+36^\circ\text{C}$. Then they were cooled for 18 hours at $+4^\circ\text{C}$ and then the virus-containing fluid was collected, purified and concentrated with centrifugation.

Concentration and purification of influenza virus was done in as follows: virus-containing liquid was consecutively centrifugated with 6 000 R.P.M. during one hour at $+4^\circ\text{C}$ on centrifuge CLR-1 (Ukraine) for purification from components of tissue and erythrocytes. Then 30 min at 10 000 R.P.M. at $+4^\circ\text{C}$ on centrifuge CLR-1 (Ukraine) to remove the main mass of cellular proteins. After that virus was precipitated at 2 000 R.P.M. during an hour on centrifuge CLR-1 (Ukraine) through 20% layer of sucrose for more complete purification of virus. Purified and concentrated virus was additionally purified with speed centrifugation in sucrose density gradient (15-60%) on centrifuge VAK-602 in bucket-rotar at 28 000 R.P.M. during four hours. Influenza virus which was in the zone 37-45% of sucrose was reultracentrifugated at 33 000 R.P.M. in rotor SV-40, ultracentrifuge Spinko, three hours.

In the preparations obtained and eluates of fractions the content of proteins in O.H.Lowry [7] method was controlled after dialysis at all stages. As well as content of HA in routine method with 1% solution of chickens embryo erythrocytes and the presence of proteolytic activity in K. N. Veremeyenko method [8] in S. V. Vovchuck's [9] modification.

Study of trypsin-like proteinase role in the development of viral infection in mice

In the present work we use influenza virus A/PR/8/34 (H1N1) adopted to lung tissue of white mice; virus' infectious titer was $7.0 \log \text{EID}_{50/0,2 \text{ ml}}$ and HA titer 1:128. Outbred white mice with mass of 16-17 gr were taken in the experiment. Contamination of the animals was done at a high ether intranasal anesthesia, volume 0.05 ml at the dilution 10^{-3} , which corresponded influenza infectious dose 5 LD_{50} . This dose afforded 100% animals' fatality on the 6th day after contamination. The animals were killed and their lungs taken off (5 mice in each group) in 15 and 30 min.; 1 hour; 6 hours, etc. and later on 1; 2; 3; 4; 5; 6 days after contamination. Concurrently, non-infected mice were killed and their lungs extracted (5 animals in each group) at the same terms. Blood was taken as well. Lungs were washed in cold 0.01 M phosphate buffer pH 7.5 twice, grinded in a cold mortar, suspended in phosphate buffer (1 ml for one lung), homogenized with ultrasound at the mode 7 on High Intensity Ultrasonic Procession, Chicago Cole Parmel (USA), centrifugated at 10 000 R.P.M. on the centrifuge RS-5 (Sorvall Instruments, Rotor SS-34), during 1 hour, temperature $+4^\circ\text{C}$. Supernatant and blood serum was used for determination infectious, proteinase and proteinase inhibiting activities. Virus infectious titer in the lungs of infected mice and allantois liquid was determined by contamination 9 -10 days chicken embryos and expressed it in $\log \text{EID}_{50/0,2 \text{ ml}}$.

Determination of trypsin inhibitor activity by caseine's hydrolysis was done in K. M. Veremeyenko method, modified by A. P. Levitsky [31].

Learning of virus influence on proteinase-antiproteinase activity

Influence of influenza virus on the dynamics of proteinase and inhibiting activity has been investigated at multiplication of virus in chicken embryo. Virus A/PR/8/34, adopted to chicken's embryo with HA titer 1:128 was used for contamination of 11-day chicken embryos in two doses:

a large dose (at the dilution 10^{-1} , that corresponded to $2,5^{-2}$ LD₅₀) and a small one (at the dilution 10^{-6} , that corresponded 1 LD₅₀).

Virus-containing allantois liquid was taken in 15 and 30 min., 1 hour, 24, 48, 72, 96 and 122 hours after contamination. Three embryos were used for each period. Uninfected chicken embryos were used as a control. Allantois liquid was taken in them in 15 and 30 min., 1 hour, 24, 48, 72 and 122 hours (three embryos for each term) and learnt the same indexes as in contaminated material. In the material selected we learnt the presence of proteinase, inhibiting and infectious activity, HA and protein.

Biochemical analysis

We used chromatographic methods for extraction and purification of inhibitor from the wastes of sera-manufacturing industry. Protein determinations was done in O. Lowry method, determination of trypsin inhibitor activity by caseine's hydrolyse in K. M. Veremeyenko method, modified by A. P. Levitsky. Electrophoretic analysis was done in U.K. Laemmli method [10]

Extraction and purification of trypsin – like proteinases

Trypsin – like proteinases have been extracted from the lungs of the healthy mice (100 items for an experiment) and also from the lungs in 72 hours after contamination with influenza virus A/PR/8/34/H1N1 (100 items for an experiment). The experiment was performed with the mice of the line «Balb/с», weighted 16 – 18 gr. Contamination of the animals with the virus of influenza was performed under light ether anesthesia in the volume 0.05 ml in the dilution 10^{-6} which corresponds virus infectious dose 1 LD₅₀.

In 72 hours after the animals' contamination the animals were killed and their lungs were extracted. Paralelly with it blood was taken. The lungs were shredded with sissors, then homogenized in a mortar, processed with ultrasound at 18 kHz, 75 “ on the device Soniprep 150 MSE. The whole work was done at the temperature +4°C. Homogenate was centrifugated at 10 000 R.P.M. during 1 h at centrifuge RC, temperature +4 °C. Supernatant I was freezed, 1% Triton X-100 was added to the precipitate and left in the refrigerator till morning.

Next day the precipitate was processed with ultrasound once more and centrifugated at the same regimes. Supernatant II was taken. Both supernatants (I and II) were joined later on for purification. Purification of the material dialyzed was done by ion-exchange chromatography on DEAE-cellulose-32, device ZKB - 2023, Minicololab (Broma). Colomn's height was 18 cm, diameter 1.75 cm. The extent of purification was controlled by proteins and protease's activity. Protein was determined by O. Lowry's method and protamine-splitting activity by K. Veremeyenko method.

Fractions with high indexes of protease were purified additionally by dialysis, then dried by liophilization on Hetocite Heto (Denmark). Extracted and purified isoforms were used for immunization of the animals. At all stages of isoforms of trypsin-like proteinase purification, in all fractions determination of proteinase, inhibiting, hemagglutination activity and total protein was carried out, 19 biological repetitions were done.

Production of hyperimmune antiproteinase sera

To obtain sera we used white rats of Wistar line weighed 170-200 gr.

White rats were immunized four times, once per week with each isoform of trypsin-like proteinase extracted from the healthy and infected lungs of mice with a complete Friend's adjuvant. Each rat got 560 units of protein and 890 units of proteinase. Total pick up of hyperimmune sera was done in 7 days after the last immunization.

Extraction and purification of trypsin inhibitor from lungs of mice

Extraction of inhibitor was done by the method used for proteinases extraction. Trypsin inhibitor purification was done by ion-exchange chromatography on DEAE-cellulose, gel-filtration – on Sephadexes G-15 and G-50, by affine chromatography on trypsin – sepharose 4B. In the last-mentioned case trypsin was covalently perfected in 0.05 M tris- HCl buffer pH 7.6. Desorption was done consequently with buffer solutions, containing 1 M NaCl, 8 M urea and 0.2 M KCl-HCl pH 2.0 solution. Trypsin's inhibitor in fractions was determined by deceleration of benzoyl-arginin-p-nitroanilide hydrolysis by crystalline trypsin (A.P.Levitsky, 1979).

Treatment of infected mice with inhibitor, extracted from the wastes of gamma – globulin manufacture

To study the protective action of trypsin-like proteinase inhibitor on the survival of mice infected with the lethal dose of influenza virus A/PR/8/34, we took 90 white mice of BALB/c line weighting 16-18 g and the fifth isoform of proteinase inhibitor isolated from the wastes of the first stage of gamma-globulin production, as it had the highest indexes of the inhibitor activity (132.52 g/l) and the lowest indexes of trypsin-like proteinase (0.0027 mmol in the sample). The mice were divided into 7 groups containing 15 items in each, with 10 items in control groups. The animals of the first group received lethal dose of virus (virus control). The virus was administered intranasally in a volume of 0.05 ml under Rausch anesthesia. The second group of animals got a similar dose of virus, but they were treated with crystalline trypsin (control of medical properties of crystalline trypsin) in the same doses and terms as the animals of the 3rd group. The third group of animals was infected with the same dose of virus and was treated with trypsin-like proteinase inhibitor obtained from the wastes of gamma-globulin. The fourth group of animals got only an inhibitor of proteinases from the wastes of gamma-globulin production (control inhibitor's toxicity).

Crystalline trypsin (trypsin control) alone was introduced to the animals of the fifth group, the sixth group got phosphate buffer, with which we diluted virus inhibitor and trypsin. The seventh group was used as the control of intact animals. Both trypsin and inhibitor was administered intranasally under light ether anesthesia during seven days. Each mouse got up to 140 µg of the inhibitor for the course of treatment.

Determination of trypsin-like proteinases activity by protamin hydrolysis

Qualitative reaction to arginin, forming at the hydrolysis of protamin and histons, and which does not precipitate with 20% CCl₃COOH, forms the basis the method [128, 217].

Reagents

1. 1.0 % solution of protamin sulphate on 0.1 M phosphate buffer pH 7.5
2. 20 % solution of CCl₃COOH
3. 0.004 % solution of oxychinoline. 100 mg of oxychinoline was diluted in 50.0 ml of spirit of wine. The working solution was prepared by 50 times soluted with aqua distilata initial solution just before determination.
4. 10.0 % NaOH
5. 10.0 % solution of NaBrO. 1.0 r Br (0.3 ml) was brought up to 100 ml with cooled to 0°C 5.0% solution NaOH.
6. 40.0% solution of urea.

Procedure of determination. To the mixture, containing 0.2 ml of protamin sulphate and 0.5 ml 0.1 M phosphate buffer pH 7.5, 1 ml of enzymatic solution was added. The samples were incubated 150 min on the water bath at + 38 ° C. The reaction was stopped by 0.9 ml of 20.0 % CCl₃COOH. The content of the tube was mixed and centrifugated 15 min at 6 000 R.P.M. 10 ml of supernatant was got over into ice-cooled tubes. 1.0 ml of oxychinolone solution, 1.0 ml of 10 % NaOH and 0.2 ml of NaBrO was added in succession. The tubes were

agitated and in 15 min 1.0 ml of 40,0 % urea was added. 1.0 ml of cooled distilled water was added and in 5 min the activity was checked at 508 ml (blue-green light filter). To the control sample 0.8 ml of 20% CCl_3COOH was added to 0.8 ml of protamin sulphate and phosphate buffer before

0.5 ml 0.1 M of phosphate buffer pH 7.5; 0.1 ml of the solution under study; 0.8 ml CCl_3COOH (20%) 0.2 ml 1% solution of protamin sulphate on phosphate buffer we added to the control sample.

Spectrophotometer was maintained by the control to reagents – instead of 1.0 ml of supernatant liquid 1.0 ml of 10.0% of CCl_3COOH was added in the sample. The further determination was similar to that in the experimental sample.

Enzymes activity was determined with the following formula:

$$\text{Homogenate of lungs} \quad A = \frac{\Delta E_{\text{mg}} \cdot 1,6 \cdot 5}{0,1 \cdot T \cdot 174,2}$$

$$\text{Blood serum} \quad A = \frac{\Delta E_{\text{mg}} \cdot 1,6 \cdot 100}{0,1 \cdot T \cdot 174,2}$$

$$\text{Total formula} \quad A = \frac{\Delta E_{\text{mg}} \cdot n \cdot 2}{0,1 \cdot T \cdot k} \quad (\text{modified by S.V.Vovchook})$$

where, A – activity of enzyme in u/ml. A unit of activity is equal to an amount of enzyme causes formation of 1 micromol of agrinin per 1 min of incubation;

ΔE – extinctions difference between experimental and control sample;

n – dilution of enzymatic solution;

1.6 – the total volume of sample;

2 and 5 – recalculation for the whole mixer under intubation;

100 – calculation on 100 ml of serum;

0.1 – volume of enzymatic solution;

T – time of incubation, min;

174.2 – molecular mass of arginin;

K – coefficient of conversion of extinction amount to micromol of arginin

For conversation of extinction to arginin's mcmol we plotted a calibrated curve against standard solution of arginin.

Method of determination of inhibitor activity

Determination of proteinases inhibitors in lungs homogenates, blood serum, and allantoinic liquid was done by caseine's method offered by A. P. Levitsky.

To put 0.2 ml of supernatant into new glass tubes.

To add 2 ml of reagent A and 2 ml of Follin's reagent. Contact – 30 min at room temperature.

Analyze at spectrophotometer.

Calculate of inhibiting activity (IA)

$$\text{Serum: } IA = \frac{(\Delta E_{tr} - \Delta E_{0n}) \cdot 0,2 \cdot n}{\Delta E}; \text{ g/l; mg/ml}$$

$$\text{Tissue: } IA = \frac{(\Delta E_{tr} - \Delta E_{0n}) \cdot 200 \cdot 21 \cdot m}{\Delta E_{tr} \cdot 1000}$$

where: ΔE_{tr} - extinction of the sample with trypsin;
 n - dilution of the solution with serum;
 0.2 - trypsin's concentration, mg/ml;
 m - dilution of inhibitor's solution;
 200 - the amount of trypsin in 1 ml (200 mcg);
 21 - ratio of tissue's of tissue's charge to extragent, weight 100 mg. per 2 ml;
 1000 - recalculation coefficient against 1 g of tissue;
 H - content of inhibitor per 100 ml;
 1 - a unit corresponding to 1 gr of crystalline trypsin;
 E_{0n} - extinction of the sample with the mixture trypsin + inhibitor

Statistical analysis

The results of the investigations carried out have been processed with the programme «Microsoft®Excel»

Results

In the early 80's, in purifying and concentrating of various strains of influenza virus to produce polyvalent anti influenza vaccines, we faced the fact that we could not release the influenza virus from proteolytic activity [11]. To resolve this problem we have improved the methods of purification, but nevertheless failed to release influenza virus from proteolytic activity.

We analyzed purified preparations of influenza virus for the presence of proteolytic activity and revealed that the treatment of influenza virus by ultracentrifugation techniques does not relieve influenza virus from proteolytic activity. In sucrose gradient (15-60%) proteolytic activity was clearly separated into several isoforms.

As we failed to release influenza's virus from trypsin - like proteinase, on the next stage of the research we checked foreign anti-influenza vaccines for the presence in their content trypsin-like proteinase and its inhibitor, i.e. to clear how did they purify the influenza's virus to homogenous condition?

To clear up the origin of the proteinase, associated with influenza virus we got specific immune sera to normal chorionallotois material and used them for neutralization of proteolytic activity in fraction of 35-45% sucrose where there is the maximum amount of both HA and proteinase.

As our investigations show (Table 1), proteinase was neutralized under the influence of immune rat sera in fractions 11-15% of sucrose where the cellular proteins localize and in fractions of 38-49% sucrose where virus contained. As this takes place, HA activity was not only kept but increased. In the control experiment with NCAM proteinase neutralized as well. The results obtained allowed us to conclude that influenza virus is associated with serin-containing protease of trypsin-like type of cell origin, which has molecular heterogeneity. Our further studies showed that all commercial products contained both inhibitor and trypsin-like protease, i.e. the today's drugs are not cleared completely of protein impurities, or it is impossible to separate the viral proteins from cellular components. Viral proteins are tightly associated with components of

the cell, so the structure of influenza virus should be considered taking into account the interaction with cellular enzymes and their inhibitors.

In the body the system of proteinases and inhibitors is represented by a large group of proteins. Inhibitors of proteolytic enzymes counterbalance the corresponding enzymes in the body, and are in constant dynamic equilibrium with them [12-15]. Violation between enzymes and inhibitors is important for the development of pathological processes [16].

Our studies show that in the lungs and blood serum of uninfected animals and chicken embryos, the level of protease activity and protease inhibiting activity are in equilibrium, and the latter is violated at influenza virus A infection.

In the infectious process the most profound changes occur in the first hours after infection. So, in 6 hours after infection the number of proteinases in the lungs and serum of infected animals is reduced and inhibitory activity is increased [17]. Influenza virus infected cells induce the appearance of the inhibitor both in the lung tissue and blood serum. Consequently, lung inhibitors are like the first line of an organ defense under the action of various strains of influenza virus.

Table 1 Protamin-shifting and hemagglutinating activity of influenza virus in fractions of sugar gradient to neutralization and after neutralization by immune (CAM) rat sera

Experiments	№ of sugar gradient fraction	% of sucrose	Proteinase before neutralization, mkg/arg per min in 1 ml	Proteinase after neutralization, mkg/arg per min in 1 ml	HA before neutralization in 0.1 ml	HA after neutralization in 0.1 ml
1. Influenza Virus	1	5	1.42	0	0	1:2
	2	15	32.0	0	1:8	1:2
	3	32	8.5	0	1:16	1:8
	4	42	29.8	0	1:2048	1:2048
	5	49	3.9	0	1:1048	1:512
	6	52	32.9	0	1:64	1:64
	7	55	32.2	0	1:64	1:64
	8	57	6.04	0	1:2	1:2
2. Influenza Virus	1	3	1.3	0	0	0
	2	11	12.0	0	1:2	1:2
	3	24	7.28	0	1:16	1:16
	4	24	9.42	0	1:16	1:16
	5	38	84.6	0	1:512	1:2048
	6	42	23.28	0	1:2048	1:1024
	7	46	10.8	0	1:1024	1:512
	8	48	7.02	0	1:32	1:32
3. CAM	1	6	0.05	0	0	0
	2	17	0.101	0	0	0
	3	27	0.037	0	0	0
	4	29	0.059	0	0	0
	5	37	0.080	0	0	0
	6	41	0.143	0	0	0
	7	49	0.064	0	0	0
	8	53	0.128	0	0	0
	9	56	0.108	0	0	0

CAM – chorionallantoic membrane; HA – hemagglutinating activity. -----

When studying the dynamics of proteinase and inhibitory activity in the chicken embryos under the influence of large and small infecting doses of influenza virus A/PR/8/34 we have found that there occurred the same changes as in white mice organisms (Figure 1). During the period of maximal accumulation of infectious and hemagglutinating activity (24 hours) they did not find either proteinase or inhibitory activity [18].

Figure 1 Changes of proteinase and inhibiting activity in chicken embryos at a big infecting dose ($2.5 \cdot 10^2$ LD₅₀) of influenza virus A/PR/8/34.

6 isoforms of trypsin-like proteinase have been extracted from the lungs of the healthy mice and 8 isoforms – from the infected animals by ion-exchange chromatography. Their specific proteolytic activity vastly increased compared to the starting material (Table 2).

The proteinase's obtained had a wide range of substrate specificity and were able to hydrolyse substrates of both natural and synthetic origin [19]

Antiproteinase hyperimmune rat sera have been obtained to all isoforms of trypsin-like proteinases. When studying the protective properties of antiproteinase sera and sera of healthy rats on white mice infected intranasally with lethal dose of influenza virus A/PR/8/34 (IV passage), it was found that 100% mortality of control mice took place in 4-5 days (Table 3). The animals to which they administrated six times the healthy rats serum intranasally died on the 7th day. In the treatment of mice with the pools of immune sera I, II, IV, V and VI the animals mortality rate was reduced and lethality came much later than in the control group and 20% of the animals recovered [20].

Table 2 Purification DEAE –cellulose-53 of lung trypsin-like proteinase of healthy mice

N of fraction	N of isoform	Specific proteolytic activity per mg of protein	% of proteinase outcome	% of purification by protein
33	I	4.285	2.09	96.8
53	II	83.75	5.84	99.07
65	III	22.42	2.703	98.38
75	IV	40.00	6.279	97.92
121-130	V	32.6	136.74	99.98
161-189	VI	0.787	421.74	64.90

The most effective was the fourth pool of immune serum to the IIIrd isoform. In its presence 60% of infected mice survived, and on the 14th post- infection day in the blood serum and in the lungs, we did not detect either HA, no infectious virus. Immune serum to isoform VI did not protect mice from death, although isoform III differed from isoform VI by only one protein with molecular mass 32 kDa [21] according to the data of electrophoresis in polyacril-amid gel and substrated specificity.

Table 3 Influence of antiproteinase immune sera on survival of mice under infection with lethal dose of influenza virus A/PR/8/34

N Gr	Isoform of proteinase	Sera group	Terms after infecting , days													survived	% of survive
			6 h	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	14			
1	I	I						2/10		2/10	2/10	2/10			2	20	
2	I	II	2/10	2/10		4/10									2	20	
3	II	III			2/10			2/10		2/10			2/10		2	20	
4	III	IV						2/10			2/10				6	60	
5	IV	V			2/10		2/10	2/14							2	20	
6	V	VI			5/10	3/10	2/10									100	
7	VI	VII				7/10	1/10	1/10							1	10	
6	Sodium chloride solution		0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	10	100	
7	Serum-free virus						2/10	6/10							All died	0	
8	Healthy rats serum						2/10	3/10		5/10					All died	0	
9	Immune serum IVgr., virus-free (toxicity)		0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	10	100	

Note: 1. numerator – number of mice dies; 2 – denominator – number of mice in the experiment.

From the lungs of healthy mice, we have isolated an inhibitor of trypsin-like proteases with molecular mass of 47.5 kDa, with a high degree of purity and small amount of impurities. We have developed and patented the method of obtaining and purification of trypsin proteinase inhibitor [22]. The inhibitor isolated is similar to the α_1 -proteinase inhibitor of human blood serum (48-55 kDa) and egg white trypsin inhibitor (49 kDa), but does not have likeness to trypsin inhibitor isolated from the lungs of cattle (an inhibitor of Northrop-Kunitz type), which had a molecular mass of 65 kDa. In the study of its effect on the proteolytic activity of trypsin-like proteinase isoforms by the method of inhibitor analysis it has been shown that it inhibited the activity of almost all isoforms, except isoforms IV (41.8%) and VII (28.3%).

In our studies [23] we used a cellular inhibitor to suppress the development of influenza virus in chicken embryos. It has been revealed that it inhibited the development of infectious and hemagglutinating activity and the formation of total protein. At the same time, the inhibitor of trypsin-like proteinase isolated from the lungs of mice, previously infected with influenza virus, did not have this ability. In the further studies [24] for the treatment of influenza infection in animals, we used the inhibitor isolated from the lungs of the healthy mice. The introduction of this inhibitor to mice previously infected with a lethal dose of influenza virus reduced the death rate from this disease due to inhibition of HA cleavage on reproduction of the virus in the lungs, stopping the generalization of the process, preventing the increase of proteolysis in the lungs, as well as preventing aerohematic barrier and improved some of the reactions of local protection.

For an antiviral drug preparation that has the lowest allergic action on humans, we used wastes of donor blood which is taken for isolation of gamma-globulin and albumin.

At the first stage of gamma-globulin and albumin manufacture from fraction (II +III, by Cohn E.J.) fibrinogen is precipitated, which is later recycled. According to our data, the wastes contain 481.11 mg of trypsin-like proteinase inhibitor per kg of weight. This centrifugate contained α_1 -antitrypsin, which is the main inhibitor of serine proteases of human blood plasma. Its share in the norm is 90% of antitrypsin activity of human blood plasma [25].

In the second step of gamma-globulin obtaining, precipitate containing prothrombin, a- and b-globulins and lipoids is utilized. This precipitate, according to our data [26], contains 469.87 mg of trypsin proteinase inhibitor per kg of mass. Antithrombin-3 (AT-3) or heparin factor - a regulator of blood coagulation is included in this sediment. According to O.A Markova et al. [27], normally the content of AT-3 in donors ranged from 160 to 250 mg / ml. α_1 -antitrypsin and α_2 -macroglobulin [27,28] are also in the area of a-globulins [27,28].

In the third stage of gamma-globulin obtaining the sediment containing plasminogen goes to waste. At this stage wastes, according to our data, the content of trypsin proteinase inhibitor was 137.40 mg/kg.

At the fourth stage at gamma-globulin sedimentation centrifugate N 3 is utilized. According to our records, the material of centrifuged № 3 contains 166.37 mg of trypsin – like proteinase inhibitor.

Thus, the waste product of the first and second stages of the technological process in which sediment (II +III) is washing and the allocation of prothrombin takes place may serve as the raw material for producing an inhibitor of trypsin-like proteinases. These wastes contained the highest number of trypsin-like proteinase inhibitor.

To separate trypsin-like proteinase inhibitor we used the wastes of the Ist stage (II + III) of gamma-globulin receipt from donor blood, which contained a significant amount of this inhibitor. We isolated trypsin-like proteinase inhibitor from the centrifugate (wastes) of fraction (II + III) of the first stage of the gamma-globulin by ion-exchange chromatography on DEAE-cellulose-53 (Watman, USA).

This method allowed to obtain five isoforms with inhibitory activity. The first two isoforms, in which there was a high content of trypsin-like proteinase inhibitors, have been eluted from ion-exchange column with 0.1 M phosphate buffer (pH 7.5). The next three isoforms containing trypsin-like proteinase inhibitor have been eluted by stepwise NaCl gradient of different molarity: the third isoform - 0.1 M NaCl, the fourth isoform - 0.2 M NaCl, the fifth isoform - 0.5 M NaCl. The volumes of isoforms eluates were, respectively: Ist - 35 ml, IInd-195 ml, IIIrd - 340 ml, IVth - 440 ml, Vth - 605ml (Patent N 89778 (UA), A61K35/12. «Method of extraction of inhibitor of trypsin-like proteinases from the wastes of gamma-globulin manufacturing from a human donor blood»).

The highest content of trypsin-like proteinase inhibitor has been registered in the fractions of the Vth isoform, which was the last eluted from the column 0.5 M NaCl, while the lowest content was in the IVth and IIIrd isoforms eluted from the column 0.2 and 0.1 M NaCl, respectively.

Trypsin-like proteinase plays a key role in the development of pathological process in an organism. It cleaves the outer protein of the influenza virus - hemagglutinin into two subunits: HA₁ and HA₂. Only after the cleavage of HA with this proteinase, the virus enters the cell and begins to multiply. Inhibitors block the process of cleavage of viral proteins by inhibiting the activity of cellular enzymes.

The viral progeny with non-cleaved, functionally non-active viral proteins is formed in the presence of inhibitors of cellular trypsin-like proteinases after a single reproduction cycle of the primary virus with cleave proteins. Daughter virions are not able to initiate the infectious process because of the block of the early stages of the reproduction cycle - adsorption and penetration of the virus [29,30].

The results obtained at the investigation of inhibitor of trypsin-like proteinase action at survival rate of mice infected with lethal dose of virus A/PR/8/34 (Table 4) showed that the animals of the first and second groups died on the 6-7 post-infection day.

Table 4 Action of cellular inhibitor of trypsin-like proteinase of the survival rate of mice infected with lethal dose of influenza virus A/PR/8/34

N and name of group of animals (white mice)	Number of animals in the group	Dose of influenza virus 5 LD ₅₀	Dose of inhibitor, µg on a mice, one injection	Number of animals		% of animals protected from virus
				Dies	Survived	
1. Influenza virus	40	10 ⁻³	-	40	-	0
2. Influenza virus +trypsin, crystal.	40	10 ⁻³	18 µg	40	-	0
3. Influenza virus + inhibitor from healthy lungs	40	10 ⁻³	18 µg	7	33	82.5
4. Cellular inhibitor	40	10 ⁻³	18 µg	-	40	100
5. Trypsin, crystal	10	-	18 µg	-	10	100
6. Phosphate buffer	10	-	0.2 ml	-	10	100

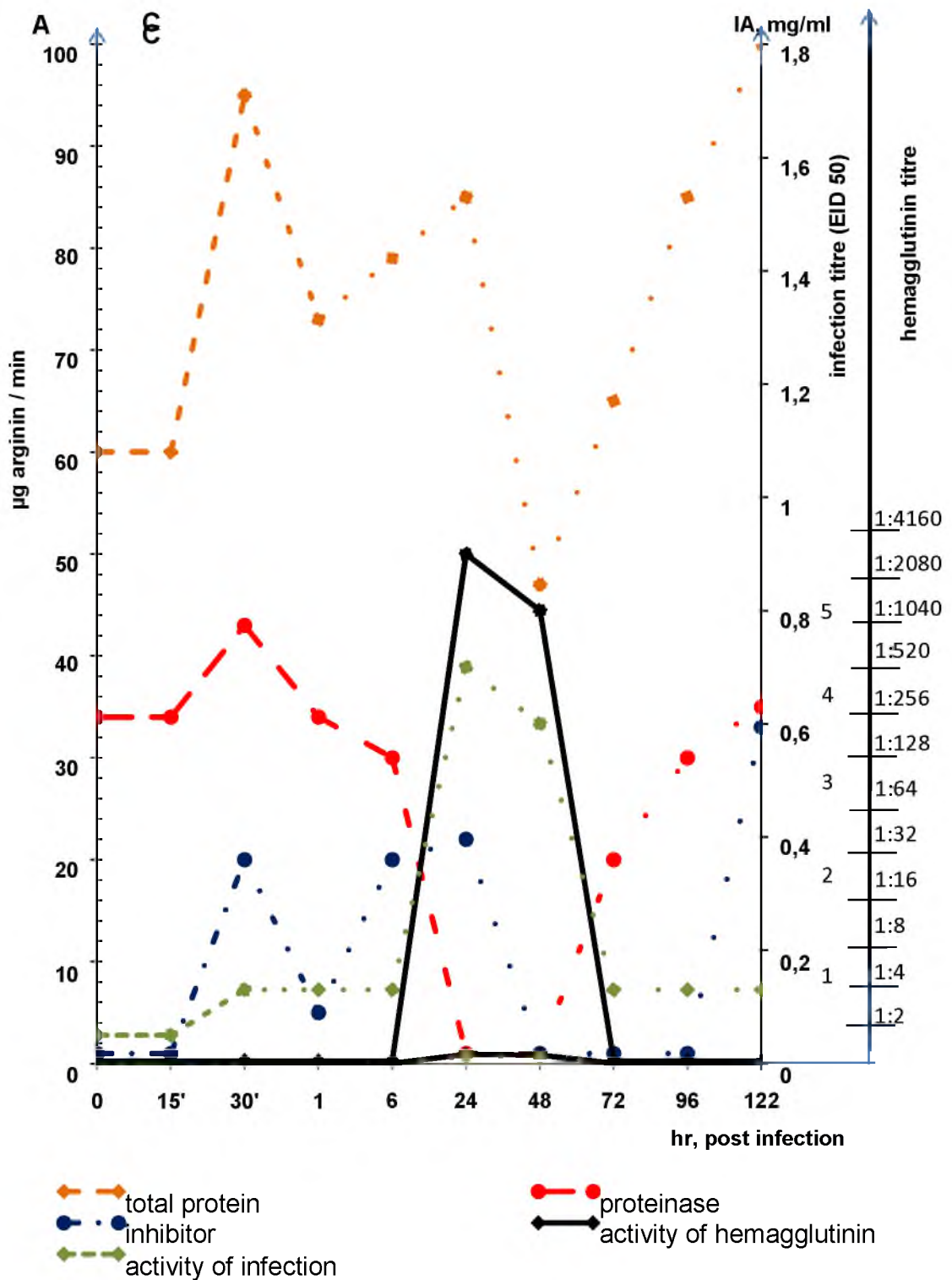
In the third group 12 mice survived (80%). They remained alive for 14 days after infection (observation period). Animals of the 4th, 5th, 6th and 7th groups remained alive throughout the whole period of observation. In addition, newly acquired inhibitor of trypsin-like proteinases, did not cause toxicity, as white mice of the 4th group remained alive at the 14th day after introducing of the inhibitor.

Thus, the findings of our work indicate that trypsin-like proteinase inhibitor obtained from the wastes of the first stage of gamma-globulin production possessed antiviral properties. It is not excluded that it can be used not only for influenza treatment but for the treatment of other viral infections in which the cleavage of viral precursor protein is produced by cellular trypsin-like proteinases [24].

Conclusions

One of the most important stages of the development of many viruses in the host organism is their introduction into the cell after preliminary deproteinization. Regulation of this cycle by proteolytic enzymes of the host-cell is one of the fundamental principles of viral reproduction. Induction or introduction of inhibitor of the virus proteolytic activation is one of the promising ways of viral diseases treatment, including influenza.

Inhibitor of trypsin-like proteinases obtained from industrial wastes of gamma-globulin manufacture blocked the development of influenza infection in white mice preliminary infected with lethal dose of influenza virus A/PR/8/34 (A/H1N1).



C—protein;
 A - activity of proteinase;
 IA - activity of inhibitor, mg/ml.

IA—1 unit equals 1 mg crystalline trypsin;
 A - 1 unit equals 1 mkg arginin/min.

Figure 1. Changes of proteinase and inhibiting activity in chicken embryos at a big infecting dose ($2,5 \text{ LD}_{50}^2$) of influenza virus A/PR/8/34.

Abbreviations

A0/32 (H1N1), A/PR/8/34(H1N1) – influenza viruses strains; kDa –kilodalton; m.m. – molecular mass; mg -milligram; (II+III) – serial number of gamma-globulin fraction by E.J.

14

Cohn method ; DAEA – Diethylaminoethyl-cellulose; M – molarity; NaCl – sodium chloride; ml -millilitre; HA – hemagglutinin 1 and 2; Balb/ο – line of mice; gr – gramm; g/l – gramm/liter; mkmol-micromol; VCL – virus-containing liquid; CLR-1 – centrifuge laboratory refrigerating; NS – normal supernatant; NTE – 0.1 molar sodium chloride, 0.01 molar tris hydrochloride, 0.001 molar EDTA; CAM – chorionaallantois membranes of chicken embryo.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contributions

DVA and GAI desiged the investigation, participated in its coordination and development. MVN and DVA did the experimental part of the work. DVA prepared the manucript. DVA, GAI, MVN discussed the results obtained and reviewed the manucsript. All co-authors read and approved the final variant of the manuscript.

Acknowledgements

We thank academician of Russian Academy of Medicine M.P.Choomakov (Research Institute for Poliomyelitis and Viral Infections), correspondent member of Russian Academy of Medicine A.G. Bukrinskaya for her support of this project. This envistigation was financed by Ministry of Health Care of Ukraine, programme N 2301020, 2301050.

Open Access

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

References

1. Divocha VA, Mikhalchuk VN, Gozhenko AI: **Molecular-and-biological substantiation of antiproteinase therapy of influenza.** *J Acad Med Scien Ukr* 2009, **15(1)**:19-21.
2. Divocha VA, Mikhalchuk VN, Gozhenko AI: **Trypsin-like proteinase and its inhibitors in vaccines and immunobiological preparations of blood.** *J Acad Med Scien* 2009, **15(3)**:609-25.
3. Burtseva YN, Shevchenko YeS, Leniova IA: **Sensitivity to remantadin and arbidol of influenza viruses caused epidemics in Russia in 2004-2005.** *Problems Virology* 2007, **52(2)**: 24-9.

4. Derebin PG, Kaplina EN, Nosick DN: **Antiviral activity of ferrovit and derinap as to infection caused by pathogenic variant of bird influenza A (H5N1).** *Med Chair* 2007, **1**:62-5.
 5. Savinova OV, Pavlova NI, Boreko YeI: **Individual and complex use of new derivatives of betulin and remantadin for inhibition influenza virus reproduction.** *Modern Problems of Humans Infectious Pathology: Collected Scientific Works. Minsk (Belorussia): BELPRINT* 2008, **1**:137-41.
 6. Shevchenko Y, Burtseva Y, Ivanova N: **Specific ant influenza chemical preparations, substantiation of their use for prophylaxis and treatment in Russia:** *Urgent Problems of Infectious Pathology and Vaccine Prophylaxis in Children, 13-14 December, 2007, Moscow: Abstracts. 2007,* 36-8.
 7. Lowry OH, Rosenbrough NY, Farr AL, Randai RY: **Protein measurement with the Folin phenol reagent.** *J of Biological Chemisrty* 1951, **193**:265-275.
 8. Veremeenko KH: **Enzymes in otolaryngologists.** K.: Health, 1980,147 p.
- 15
9. Vovchuk NE: **Determiration of activity of proteolytic enzymes in the grain cereals.** *Biochemical methods of breeding material* Odessa, 1979, **15**: 69-74.
 10. Laemmlli UK: **Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage.** *Nature* 1970, **4(277)**:680-685.
 11. Divocha VA, Degtiarenko VI, Zevakov VF: **Cellular proteinase of influenza virus:** *The 2nd Congress of Infectionists of Ukraine: Abstracts. Kiev, 1983,* 36-8.
 12. Zhdanov VM, Gaydamovich SY: **Family of Orthomyxoviridae. Partic. Virol:** *Manual, Moscow 1983,* **2**:139-85.
 13. Zherbun AB, Polianskaya NY, Nosov FS: **Host's antigens in purifies preparations for flu. Etiology and specific prophylaxis of influenza.** Leningrad; 1982, 70-81.
 14. Polianskaya NY, Sherbun AB: **Allontois Neoalbumin Components of complete virions influenza vaccines.** *Chromatography in Biology and Medicine: Scientific Conference: Abstarcts. Moscow; 1983,* 249-50.
 15. Webssters RQ, Zaver WQ: **Antigenic variations of influenza viruses.** *The Influenza Viruses and Influenza (ED Kilbourneed). Academic Res; 1983,* 209-314.
 16. Zorin NA, Zorina VN: **The role of proteins from the family of macroglobulins in mechanisms of infection.** *J Microbiol Epidemiol Imunol* 2003, **3**: 105-12.
 17. Divocha VO: **Cellular components associated with virus of influenza.** *Odessa Med J* 1998, **2(46)**: 8-10.
 18. Divocha VO: **Changes in chicken embryo at the action of influenza virus.** *Odessa Med J* 2000, **2**:100-5.
 19. Divocha VO, Sova YuG., Mikhcalchuk VM: **Separation and purification of white mice lung trypsin-like proteinases.** *Medical Chem* 2003, **3(3)**: 73-7.
 20. Divocha VA, Sova YuG., Mikelashvili MT: **Protective role of antiprotease immune sera at experimental influenza.** *I.I. Mechnikov's Ideas and the Development of Modern Natural Sciences: Abstracts of Scientific Conference, 28-30, November, Kharkov; 1995,* 102-3.
 21. Divocha VO, Sova YuG, Mikhcalchuk BM: **Studing of physical-and-chemical properties of isoenzymes of trypsin-like proteinases.** *Med Chem* 2001, **3(4)**: 31-4.
 22. Divocha VO: **The method of inhibitor of trypsine-like proteases obtaining: Patent N 23548 A (Ukraine), IPC⁶ A61K25/00, 02.06.1998.**
 23. Divocha VO, Mikelashvili MT, Mikhalcuk VM: **The action of inhibitor of trypsin-like protease on influenza infection at the conditions of experiment.** *Infect Dis* 2001, **2**: 35-9.
 24. Divocha VO: **Inhibitor of trypsin-like proteases as antiviral remedy: Patent N 37324 A (Ukraine), IPC⁶ F61R31/14, 15.05.2001.**
 25. Bin Goton, Tomohiko Ogasawara, Tetsuya Tojoda: **An endoprotease homologons to the lood clotting Factor X as a determinant of viral tropism in chick embryo.**

J.Embo 1990, **9(12)**:4189-95.

26. Mikhalcuk VN, Divocha VP, Gozhenko AI: **The presence of trypsin-like protease and its inhibitors in the outcomes of gamma-globin manufacturing.** *Med Chem* 2006, **8(1)**:60-3.
27. Markova OA, Kalashnikova VV, Khvatova VB: **Immunoenzyme method of antithrombin-3 detection.** *Problems Med Chem* 1989, **5**:127-30.
28. Podiarene SM, Letskene MN, Mauritsaye MM: **Immunoenzyme purification α_1 -inhibitor of proteases from humans blood plasma.** *Probl Virol* 1989, **5**:96-9.
29. Cao Tin M., Sung Michael T: **A protamine — line domain in basic adenovirus core protein.** *Biochem. & Biophys. Res. Commun* 1988, **108(3)**:1061-66.
30. Scheid A., Choppin PW: **Activation of cell fusion and infectivity by proteolytic cleavage of a Sendai virus glycoprotein** In “Proteasis and Biological Control” (E. Reich, R. D. Ritkin and E. Shaw, eds.). Cold Spring Harbor; 1975, 645-59.

16

31. Levitsky AP: **Methods for determination of trypsin inhibitors.** *Biochemical Methods of breeding material: coll. resear. works.* Odessa, 1979, **15**: 68-73.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Conflict of interest: None declared.

Received: 15.02.2013.

Revised: 25.02.2013.

Accepted: 19.04.2013.

SYSTEM SOLUTIONS IN THE AREA OF THE CREATION OF HEALTH SECURITY IN THE ISLAMIC REPUBLIC OF AFGHANISTAN - BASIC PACKAGE OF HEALTH SERVICES

Rozwiązania systemowe w obszarze tworzenia bezpieczeństwa zdrowia w Islamskiej Republice Afganistanu – podstawowy pakiet usług zdrowotnych

Klaudia Cenda-Miedzińska

**Department of Safety and Citizenship Education. Pedagogical University of Cracow
Katedra Bezpieczeństwa i Edukacji Obywatelskiej. Uniwersytet Pedagogiczny
w Krakowie**

© The Author(s) 2013;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Radom University in Radom, Poland

Keywords: health security, Afghanistan, delivery of health care, health services.

Słowa kluczowe: bezpieczeństwo zdrowia, Afganistan, system opieki zdrowotnej, usługi zdrowotne.

Abstract

Throughout more than 20 years of war, health care in Afghanistan has been destroyed. After overthrowing the Taliban, the Afghan government supported and assisted by the international community, began the process of creating health security services, and the reconstruction of health care. According to the Constitution of Afghanistan the State has to provide free preventive care, treatment of diseases as well as access to medical facilities for all citizens. The article presents revitalization of the Afghan health care, reorganization of the health care system and the services which are provided in the basic package. It also presents a quantitative analysis of the Afghan health care system.

Abstrakt

W trakcie ponad 20 lat wojny system opieki zdrowotnej w Afganistanie został zniszczony. Po obaleniu Talibów rząd Afganistanu przy wsparciu i pomocy społeczności międzynarodowej rozpoczął proces tworzenia bezpieczeństwa zdrowia i odbudowy systemu opieki. Zgodnie z Konstytucją Afganistanu, państwo ma zapewnić profilaktyczną opiekę zdrowotną, leczenie chorób i dostęp do placówek zdrowia wszystkim obywatelom. W artykule przedstawiono działania zmierzające do rewitalizacji afgańskiej służby zdrowia, reorganizację systemu opieki zdrowotnej oraz usługi świadczone w obszarze podstawowego pakietu. Artykuł zawiera również ilościową analizę systemu opieki zdrowotnej Afganistanu.

INTRODUCTION

The Soviet war in Afghanistan, the Afghan Civil War followed by the reign of Taliban left Afghanistan in ruins. The lack of political stability and security, problems with access to drinking water, food and education, destroyed infrastructure and the economy of the country, accompanied by large gender inequality in society, led the country at the edge of poverty.

More than two decades of war made the Afghan health care system virtually inexistent. Medical facilities such as hospitals and health centers have been razed to the ground. There has been a shortage in qualified health personnel. Some of the staff have died, or have been killed, in the fighting, and others had to flee from persecution. Moreover, existing personnel and services have been distributed in a highly inadequate manner.

After the Taliban refused to hand over the al-Qaeda leaders, in October of 2001 the military operation Enduring Freedom began by American-led coalition forces. The objective of the invasion was to eliminate the al-Qaeda organization, various militia (Muslim but also regional leaders who supporting terrorist) as well as producers and smugglers of opium from Afghanistan. The Bonn Agreement [1] as well as UN Security Council Resolution no.1386 dated 20th December 2001 gave grounds for establishing the International Security Assistance Force (ISAF) in Afghanistan¹.

The key priorities for the reconstruction of Afghanistan were defined during the Tokyo International Conference which was held at a ministerial level on 21st-22nd January 2002. One of the six priorities were health and improving sanitary conditions [2]. In 2003, the interim civilian-military organization PRT (Provincial Reconstruction Team) began its work as part of the NATO International Security Assistance Force mission.

PRT's task was to create an environment conducive to raising the quality of life for the Afghans, by enabling social, economic and political development of the country. In the field of health the activity of PRTs included: assisting medical training and mentorship for health care providers, refurbishing medical care facilities [3].

In November 2010 NATO commanders started a four-year process of gradual transfer of control of the country to Afghans [4], and this means that in 2014, the Afghan police and army should fully take responsibility for their country.

HEALTH SECURITY

The concept of security is interpreted as a security of territory from external aggression, or as a protection of national interests in foreign policy, whereas in a broader view, security also symbolizes the protection from the threat of disease, unemployment,

¹ The ISAF mission in Afghanistan is a stabilization operation conducted in accordance with UN Security Council Resolution 1386, dated 20th December 2001, Resolution 1510, dated 13th October 2003, 1563, dated 17th September 2004, 1623, dated 13th September 2005 and Resolution 1707, dated 12th September 2006 as well as Bonn Agreement on Provisional Arrangements in Afghanistan Pending the Re-Establishment of Permanent Government Institutions, dated 5th December 2001.

hunger, social conflict, crime, political repression and environmental hazards [5]. The new dimensions of human security, described in Human Development Report 1994, began the process of connecting health issues with security issue.

Commission on Human Security recommended, that the tasks of advancing human security on all fronts start by addressing some of the basics and then building on early successes:

- Protecting people in violent conflict.
- Protecting people from the proliferation of arms.
- Supporting the human security of people on the move.
- Establishing human security transition funds for post-conflict situations.
- Encouraging fair trade and markets to benefit the extreme poor.
- Providing minimum living standards everywhere.
- According high priority to universal access to basic health care.
- Developing an efficient and equitable global system for patent rights.
- Empowering all people with universal basic education, through much stronger global and national efforts.
- Clarifying the need for a global human identity while respecting the freedom of individuals to have diverse identities and affiliations [6].

For almost twenty years, the security problem in Afghanistan has been interpreted *as the security of the “state” from internal and external aggression, or as the protection of the interests of fragmented groups claiming political legitimacy, or from the perspective of global and regional interests* [7]. The Afghan National Human Development Report 2004 expanded the traditional definitions of security problem. For Afghans, human security is the chance for dignity life, and in this sense it includes: economic security, health security, environmental security, personal security, community security, and political security [8].

World Health Organization pointed at the difference between public health security and individual health security. In the world health report 2007: *A Safer Future: Global Public Health Security in the 21st Century*, public health security is defined *as the activities required, both proactive and reactive, to minimize vulnerability to acute public health events that endanger the collective health of populations living across geographical regions and international boundaries* [9]. On the other hand, thinking of the individual health security, focused on the main role of primary health care and humanitarian action in providing access to the essential prerequisites for health [10].

Political and military conflicts contributed to destruction of the Afghan health care system, further restricting access to health care services. In this situation the Afghan Ministry

of Health had to increase the budget in the health care sector, and to regulate the quality of services available in the Basic Package of Health Services and the Essential Package of Hospital Services.

BASIC PACKAGE OF HEALTH SERVICES (BPHS)

In 2002 the Afghan Ministry of Health, commissioned appraisal of the health resources. Afghanistan National Health Resources Assessment was prepared by Management Sciences for Health, Health and Development Services, Management Sciences for Health/Europe, with the support from United States International Development Agency, European Commission, United Nations Population Fund and Japan International Cooperation Agency. There were a total of 912 active health facilities surveyed, of those 783 BPHS facilities (114 district hospitals, 353 basic health centers, 244 sub-centers, 70 maternal-child health clinics, 22 mobile clinics). BPHS facilities had an average of 10 rooms per facility and 25% of all of those had no separate room for women's consultation, 72% had limited access to clean/drinking water, 24% had transport available (ambulance/car, truck, or horse). Of all BPHS facilities surveyed:

- 80% reported that they provide some kind of antenatal care services. Of those 65% claimed that they provide the basic set of antenatal care services (iron supplementation, tetanus toxoid vaccination, and blood pressure check), which was defined by the Basic Package of Health Services, and of those only 62% had the minimum set of equipment (stethoscope, fetoscope, adult weight scale, blood pressure cuff).
- 50% did not offer any delivery-related services, more than 52% did not assist any delivery, either at the facility or at clients' homes.
- only 28% claimed to offer all recommended newborn care activities: immediate breastfeeding, clean cord care, immunization and care of newborn infections.
- 69% diagnosed malnutrition, but only 44% treated it.
- 72% diagnosed and treated uncomplicated malaria, but only 36% had malaria laboratory equipment available [11].

In March 2002, the Ministry of Health (MoH) began the process of defining the key priorities for the reconstruction of the Afghan health care system. The crucial health services, important for solving health problems, were included in the Basic Package of Health Services. BPHS had to be available for all Afghans, especially in underserved areas. MoH also

introduced standardized system of names for health facilities. Community-Level Outreaches and Care Health Posts were classified as Health Posts (HPs); Sub-Centers (C2), Small Health Centers and Maternal-Child Health Clinics were classified as Basic Health Centers (BHCs); former Basic Health Centers (C1) and Large Health Centers were classified as Comprehensive Health Centers (CHCs); Rural Hospitals and District Hospitals were classified as First Referral Hospitals.

The Basic Package of Health Services established in 2003 by the Afghan Ministry of Health, consisted of seven components. The first *Maternal and newborn health* included antenatal care, delivery care, postpartum care, family planning and care of the newborn. Another *Child health and immunization* included Expanded Program on Immunization services (routine and outreach) and integrated management of childhood illness. In the third *Public nutrition* were specified micronutrient supplementation and treatment of clinical malnutrition. The fourth *Communicable diseases* included control of tuberculosis and malaria. In the fifth *Mental health* were specified community management of mental problems and health facility based treatment of outpatients and inpatients. Physiotherapy integrated into primary health care services and orthopedic services expanded to the hospital level were described in the sixth component *Disability*. The last component was called *Supply of essential drugs* [12].

Two years later the Basic Package of Health Services was modified and expanded by the Ministry of Public Health (MoPH). In the area of public nutrition were listed: prevention of malnutrition, assessment of malnutrition and treatment of malnutrition. The fourth component *Communicable Disease* included also treatment and control of the HIV. The biggest change has been made in the area of mental health and disability. BPHS included previously disregarded educational activities. In the area of mental health were listed the following elements: mental health education and awareness; case detection; identification and treatment of mental illness. The three elements of disability services: a) disability awareness, prevention, and education, b) assessment, c) referrals, were also implemented in the BPHS 2005. The patients with war injuries, traumatic amputations, and all those, who needed prostheses, had to be directed to the district hospitals. Blood transfusion services were included at the Comprehensive Health Centers and the district hospitals level [13]. In 2005 Essential Package of Hospital Services was also developed. EPHS included all necessary services at the district hospitals (a part of the BPHS), the regional and provincial hospitals level [14].

In 2006, the Afghan Government developed the Interim Afghanistan National Development Strategy, which considered Afghanistan's Millennium Development Goals and Afghanistan Compact [15]. I-ANDS provided a more detailed analysis of the required development activities in the country, assuming, that by the end 2010 the Basic Package of Health Services will be extended to cover at least 90% Afghans [16]. Afghanistan National Development Strategy [17] [18], Health and Nutrition Sector Strategy [19] and National Health Policy [20] considered the needs and issues related to the Basic Package of Health Services.

In 2010 the BPHS was modified and expanded once again. The revised BPHS included Community Based Therapeutic Centers and Family Health Action. Health Sub Centers and Mobile Health Teams, which have already been established, have also been integrated into this basic package. Moreover, it was explicitly mentioned, the need to extend the BPHS to Nomads, internally displaced persons and prisoners. The BPHS also provided additional staff:

- one physiotherapist in each district hospital, second physiotherapist where there is no physiotherapy center in the vicinity of the district hospital;
- one driver in those Comprehensive Health Centers which have their own ambulance;
- possibility of employing one psychosocial counselor (nurse) in a Comprehensive Health Center if required by a sufficiently funded mental health intervention.

One of the existing medical doctors of district hospitals had to be trained and served as psychosocial focal point. Blood transfusion, blood bank services and primary eye care services had not been one of the seven component of BPHS, but they have also been added to this version of BPHS [21].

Despite the Afghan Government, NGOs and international community efforts, no all Afghans had access to the Basic Package of Health Services. According the Ministry of Public Health, in 2006 and 2008 only 65% and 57% respectively Afghans had access to BPHS [22].

In June 2006 American forces conducted a military operation called 'Mountain Thrust' which aim was to diminish Taliban influence and their military strength in the south-eastern part of Afghanistan. A long-lasting conflict resulted in a growing number of casualties among civilian population. In 2006, according to Human Rights Watch, 929 civilians lost their lives: 699 died during Taliban attacks (including suicide bombings and other bombings targeting civilians), 230 during NATO or the USA actions (116 were killed by airstrikes), at least 114 during ground fire exchange. A year later 1633 civilians lost their lives: 950 at the hands of

various insurgent forces including the Taliban and al-Qaeda, 434 as a result of NATO and the USA actions (321 were killed by airstrikes and 113 during ground fire), 57 civilians were killed in crossfire and 192 died under unclear circumstances [23].

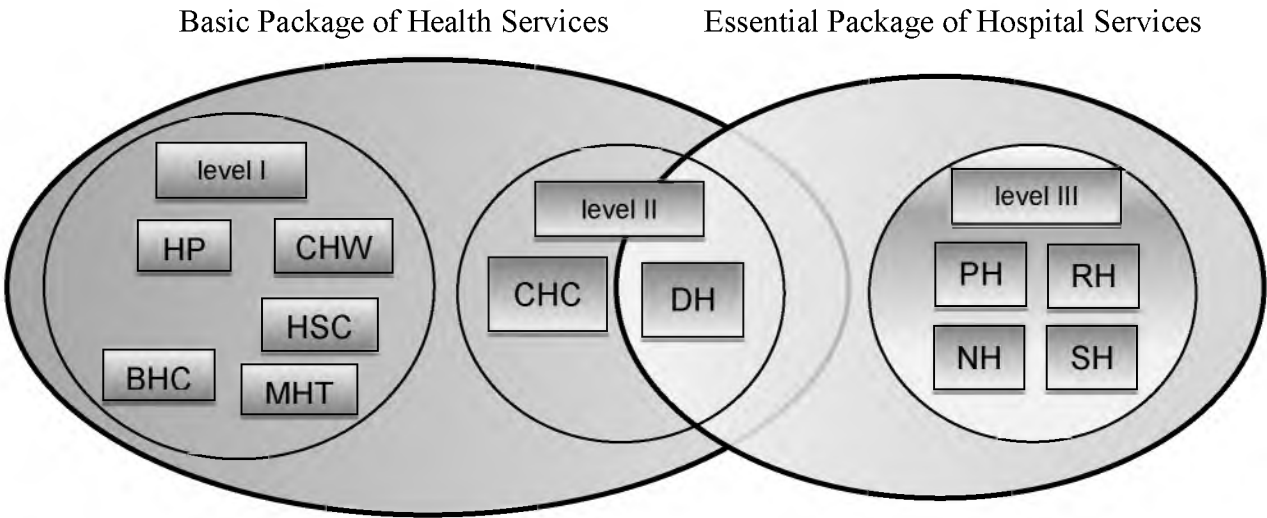
Governmental strategic plan for the Ministry of Public Health assumed increasing access for Afghans to BPHS in 2013, 2015, 2020 to 65%, 75%,85% respectively [22].

HEALTH FACILITIES AND BPHS

Afghanistan is administratively divided into 34 provinces (wilayats). The provinces are further divided into 398 smaller provincial districts. There are three levels of health services:

- First level: Primary Care Services provided at the community or village level by Health Posts (HPs), Community Health Workers (CHWs), Health Sub-Centers (HSCs), Basic Health Centers (BHCs) and Mobile Health Teams (MHTs).
- Second level: Secondary Care Services provided at the district level by Comprehensive Health Centers (CHCs), and District Hospitals (DHs).
- Third level: Tertiary Care Services provided at the provincial and national level by Provincial Hospitals (PHs), Regional Hospitals (RHs), National Hospitals (NHs), and Specialty Hospitals (SHs).

Figure 1. The health care system in the Islamic Republic of Afghanistan



Source: own study.

The Basic Package of Health Services is provided by Community Health Workers at Health Posts, through outpatient care at Health Sub Centers, Basic Health Centers, and Mobile Health Teams, to inpatient services offered by Comprehensive Health Centers and District Hospitals. The Essential Package of Hospital Services is provided by Provincial Hospitals, Regional Hospitals, National Hospitals and Specialty Hospitals. The EPHS include also District Hospitals, which are a part of BPHS (figure 1).

At the local level, basic health services are provided by Community Health Workers whose homes function as Health Posts. Each Health Post should be staffed by one male and one female CHW, who usually care for 1,000– 1,500 people, which is equivalent to 100 –150 families. Community Health Workers offer limited health care including diagnosis and treatment of diarrhea, malaria, and acute respiratory infections. They distribute oral contraceptives and condoms, and depot medroxy progesterone acetate injections. CHWs should provide guidance on family planning and healthy nutrition, and teach family members to recognize the danger signs of complications of pregnancy and childbirth. They care for newborns, and care for children aged 6 months to 5 years to take vitamin A. They are obliged to identify people with mental and physical disabilities, as well as provide first-aid services for common accidents at the family and community level. Each month, Community Health Workers submit a report to the Health Sub-Center or Mobile Health Team. Essential drugs for BPHS available at the Health Posts level are following: acetaminophen, activated charcoal, chlorpheniramine maleate, chloroquine, co-trimoxazole (sulfamethoxazole + trimethoprim), ferrous sulphate + folic acid, gentian violet (methyl rosanilinium chloride), aluminum hydroxide + magnesium hydroxide, ORS—oral rehydration salts solution (for glucose electrolyte solution), ethinylestradiol + norethisterone, ethinylestradiol + levonorgestrel, tetracycline, retinol [21].

Health Posts and Community Health Workers are supported by the Health Sub-Centers, which should benefit almost 600.000 Afghans, who are not served by the health care system, especially for all those who live in the remote and disadvantaged areas. Health Sub-Centers perform most of the basic health services, which are also provided by the Basic Health Centers. The services include: health education, immunization, antenatal care, family planning, monitoring of tuberculosis, treatment of infectious diseases, diarrhea, and pneumonia. Health Sub-Centers were developed with financial support from the European Commission, the World Bank, the Global Alliance for Vaccines and Immunizations and the United States Agency for International Development. HSCs should be staffed by a nurse (male), a community midwife, one cleaner and guard. The maximum walking distance to the

HSC can not be longer than 2 hours march. The condition for establishing an HSC is its earlier functioning in a private house and the involvement of local community [21].

The major idea of the Mobile Health Services was to establish a limited number mobile health teams in each province by dividing the province into clusters of districts. The aims of MHSs are to provide basic health services in remote villages, which are located in geographically hard to access places; developing and strengthening Community-Based Health Care (CBHC); increasing the community participation in the provision of health services. The Mobile Health Teams are staffed by a vaccinator, a community midwife, a physician MD general (male), and a driver [21].

Basic Health Centers provide primary outpatient care, immunization, antenatal and postpartum care, newborn care. They offer integrated management of childhood diseases, treatment of malaria, tuberculosis, including Directly Observed Treatment Short-course (DOTS). Moreover, the BHCs identify, referral and follow up care for the person with mental health problems and the people with disabilities. Depending on the local geographic conditions, the BHCs care for almost 15,000 – 30,000 Afghans. Basic Health Centers are staffed by a community health supervisor, a nurse (male), a community midwife, two vaccinators, cleaner and guard. A physician MD (female) can be employed at a BHC only to replace a midwife or a nurse, when these positions are not filled. The condition is, that the physician has to be physically available at Comprehensive Health Center and District Hospital [21].

Comprehensive Health Centers provide a broader range of services than Basic Health Centers, because of their increased and better qualified staff and better infrastructure. In addition to the basic health services, CHCs provide outpatient care for mental health patients. Basic Package of Health Services include biopsychosocial management of severe mental disorders (psychosis, schizophrenia, severe depression, bipolar disorder), childhood mental disorders (including enuresis) and self harm. Disabled patients and people requiring physiotherapy are given advice and referred to appropriate centers. CHCs, in contrast to HPs, HSCs, and BHCs, have a laboratory. They deal with more serious complications of disease, grave cases of malaria and childhood diseases. In the BPHS, patients with musculoskeletal conditions such as: clubfoot developmental dysplasia of the hip, low back pain; neurological conditions such as: cerebral palsy and sequels of poliomyelitis and traumatic injuries from burns, accidents, explosive devices, and war are referred to the hospitals. Comprehensive Health Centers care for 30,000 – 60,000 Afghans. CHCs should be staffed by a community health supervisor, two vaccinators, two nurses (male and female), a psychosocial counselor

(nurse), two community midwives, two physician MDs general (male and female), a laboratory technician, a pharmacy technician, and support staff (an administrator, four cleaners and guards, and a driver) [21].

In the BPHS, the most complicated patients, all those who require surgery under general anesthesia, X-rays, comprehensive emergency obstetric care, are referred to District Hospitals. DHs offer comprehensive outpatient and inpatient care for the mental health patients, and for these patients who need rehabilitation. They also treat cases of severe malnutrition. District Hospitals are equipped with a wider range of essential medicines, and each of them care for 100,000 – 300,000 Afghans. DHs have an increased number of health workers and support staff: nurses, physician MDs general, laboratory technicians, cleaners and guards. In addition they also should employ: four midwives, a surgeon male, an anesthetist, a pediatrician, a dentist, a pharmacist, two physiotherapists, an X-ray technician, and a dental technician [21]. A doctor who serves as a focal point for mental health, should also be employed by a hospital (in Afghanistan there were almost no psychiatrists. According to WHO statistics, in 2005-2010 only two psychiatrists worked there [24]).

Mobile Health Teams, Comprehensive Health Centers and District Hospitals also offer HIV testing. Basic Package of Health Services include:

- HIV testing for Tuberculosis (PITC – Provider Initiated Testing and Counseling),
- HIV testing for Sexually Transmitted Infections (PITC),
- HIV testing for Absolute Neutrophil Count (PITC),
- HIV testing for diagnosis (CITC - Client Initiated Testing and Counseling),
- HIV testing for injecting drug use (PICT),
- HIV testing for blood safety (PITC) [21].

Blood transfusion is an important element of health services at Comprehensive Health Centers and District Hospitals. These interventions and services include: fresh blood donations, immuno-hematology testing, screen blood for transmissible diseases, performing blood transfusion, providing transfusion counseling [21].

Successful implementation of the BPHS is highly dependent on Community-Based Health Care (CBHC). The components of CBHC are following: health facilities, Shura facilities, Community Health Workers, Community Shura-e-sehie, Community Health Supervisors. Health facilities providing case management, the Expanded Programme on Immunization, midwifery and preventive services that are not available at the Health Posts. Their staff are obliged to co-operate with the local environmental leaders. Many of these

facilities also provide assistance to the communities with difficult access to health care. Community Health Workers meet with the Shura² in order to bring services to the needs of the community. Community Shura-e-Sehie supports all the health-promoting activities in their communities. It is a leading voice in the adoption and promotion of new behavior and social norms, including all those related to health. Community Shura-e-Sehie selects, supports and supervises the Community Health Workers, and also encourages families to take on preventative measures and use health care services.

Despite the efforts of the Afghan government and international community support, Afghanistan has many problems in providing basic health care to its citizens. According to the World Health Organization report published in 2012, in Afghanistan in 2009 expenditure on health was about 7.6% of gross domestic product. General government expenditure on health was 11.6% of total expenditure on health, the others expenditure was private. The government health expenditure per capita (at average US dollar exchange rate) was reported at 4 [24].

According to the Afghanistan Statistical Yearbook 2011-2012, there are 813 Basic Health Centers and 378 Comprehensive Health Centers. The problem is the concentration of health care services, lack of equitable access to health services throughout the country. The worst situation is in the following provinces: Nimroz (5 BHCs i 2 CHCs), Panjsher (9 BHCs i 2 CHCs) and Nooristan (11 BHCs i 1 CHCs). The best situation is in Kabul province (74 BHCs i 38 CHCs), Ghazni (37 BHCs i 26 CHCs) and Herat (38 BHCs i 25 CHCs) [25]. The major problem is the lack of necessary equipment, supplies and pharmaceuticals, and health workforce. According WHO, in 2005-2010, in Afghanistan worked 7.248 physicians, 17.257 nurses and midwiferies, 1.035 pharmaceutical personnel, which means that there are 10.000 people per 2.1 physicians, 5 nurses and midwiferies and 0.3 pharmaceutical personnel [24]. Afghanistan Statistical Yearbook 2011-2012 reported, that in the scale of the entire country there are 1537 MD Specialists. Most are: internal medicin (403) and ob gyne (328). There are 184 MD Specialists in pediatrics dermatology, but no one in pediatrics. There are also no MD Specialists in thoracic. There are 4 urologists, two MD Specialists in tuberculosis, and three in feronsic medicine. In Nimroz and Daykundi provinces, there are no MD Specialist. In Nooristan and Panjsher there is only one, an internist and a gynecologist-obstetrician, respectively [25]. In access to MD Specialist for Afghans, the help is provided by NGOs,

² Shura, is a basic form of community life in Afghanistan. This is a meeting during which the tribal elders discuss and listen to what the seniors or government officials have to say

international organizations, and staff of field hospitals. But their aid do not cover the demand for services of MD Specialists .

CONCLUSION

After the overthrow of the Taliban, the new Afghan Government with the support from the international community, has made huge steps in ensuring the health security of its citizens. The health care system got to reform. Expanded Immunization Program, Basic Package of Health Services and Essential Package of Hospital Services were implemented. The Ministry of Public Health have also established programs aimed at reducing different types of malnutrition, and increasing access to vitamin and micronutrient [19, 33, 42]. It introduced a new reproductive health strategy [26 – 29], National Child Adolescent Health Strategy [36] and National Gender Strategy [40]. The new drugs policy and illicit drugs strategy were also implemented [30 – 32, 34, 35, 39]. Moreover, the Afghan Government has taken additional measures to combat HIV/AIDS [37 – 39], malaria [41] and other diseases.

However, despite the measures, there are communities e.g. Hazara or Kuchis, not being covered by medical care, as well as the humanitarian aid does not reach them. Moreover, existing health care does not cover the needs of all Afghans. Therefore, taking into account the development of Afghanistan, there is an urgent need to continue the support of the Afghan Government activities in providing health care to its citizens by the entire international community. We can not forget that without the international financial and technical support, Afghanistan will not be able to deal with their problems.

Open Access

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

References

1. Agreement on Provisional Arrangements in Afghanistan Pending the Re-establishment of Permanent Government Institutions. S/2001/1154, 5 December 2001.

2. Ministry of Foreign Affairs of Japan. Co-chairs' Summary of Conclusions The International Conference on Reconstruction Assistance to Afghanistan. Tokyo 21-22 January, 2002 (available at http://www.mofa.go.jp/region/middle_e/afghanistan/min0201/summary.html).
3. Afghanistan. Provincial Reconstruction Team. Observations, Insights and Lessons, Handbook, No. 11-16. Approved for Public Release, February 2011; 2, 49.
4. International Conference on Afghanistan. 1 Communiqué. Kabul, 20 July 2010, p. 17-20, (available at http://www.unodc.org/documents/afghanistan/Kabul_Conference/FINAL_Kabul_Conference_Communique.pdf)
5. United Nations Development Programme [UNDP]. Human Development Report 1994. Oxford University Press, New York /Oxford; 22, 24, 27-28.
6. Commission on Human Security. Human Security Now. New York 2003; 133-141.
7. UNDP, Islamic Republic of Afghanistan. Afghanistan National Human Development Report 2004: Security with a Human Face: Challenges and Responsibilities. UNDP; XXV.
8. Ibid.; 236-244.
9. World Health Organization [WHO]. The world health report 2007: A Safer Future: Global Public Health Security in the 21st Century. WHO, Geneva 2007; ix, 1.
10. World Health Organization [WHO]. The world health report 2008: Primary Health Care – Now More Than Ever. WHO, Geneva 2008.
11. Transitional Islamic Government of Afghanistan, Ministry of Health. Afghanistan National Health Resources Assessment. Anhara, December 2002; 16, 20, 21, 23, 26, 27, 30, 31, 32.
12. Transitional Islamic Government of Afghanistan, Ministry of Health. A Basic Package of Health Services for Afghanistan. Kabul, March 2003/1382; 10-28.
13. Islamic Republic of Afghanistan. Ministry of Public Health. A Basic Package of Health Services for Afghanistan. Kabul, March 2005/1384.
14. Islamic Republic of Afghanistan. Ministry of Public Health. The Essential Package of Hospital Services for Afghanistan. Saratan, July 2005/1384.
15. The London Conference on Afghanistan. The Afghanistan Compact. London, 31 January – 1 February 2006 (available at http://www.nato.int/isaf/docu/epub/pdf/afghanistan_compact.pdf).

16. The Government of the Islamic Republic of Afghanistan. Afghanistan National Development Strategy [ANDS], An Interim Strategy for Security, Governance, Economic Growth & Poverty Reduction, 2006-2010. Vol. I; 141-142.
17. The Government of the Islamic Republic of Afghanistan. Afghanistan National Development Strategy [ANDS], Prioritization and implementation Plan Mid 2010 – Mid 2013. Vol. II, Kabul, International Conference on Afghanistan, July 20, 2010.
18. The Government of the Islamic Republic of Afghanistan. Afghanistan National Development Strategy [ANDS] 1387-1391 [2008-2013], A Strategy for Security, Governance, Economic Growth and Poverty Reduction. Kabul 2008.
19. Islamic Republic of Afghanistan. Ministry of Public Health. National Public Nutrition Policy and Strategy 2010 – 2013. September 30, 2009 – Draft for submission to TAG (available at http://www.basics.org/documents/National-Public-Nutrition-Policy-and-Strategy_Afghanistan.pdf).
20. Islamic Republic of Afghanistan. Ministry of Public Health. National Health Policy 2005 – 2009 and National Health Strategy 2005 – 2006. A policy and strategy to accelerate implementation (available at http://moph.gov.af/Content/Media/Documents/Policy_2005_200961201114194884.pdf)
21. Islamic Republic of Afghanistan. Ministry of Public Health [MoPH]. A Basic Package of Health Services for Afghanistan. MoPH, Kabul, March 2010/1384
22. The Government of the Islamic Republic of Afghanistan. Strategic Plan for the Ministry of Public Health [2011 – 2015] (available at <http://moph.gov.af/en/Documents?DID=144>); 49.
23. Human Rights Watch. Troops in Contact. Airstrikes and Civilian Deaths in Afghanistan. USA 2008; 14.
24. World Health Organization [WHO]. World Health Statistics 2012. WHO, 2012; 122-123, 134-135.
25. Central Statistic Organization [CSO]. Afghanistan Statistical Yearbook 2011-2012 (available at <http://cso.gov.af/Content/files/Health%20Development%281%29.pdf>); 111; 118.
26. Islamic Republic of Afghanistan. Ministry of Public Health, Family Planning Working Group, Reproductive Health Task Force. National Family Planning/Birth Spacing Strategy 2006-2009. Final draft, March 2006.
27. Islamic Republic of Afghanistan. Ministry of Public Health, Reproductive Health Task Force. National Reproductive Health Strategy. May 2006.

28. Islamic Republic of Afghanistan. Ministry of Public Health. National Reproductive Health Policy 2012-2016. Prepared by Reproductive Health Task Force. July 2012.
29. Islamic Republic of Afghanistan. Ministry of Public Health. National Reproductive Health Strategy 2012-2016. Prepared by Ministry of Public Health and Reproductive Health Task Force. Kabul, 2012.
30. Islamic Republic of Afghanistan. Ministry of Public Health, General Directorate of Pharmacy, Avicenna Pharmaceutical Institute, Essential Drug Department. National Licensed Drugs List. December 2007.
31. Islamic Republic of Afghanistan. Ministry of Public Health. Strategy Paper for Prevention and Treatment of Substance Abuse. July 2007
32. Islamic Republic of Afghanistan. Ministry of Public Health. Quality Control Laboratory Strategic Plan 2012-2015. Kabul, January 2012.
33. Islamic Republic of Afghanistan. Ministry of Public Health. National Public Nutrition Policy and Strategy 1388 – 1392 (2009 – 2013). January 2010.
34. Islamic Republic of Afghanistan. Ministry of Public Health. General Directorate of Health Services, Control Communicable Diseases, National AIDS Control Program. Final Policy on Opioid Substitution Therapy. February 2009.
35. Islamic Republic of Afghanistan. Ministry of Counter-Narcotics. National drug Control Strategy. An Updated Five-Year Strategy for Tackling the Illicit Drug Problem. Kabul, January 2006.
36. Islamic Republic of Afghanistan. Ministry of Public Health. National Child Adolescent Health Strategy 2009 – 2013. Kabul, July 2009.
37. Islamic Republic of Afghanistan. National Strategic Framework on HIV/AIDS for Afghanistan – II 2011 – 2015. Kabul, June 2011.
38. Islamic Republic of Afghanistan. Ministry of Public Health. National HIV and AIDS Policy. National AIDS Control Program (NACP) 2012. January, 2012.
39. Islamic Republic of Afghanistan. HIV/AIDS Unit, Ministry of Public Health Dem and Reduction Section, Ministry of Counter Narcotics. Harm Reduction Strategy for IDU (Injecting Drug Use) and HIV/AIDS. Prevention in Afghanistan. May, 2005.
40. Islamic Republic of Afghanistan. Ministry of Public Health. National Gender Strategy 2012 – 2016. February, 2012.
41. Islamic Republic of Afghanistan. Ministry of Public Health. Draft National Malaria strategic Plan 2008 – 2013. Kabul, 2008.

42. Islamic Republic of Afghanistan. Ministry of Public Health, Directorate General of Preventive Medicine, Public Nutrition Department. Strategy for the Prevention and Control Vitamin and Mineral Deficiencies in Afghanistan. June, 2010.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Conflict of interest: None declared.

Received: 15.02.2013.

Revised: 25.02.2013.

Accepted: 28.04.2013.

The assessment of the clinical significance of inter-arm blood pressure difference and depression in general practice: A health initiative cross sectional study

© The Author(s) 2013;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Radom University in Radom, Poland

Authors:

Dr. Balkishan Sharma¹ Ph. D.

Corresponding Author

¹Associate Professor of Biostatistics,

Department of Community Medicine,

Sri Aurobindo Medical College and P. G. Institute, Indore, (M. P.), India;

E-Mail: bksnew@rediffmail.com & bksnew@gmail.com

Phone:(0731) 423101 and, Fax:(0731) 4231010

Dr. Sameer Inamdar² M. D. (Medicine)

Co-Author

²Associate Professor,

Department of General Medicine,

Sri Aurobindo Medical College and P. G. Institute, Indore, (M. P.), India;

E-Mail: theultimateinamdar@yahoo.co.in

Phone:(0731) 4231010 and Fax:(0731) 4231010

Running Head: Clinical significance of Inter-arm blood pressure difference and depression

¹Dr. Balkishan Sharma, Ph. D., Dept. of Community Medicine, Sri Aurobindo Medical College and P. G. Institute, Indore, (M. P.) India. Mob: 9926049820, Fax:(0731) 4231010 E-mail : bksnew@rediffmail.com

Abstract:

Introduction and aim: Blood pressure (BP) recordings often differ between arms. This study is aimed to observe the presence of inter-arm blood pressure difference and association with depression.

Materials and Methods: A cross-sectional study conducted at Sri Aurobindo Medical College & P. G. Institute, Indore, India among 477 patients. Ethical approval was obtained from IREC. The age, height, weight, history of disease, blood pressure in both arms and depression level were recorded.

Results: Absolute Inter-arm Difference (AID) was present in SBP of 80.5%, DBP of 74.8% and found >10 mm Hg in SBP of 5.0% while in DBP of 3.8%. Increase in the AID was measured strongly ($p<0.001$) significant. The levels of depression were strongly ($p<0.001$) associated with AID in SBP and DBP. The Mean DS was very high (65.60 ± 19.11) and 48.2% patients had severe depression. The average left and right; SBP were 131.3 ± 18.50 and 129.8 ± 17.00 mm Hg respectively; while DBP were 84.84 ± 10.90 and 83.77 ± 9.70 mm Hg respectively. A significant ($p<0.001$) correlation is observed for Inter-arm blood pressure for SBP and DBP. SBP was moderately while DBP was fairly correlated with age; BMI and depression score.

Conclusions: The presence of Inter-arm blood pressure difference may be regarded as a simple marker for diseases. Severe depression may be used as a simple indicator of increased disease risk and a contributory factor, delaying the diagnosis.

Abbreviation: IREC:-Institutional Research & Ethical Committee, AID:-Absolute Inter-arm Difference, SBP:-Systolic Blood Pressure; DBP:-Diastolic Blood Pressure, DS:-Depression Score and BMI:-Body Mass Index.

Key Words: Absolute Inter-arm Difference, Depression, Anxiety, Systolic Blood Pressure and Diastolic Blood Pressure.

Introduction: Hypertension guidelines recommend that blood pressure (BP) should be assessed in both arms at the initial visit and the arm with the higher BP is used for BP assessment at subsequent visits [1]. However, Aortic Dissection, Subclavian Steal and Peripheral arterial disease may cause a significant difference in arm blood pressures. A difference in blood pressure readings between arms can be observed in various general

populations [2-3]. The importance of measuring blood pressure in both arms is initially to prevent the misdiagnosis of hypertension due to normal differences in blood pressure between the arms [4].

Blood pressure readings in the right and left arms that differ by a few mm of Hg are quite normal but more than 10 mm of Hg, though, could suggest trouble. The extent to which these differences are reproducible and whether the differences have prognostic importance is unknown. Differences between arms are reproducible; therefore, the BP arm should be pre-specified. In addition, the simple finding of BP difference between arms confers a higher risk of mortality [5]. The arm with the higher values should be used for subsequent measurements was suggested by current guidelines for the management of hypertension [6]. An appreciation of the presence of an inter-arm difference is vital for the accurate diagnosis and management of hypertension. An inter-arm difference of 10 mm Hg or more in SBP was strongly associated with peripheral artery disease and adverse cardiovascular outcomes consequently increased cardiovascular mortality and all-cause mortality [7-11]. A blood pressure difference of 10 to 15 mm of Hg or more between arms also boosted the chances of having a stroke or dying from cardiovascular disease. The results were published [online in *The Lancet*](#).

Depression and anxiety also correlated with significant difference in blood pressure between the arms. A continual anxiety response raises blood pressure, largely due to hormones and chemical reactions. Stress and anxiety can cause tension and not only increase the workload on the cardiovascular system but can also cause sympathetic activation of the Renin-Angiotensin system. High blood pressure could have an influence on stress, but what is more likely is that stress could cause a distinct rise in blood pressure. Stress is the body's reaction to a change that requires a physical, mental or emotional adjustment or response. In a nut shell depression, inter arm blood pressure difference and hypertension can be related in many ways depending on how well the depression is controlled and how the depression is controlling the individuals stress levels and actions. In recent years, population studies have not consistently reproduced previous hypothesis and results. On the contrary, depression and anxiety, the two major psychiatric disorders, were in several studies associated with lower blood pressure [12-18]. The present study is aimed to assess the inter arm blood pressure difference associated with stress and other diseases in persons; and correlation with demographics.

Materials and Methods: A cross-sectional study was designed and carried out at Sri Aurobindo Medical College and P. G. Institute, Indore (M. P.), India among routine OPD patients. 477 patients were randomly selected for the study. Ethical approval was obtained from Institutional research and ethical committee. The age, height, weight, history of disease; blood pressure in both arms to measure the presence of an inter-arm blood pressure difference; and the levels of stress were recorded. Prior consent of patients for the publication of the clinical details has taken into account. After explaining the purpose of the study a structured questionnaire was provided to selected subjects and was asked to answer (fill up) the questions in prescribed format so as to assess their stress level.

Zung's scale was used to assess the various depression levels [19]. The questionnaire

consists of twenty questions where Likert Scale Format is used for assessment and scoring of depression level. Ten questions based on positive answers and ten negative are included. Each question has answer score from 1 to 4. The option for each question is (a) None or a little of the time (b) Some of the time (c) Good part of the time and (d) Most or all of the time. The raw score is converted to 100 point scale (SDS Raw Index). SDS (Symmetric Depression Score) Raw Index=(Raw Score/80 total points)*100 and SDS Index=SDS Raw Index*1.25. The score obtained was analyzed by using scale of depression according to Zung's categorization as <50 is Normal, <60 is Mild Depression, <70 is Moderate or Marked Major Depression and >70 is Severe or Extreme Major Depression.

Statistical analysis: The Data were entered into the computer database. The responses of frequencies were calculated and analyzed by using statistical software SPSS version 11.0. Prevalence of an outcome variable along with 95% confidence interval was calculated. Data are expressed as percentages, mean±standard deviation for inter-arm SBP and DBP difference. The differences between groups were checked by Chi-square test for categorical variables. Z-test and one way ANOVA was used to compare the mean values of blood pressure and depression scores. The Pearson's coefficient of correlation for age, body mass index, depression scores and bilateral blood pressure was calculated. The Zung's self-rating depression scale [19] was analyzed by categorization of the three levels (Mild, Moderate or Marked Major and Severe or Extreme Major Depression) of depression as presence of depression. The probability value $p<0.05$ was considered as significant while $p<0.001$ was considered as highly significant.

Results: In this study, it was observed that out of 477 subjects 201 (42.1%) males and 276 (57.9%) females whereas approximately three-fourth (75.3%) belonged to urban areas and rest (24.7%) to rural areas. It was observed that 76 (15.9%) patients were suffering from cardiovascular disorders. 67 (14%) had endocrine/metabolic disorders followed by 64 (13.4%), had gastro-intestinal disorders. 12.4% observed with respiratory ailments and 11.9% placed in the miscellaneous category (multisystem involvement). Few (8.8%) had infectious disorders whereas 7.1% suffered from psychosomatic disorders. Musculoskeletal, hematologic, neurologic, renal disorders accounted for the remainder of the patients.

As shown in the table 1, large numbers of patients (215, 45.1%) between 19-39 years. 184 (38.6%) patients aged 39-59 years while the 59-79 year age group included 71 (14.9%) patients. Only 7 (1.5%) patients were above 79 yrs old. The body mass index was observed in the normal range in 288 (60.4%). 156 (32.7%) patients diagnosed were overweight. Few (29, 6.1%) had obesity whereas only 4 (0.8%) were underweight. The table 1 also showed the level of depression. Approximately half (230, 48.2%) of the patients had severe depression while 173 (36.3%) patients were not depressed. Few (52, 10.9%) had mild depression, whereas 22 (4.6%) had moderate depression.

Table 2 showed the features and characteristic of the selected population. The patient's mean age was 41.40 ± 14.99 years with a standard error of 0.69 years. The mean body mass index of selected population was 24.43 ± 3.45 kg/m² with mean left-arm systolic

blood pressure of 131.3 ± 18.50 mm of Hg while 84.84 ± 10.90 mm of Hg was observed as a mean of left-arm diastolic blood pressure. When right arm of patients is considered it was obtained that 129.8 ± 17.00 mm of Hg was mean right-arm systolic blood pressure and 83.77 ± 9.70 mm of Hg was mean right-arm diastolic blood pressure. The mean depression score (SDS Index) was very high as 65.60 ± 19.11 (table-2).

A comparison between Left-arm and Right arm for Systolic Blood Pressure (SBP) and Diastolic Blood Pressure (DBP) is shown in the table 3. It is clearly depicted that mean difference for SBP between left and right arm was not significant ($p > 0.05$; two tailed) but the mean difference for DBP between left and right arm was significant ($p < 0.10$; two tailed) at 90.0% confidence level. Henceforth, it was opined that DBP between arms were independent and may be different while SBP found same in both the arms. The Absolute Inter-arm Difference (AID) was identified by getting the absolute difference of blood pressure between arms whether it is systolic or diastolic [$AID = |Left\ Arm\ Blood\ Pressure - Right\ Arm\ Blood\ Pressure|$]. The mean Absolute Inter-arm Difference (AID) for Systolic Blood Pressure (SBP) was 3.88 ± 3.04 mm of Hg while it was 3.47 ± 3.13 mm of Hg observed for Diastolic Blood Pressure (DBP). Moreover, it was also detected when a comparison for Absolute Inter-arm Difference (AID) between Systolic Blood Pressure (SBP) and Diastolic Blood Pressure (DBP) had made that AID was significant ($p < 0.05$; two tailed) between SBP and DBP. Furthermore, it was revealed that AID between SBP and DBP were independent and different (table-3).

When the difference in left-arm and right-arm systolic and diastolic blood pressure of patients according to selected disease types is considered it was observed that mean arms difference of DBP (2.79 mm of Hg) of patients with Cardiovascular disease was significant ($p < 0.07$, two tailed) at 93.0% confidence level while mean arms difference of SBP (3.40 mm of Hg) was insignificant ($p > 0.05$, two tailed). The mean difference in left-arm and right-arm was also observed higher (2.70 mm of Hg DBP) in subjects with others/miscellaneous diseases 2.13 mm of Hg in DBP in subjects with Diabetes Mellitus and Hypertension while mean difference of 2.00 mm of Hg was reported in SBP identified in patients with endocrine/metabolic diseases. Further, it was also observed that for rest of the considered selected subjects with diseases, the mean blood pressure difference for left-arm and right-arm was higher in some cases but found statistically insignificant ($p > 0.05$, two tailed).

It is easily seen in table 4 that SBP of large number (210, 44.0%) of patients and DBP of 206 (43.2%) of the same selected patients showed a bilateral Absolute Inter-arm Difference (AID) of less than 6 mm of Hg [$AID = |Left\ Arm\ Blood\ Pressure - Right\ Arm\ Blood\ Pressure|$]. The AID between 6 to 10 mm of Hg was reported in 150 (31.5%) patients when their SBP had measured while also detected in 133 (27.8%) when their DBP was measured. AID of more than 10 mm of Hg was determined in few (24, 5.0%) patients in SBP and DBP in 18 (3.8%) patients. Table 4 depicted the AID accompanied with a significant increase in blood pressure whether it is systolic or diastolic. It was also determined that an increase in the inter-arm difference in blood pressure highly influenced the increase in both systolic as well as diastolic blood pressure was measured strongly significant ($F = 49.65$; $p < 0.001$; one way ANOVA). It was easily seen in the table that the patients with no IAD had mean SBP 121.79 ± 11.44 mm of Hg and DBP

79.65±7.62 mm of Hg while those with IAD <6 mm of Hg had mean SBP 126.88±13.82 mm of Hg and DBP 82.11±9.18 mm of Hg. As difference in inter-arm blood pressure has increased the blood pressure increases because patients IAD between 6 to 10 mm of Hg had mean SBP 138.69±17.81 mm of Hg and DBP 89.29±9.59 mm. The highest mean SBP 156.76±29.39 mm of Hg and DBP 96.05±14.87 mm was detected in those patients who had IAD more than 10 mm of Hg (table-4).

The association between levels of depression and AID for SBP and DBP were detected highly significant ($p < 0.001$; two-tailed). Moreover, it is statistically concentered and confirmed at a very highly significant level that depression is the most important factor highly influencing AID for SBP and DBP (table-5).

Table 6 is based on Karl Pearson's coefficient of correlation (r), is treated as strong where $r > 0.7$ while moderate where r is between 0.5 and 0.7 and fair if r lies within 0.3 to 0.5. A value of r less than 0.3 termed as poor correlation. A very strong and significant ($p < 0.01$; two tailed) correlation is observed for Inter-arm blood pressure for systolic and diastolic blood pressure. Systolic blood pressure for both the arm was reported statistically significant ($p < 0.01$; two tailed) and moderately correlated with age while fairly correlated with body mass index and depression score. When diastolic blood pressure for both the arm was considered it was measured fairly correlated with age, body mass index and depression score but statistically significant ($p < 0.01$; two tailed) at the 0.01 level (table-6).

Discussion: The present study showed that there was a significant Absolute Inter-arm Difference (AID). For Systolic Blood Pressure (SBP) AID was 3.88 ± 3.04 mm of Hg while it was 3.47 ± 3.13 mm of Hg for Diastolic Blood Pressure (DBP). AID between SBP and DBP was significant ($p < 0.05$; two tailed). The findings correlated with the findings of Ho-Ming Su et al. (2012) who observed that other factors; hypertension and obesity were also associated with an inter-arm difference in SBP of 10 mm Hg or more [7]. The findings were also strongly supported by Clark CE et al. (2007) and Clark CE et al. (2012) who reported that an inter-arm difference of 10 mm Hg or more in SBP was strongly associated with increased cardiovascular mortality and all-cause mortality [8 & 10].

The mean difference for SBP between left and right arm was not significant ($p > 0.05$; two tailed) but the mean difference for DBP between left and right arm was significant ($p < 0.10$; two tailed) at 90.0% confidence level. It may be opined that DBP between arms were independent and may be different while SBP found same in both the arms. Clark CE et al. (2012) revealed that differences in systolic blood pressure between arms can predict an increased risk of cardiovascular events and all-cause mortality over 10 years in people with hypertension [10]. The opposite findings reported by Lane D et al. (2002), stated that the variation in mean inter-arm blood pressure was unrelated to age, sex, ethnicity, arm circumference, handedness, being hypertensive, diabetic, or previous history of cardiovascular disease [4].

The mean arms difference of DBP of patients with cardiovascular disease was significant at 93.0% confidence level while mean arms difference of SBP was insignificant. The

mean difference in left-arm and right-arm was also observed higher in subjects with other/miscellaneous diseases. It was determined that an increase in the inter-arm difference in blood pressure highly influenced the increase in both systolic as well as diastolic blood pressure and was measured to be strongly significant. David RG (1986) concluded that study methods have contributed to the large inter-arm blood pressure differences [20] while Igarashi Y et al. (2007) found that inter-arm pressure difference may be regarded as a simple marker for coronary and peripheral artery diseases [11].

The mean blood pressure difference for left-arm and right-arm was higher in some cases but found statistically insignificant. Similar opinion was reflected in the findings of Gene RP et al. (2007) that there were no significant differences in systolic or diastolic blood pressure between genders or between right and left handed individuals [21]. The term inter-arm difference was firstly recognized more than 93 years ago and employed by Cyriax EF (1920) [22].

The observed levels of depression were associated with AID for SBP and DBP. As for as anxiety and depression are considered, epidemiologic evidence was found and major depression was detected as a risk factor for high blood pressure as revealed by Patten SB et al. (2009) [23].

It was also observed that the mean score of depression level was very high as 65.60 ± 19.11 [19]. The finding revealed that approximately half (48.2%) of the patients had severe depression. Depression is observed as the most important factor highly influencing AID for SBP and DBP. The recent observations presented by Bjorn H et al. (2011), correlated with the study which indicated that symptoms of anxiety and depression are associated with decrease in blood pressure. Baseline level of anxiety and depression was positively associated with a decrease in systolic blood pressure in linear regression analyses adjusted for age, sex, educational level and baseline blood pressure [24].

With a few exceptions revealed in the study conducted by Nabi H et al. (2011) and Raikonen K et al. (2001) [25-26], previous studies on this topic have assessed mental distress only at baseline. We examined the associations of IAD with bilateral blood pressure in a large community-based population using repeated assessments of depression and blood pressure. We found that levels of depression are strongly associated ($p < 0.001$) with AID in SBP and DBP. When diastolic blood pressure for both the arm was considered it was measured fairly correlated with age, body mass index and depression score. Moreover, it seems reasonable that ongoing symptoms of anxiety and or depression have stronger long-term physiological effects than a shorter period of mental distress. A recent research reported by Bjorn H et al. (2011), found a weak cross-sectional association of anxiety/depression with an increase in heart rate and confirmed the effect of anxiety and depression on decrease in blood pressure [24].

A very strong and significant correlation is observed for Inter-arm blood pressure for systolic and diastolic blood pressure. Systolic blood pressure for both the arms was reported statistically significant and moderately correlated with age while fairly

correlated with body mass index and depression score. Friedman BH (2007) observed that low heart rate variability reflects excessive sympathetic and is found associated with anxiety [27] while Carney RM and Freedland KE (2009) reported that low heart rate variability is found associated with depression [28] which were detected in general populations determined by Kamphuis MH et al. (2007) and Kim CK et al. (2005) [29-30].

Recently; Jinkwon K et al. (2013) reported that the presence of inter-arm systolic or diastolic blood pressure difference ≥ 10 mm Hg is a strong independent prognostic marker in acute ischemic stroke while Shasi KA (2013) reported that Inter-arm systolic blood pressure difference (IAD) of more than 15 mm Hg systolic inter-arm difference is associated with increased cardiovascular morbidity and mortality [31].

Moreover, the present study suggested that depression was found to be correlated with difference in blood pressure between the arms. When stress was considered it was observed by Everly GS and Rosenfeld R (1981) that stress is a psycho-physiologic arousal occurring in the body as a result of a stimulus which becomes a “stressor” by virtue of the cognitive interpretation of the individual [32]. In a nut shell; depression which leads to stress; and inter arm blood pressure difference; and hypertension can be related in many ways depending on how well the depression is controlled and how the depression is controlling the individuals stress levels and actions.

Conclusion- Absolute Inter-arm Difference (AID) is observed with a significant increase in blood pressure whether it is systolic or diastolic and was measured strongly significant. Thus, inter-arm pressure difference may be regarded as a simple marker for diseases. Bilateral inter-arm blood pressure determinations were obtained in SBP of 80.5% subjects while in DBP of 74.8% subjects with no known history of hypertension and other diseases. A significant difference in bilateral blood pressure in both arms is considered as a sign of some type of underlying pathology. Various studies show that the presence of an inter-arm difference has been a contributory factor for a delay in the diagnosis and poor control of high blood pressure. Our findings indicate that the levels of depression were associated with Absolute Inter-arm Difference (IAD) in SBP and DBP. Study revealed that there is a considerable amount of depression which produces changes in vital parameters and it is common and process oriented.

Limitations of the study-Authors acknowledge that this is a study with sample of only routine patients except with severe disease selected from one medical college. Furthermore, the findings of this study are based on self reported information provided by patients for the assessment of depression and some potential for reporting bias may have occurred because of respondent’s interpretation of the questions or simply because of inaccuracies of responses or desire to report their emotions in a certain way. It could be considered as one of the limitation of this study. A prospective study could be carried out with a cohort of all type of patients across the country to look at the clinical significance of inter-arm blood pressure difference and the different levels of depression so that preventive measures can be taken into account.

Implications of the study: The levels of depression were associated with AID and therefore a considerable amount of depression which produces changes in vital

parameters. By finding a difference in blood pressure between arms it is possible to investigate potential problems at an earlier stage. In implication, this study supports the view of inter-arm difference as a simple indicator of increased disease risk. The authors suggest that assessment of blood pressure in both arms should become a core component when treating patients with high blood pressure or any disease in primary care.

Conflict of Interest: None

Abbreviations: IREC:-Institutional Research & Ethical Committee, SDS:-Symmetric Depression Score, AID:-Absolute Inter-arm Difference, LA SBP:-Left-Arm Systolic Blood Pressure; LA DBP:-Left-arm Diastolic Blood Pressure; RA SBP:-Right-arm Systolic Blood Pressure; RA DBP:-Right-arm Diastolic Blood Pressure; BMI:-Body Mass Index and DS:-Depression Score.

Open Access

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

References

- [1] Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ: Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertens.* 2003; 42: 1206–1252.
- [2] Clark CE, Campbell JL, Evans PH, Millward A: Prevalence and clinical implications of the inter-arm blood pressure difference: a systematic review. *J Hum Hypertens.* 2006; 20: 923-31.
- [3] Cassidy P, Jones K: A study of inter-arm blood pressure differences in primary care. *J Hum Hypertens.* 2001; 15:519-22.
- [4] Lane D, Beevers M, Barnes N, Bourne J, John A, Malins S, Beevers DG: Inter-arm differences in blood pressure: when are they clinically significant? *J Hypertension*; 2002 Jun;20(6):1089-95.
- [5] Rajiv A, Zerihun, B and Dagim, M B (2008): Hypertension. Prognostic Significance of Between-Arm Blood Pressure Differences. *Hypertens*; 2008; 51: 657-662.

- [6] Williams B, Poulter NR, Brown MJ, Davis M, McInnes GT, et al.: Guidelines for management of hypertension: report of the fourth working party of the British Hypertension Society. *J Hum Hypertens*; 2004-BHS IV. 18: 139–185.
- [7] Ho-Ming Su, Tsung-Hsien Lin, Po-Chao Hsu, Chun-Yuan Chu, Wen-Hsien Lee, Szu-Chia Chen, Chee-Siong Lee Wen-Chol Voon, Wen-Ter Lai and Sheng-Hsiung Sheu: Association of inter arm systolic blood pressure difference with atherosclerosis and left ventricular hypertrophy. *PLoS One*; 2012; 7(8). Online 2012, August 23.
- [8] Clark CE, Campbell JL, Powell RJ: The interarm blood pressure difference as predictor of cardiovascular events in patients with hypertension in primary care: Cohort study. *J Hum Hypertens*.2007; 21: 633–638.
- [9] Clark CE, Powell RJ: The differential blood pressure sign in general practice: Prevalence and prognostic value. *Fam Pract*. 2002; 19: 439–441.
- [10] Clark CE, Taylor RS, Shore AC, Campbell JL: The difference in blood pressure readings between arms and survival: Primary care cohort study. *BMJ* 2012; 344.
- (11) Igarashi Y, Chikamori T, Tomiyama H, Usui Y, Hida S, Tanaka H, Nagao T, Yamashina: A Clinical significance of inter-arm pressure difference and ankle-brachial pressure index in patients with suspected coronary artery disease. *J Cardi*. 2007; 50 (5): 281-9.
- [12] Atlantis E, Lange K, Goldney RD, Martin S, Haren MT, Taylor A, O'Loughlin PD, Marshall V, Tilley W, Wittert GA: Specific medical conditions associated with clinically significant depressive symptoms in men. *Soc Psychiatr Epidemiol* 2010, in press.
- [13] Barrett-Connor E, Palinkas LA: Low blood pressure and depression in older men: a population based study. *BMJ* 1994; 308: 446-449.
- [14] Herva A, Rasanen P, Miettunen J, Timonen M, Lakso K, Veijola J, Laitinen J, Ruokonen A, Joukamaa M: Co-occurrence of metabolic syndrome with depression and anxiety in young adults: the Northern Finland 1966 Birth Cohort Study. *Psychosom Med* 2006; 68: 213-216.

- [15] Hildrum B, Mykletun A, Stordal E, Bjelland I, Dahl AA, Holmen J: Association of low blood pressure with anxiety and depression: the Nord-Trondelag Health Study. *J Epidemiol Community Health* 2007; 61: 53-58.
- [16] Lenoir H, Lacombe JM, Dufouil C, Ducimetiere P, Hanon O, Ritchie K, Dartigues JF, Alperovitch A, Tzourio C: Relationship between blood pressure and depression in the elderly. The Three-City Study. *J Hypertens*. 2008; 26: 1765-1772.
- [17] Licht CM, de Geus EJ, Seldenrijk A, van Hout HP, Zitman FG, van Dyck R, Penninx BW: Depression is associated with decreased blood pressure, but antidepressant use increases the risk for hypertension. *Hypertens*; 2009; 53: 631-638.
- [18] Paterniti S, Verdier-Taillefer MH, Geneste C, Bisserte JC, Alperovitch A: Low blood pressure and risk of depression in the elderly. A prospective community based study. *Br J Psychiatry*. 2000; 176: 464-467.
- [19] Zung w. w. k. (1965) : Self rating depression scale. *Archeives general psychiatry* 1965; 12: 63-70.
- [20] David R Goldhill: Bilateral simultaneous indirect systolic blood pressure measurements. *Cardiovascular Research*.1986; 20 (10): 774-777.
- [21] Gene R. Pesola, Helen R. Pesola, Michael J. Nelson and Richard E. Westfal: The Normal Difference in Bilateral Indirect Blood Pressure Recordings in Normotensive Individuals. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2001; 19 (1): 43–45.
- [22] Cyriax EF: Unilateral alterations in blood-pressure caused by unilateral pathological conditions: the differential blood pressure sign. *Q J Med*.1920: 148–164.
- [23] Patten SB, Williams JV, Lavorato DH, Campbell NR, Eliasziw M, Campbell TS: Major depression as a risk factor for high blood pressure: epidemiologic evidence from a national longitudinal study. *Psychosom Med*. 2009; 71: 273-279.
- [24] Bjørn Hildrum, Ulla Romild and Jostein Holmen. Anxiety and depression lowers blood pressure: 22-year follow-up of the population based HUNT study, Norway. *BMC Public Health*. 2011; 11.

- [25] Nabi H, Chastang JF, Lefevre T, Dugravot A, Melchior M, Marmot MG, Shipley MJ, Kivimaki M, Singh-Manoux A: Trajectories of depressive episodes and hypertension over 24 years: the Whitehall II prospective cohort study. *Hypertension*. 2011; 57: 710-716.
- [26] Raikkonen K, Matthews KA, Kuller LH: Trajectory of psychological risk and incident hypertension in middle-aged women. *Hypertension*. 2001, 38: 798-802.
- [27] Friedman BH: An autonomic flexibility-neurovisceral integration model of anxiety and cardiac vagal tone. *Biol Psychol*. 2007, 74: 185-199.
- [28] Carney RM, Freedland KE: Depression and heart rate variability in patients with coronary heart disease. *Cleve Clin J Med*. 2009; 76 (Suppl 2): S13-S17.
- [29] Kamphuis MH, Geerlings MI, Dekker JM, Giampaoli S, Nissinen A, Grobbee DE, Kromhout D: Autonomic dysfunction: a link between depression and cardiovascular mortality? The FINE Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007;14: 796-802.
- [30] Kim CK, McGorray SP, Bartholomew BA, Marsh M, Dicken T, Wassertheil-Smoller S, Curb D, Oberman A, Hsia J, Gardin J, Wong ND, Barton B, McMahon RP, Sheps DS: Depressive symptoms and heart rate variability in postmenopausal women. *Arch Intern Med*. 2005; 165:1 239-1244.
- [31] Shashi, KA: Inter-arm systolic blood pressure difference is associated with a higher incidence of ischemic strokes. *Disease*, 2013, 3(7); 5-6.
- [32] Everly GS and Rosenfeld R: The nature and treatment of the stress response-A practical guide for clinicians, New-York and London.1981; 4-5.

Table 1: Age, Body Mass Index and Levels of Depression of patient

Parameter	Variables	Frequency (%) N=477
Age (years)	19-39	215 (45.1%)
	39-59	184 (38.6%)
	59-79	71 (14.9%)
	≥79	7 (1.5%)
Body Mass Index (Category) (kg/m²)	<18.5 (Underweight)	4 (0.8%)
	18.5-24.9 (Normal Weight)	288 (60.4%)
	25-29.9 (Over Weight)	156 (32.7%)
	≥30 (Obesity)	29 (6.1%)
Depression Level and Category	< 50 Normal	173 (36.3%)
	< 60 Mild Depression	52 (10.9%)
	< 70 Moderate or Marked Major Depression	22 (4.6%)
	>70 Severe or Extreme Major Depression	230 (48.2%)

Table 2: Patient characteristics

Characteristics (n = 477)	Mean or frequency	Std. Deviation	Std. Error
Age (years)	41.40	14.99	0.69
Sex (M/F)	201/276	-	-
Weight (kg)	61.30	8.71	0.40
Height (cm)	158.50	6.49	0.30
Body Mass Index (kg/m²)	24.43	3.45	0.16
Left-arm Systolic Blood Pressure (mm of Hg)	131.3	18.50	0.85
Left-arm Diastolic Blood Pressure (mm of Hg)	84.84	10.90	0.50
Right-arm Systolic Blood Pressure (mm of Hg)	129.8	17.00	0.78
Right-arm Diastolic Blood Pressure (mm of Hg)	83.77	9.70	0.44
Depression Score (SDS Index)	65.60	19.11	0.88

Table 3: Comparison between Left-arm and Right arm for Systolic Blood Pressure and Diastolic Blood Pressure; and Absolute Inter-arm Difference (AID)

Parameters	Arm/BP	Mean Difference	Std. Error of Diff	Z-value	p-value
SBP (mm of Hg)	Left	131.28 ± 18.53	1.15	1.25	p>0.05 [⊗]
	Right	129.84 ± 16.99			
DBP (mm of Hg)	Left	84.84 ± 10.92	0.67	1.61	p<0.1 [*]
	Right	83.77 ± 9.70			
AID (Left and Right) (mm of Hg)	SBP	3.88 ± 3.04	0.20	2.06	p<0.05 ^{**}
	DBP	3.47 ± 3.13			

⊗ Insignificant at the 0.05 LOS. * Significant at the 0.10 LOS. ** Significant at the 0.05 LOS. [LOS-level of Significance]

Table 4: Categorization of AID and comparison in categories for mean Systolic and Diastolic Blood Pressure

Difference Category (mm of Hg)	Number of patient		Mean Blood Pressure (mm of Hg)	
	SBP	DBP	SBP Mean±SD	DBP Mean±SD
No difference	93 (19.5)	120 (25.2)	121.79±11.44	79.65±7.62
< 6	210 (44.0)	206 (43.2)	126.88±13.82	82.11±9.18
6-10	150 (31.5)	133 (27.8)	138.69±17.81	89.29±9.59
≥10	24 (5.0)	18 (3.8) [*]	156.76±29.39	96.05±14.87
Total	477 (100.0)	477 (100.0)	130.56±17.78	84.30±10.33

^{*} The figures in parenthesis () denote the corresponding percentage.

Table 5: Association of levels of Depression with AID for SBP and DBP

Difference Level for SBP (mm of Hg)	Depression Level of patient				Total
	< 50 (Normal)	< 60 (Mild)	< 70 (Moderate)	>70 (Severe)	
No difference	77 (44.5%)	8 (15.4%)	1 (4.5%)	7 (3.0%)	93 (19.5%)
< 6	93 (53.8%)	37 (71.2%)	17 (77.3%)	63 (27.4%)	210 (44.0%)
6-10	2 (1.2%)	6 (11.5%)	4 (18.2%)	138 (60.0%)	150 (31.4%)
≥10	1 (0.6%)	1 (1.9%)	0 (0.0%)	22 (9.6%)	24 (5.0%)
Total	173 (100.0%)	52 (100.0%)	22 (100.0%)	230 (100.0%)	477 (100.0%)
$\chi^2_9 = 259.03^{**}$ p<0.001 (Highly Significant)					
Difference Level for DBP (mm of Hg)	Depression Level of patient				Total
	< 50 (Normal)	< 60 (Mild)	< 70 (Moderate)	>70 (Severe)	
No difference	98 (56.6%)	10 (19.2%)	3 (13.6%)	9 (3.9%)	120 (25.2%)
< 6	74 (42.8%)	40 (76.9%)	14 (63.6%)	78 (33.9%)	206 (43.2%)
6-10	1 (0.6%)	2 (3.8%)	3 (13.6%)	127 (55.2%)	133 (27.9%)
≥10	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (9.1%)	16 (7.0%)	18 (3.8%)
Total	173 (100.0%)	52 (100.0%)	22 (100.0%)	230 (100.0%)	477 (100.0%)
$\chi^2_9 = 268.34^{**}$ p<0.001 (Highly Significant)					

** The association is highly significant for 9 degrees of freedom at the 0.001 level of significance.

Table 6: Correlation of Left and Right arm; Systolic and Diastolic Blood Pressure; with age, body mass index and depression scores

Parameter	LA DBP	RA SBP	RA DBP	Age	BMI	DS
LA SBP	0.79*	0.97*	0.69*	0.50*	0.34*	0.46*
LA DBP	-	0.75*	0.91*	0.36*	0.39*	0.46*
RA SBP	-	-	0.73*	0.51*	0.38*	0.45*
RA DBP	-	-	-	0.35*	0.37*	0.41*
Age	-	-	-	-	0.38*	0.37*
BMI	-	-	-	-	-	0.50*

* Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Abbreviations: AID:-Absolute Inter-arm Difference, LA SBP:-Left-Arm Systolic Blood Pressure; LA DBP:-Left-arm Diastolic Blood Pressure; RA SBP:-Right-arm Systolic Blood Pressure; RA DBP:-Right-arm Diastolic Blood Pressure; BMI:-Body Mass Index and DS:-Depression Score.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Conflict of interest: None declared.

Received: 15.02.2013.

Revised: 25.02.2013.

Accepted: 03.05.2013.

MODERN CONCEPTS OF THE ETIOLOGY AND CLASSIFICATION OF ALLERGIC DISEASES

**Ekaterina I. Nikitina, B.Sc., Alina A. Savchenko, B.Sc., Alexander Yu. Galkin*, Ph.D.,
Alex M. Dugan, D.Sc., Prof.**

National Technical University of Ukraine “Kyiv Polytechnic Institute”, Kyiv, Ukraine

© The Author(s) 2013;
This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Radom University in Radom, Poland

**Keywords: allergy, hypersensitivity, immunopathological mechanisms,
classification, diagnostics.**

Abstract.

The preconditions and history of study of allergic diseases have been described. Current understanding of the mechanisms of action of various types of allergic reactions have been summarized (immediate type hypersensitivity, cytotoxic reactions, immunocomplex reaction, delayed-type hypersensitivity). Immunopathological mechanisms of hypersensitivity (immune, pathochemical and pathophysiology stages) have been described. Current approaches and bottlenecks in the diagnosis of allergic conditions have been analyzed.

Introduction.

In the 20th century, allergic diseases have definitely become a global socio-medical problem affecting up to 20-30 % of the population worldwide. Such pathology features also

* Corresponding author. Cell phone +380 67 234 86 42. Fax +380 44 502 79 00. Mailto: alexft@mail.ru.

an increased growth of morbidity, complications of the clinical picture and difficulties in diagnosis, treatment and prophylaxis of major allergic diseases [1–3].

Allergy may trouble individuals of any age group. Early diagnosis and earlier initiation of treatment may help an allergic individual to resume his/her normal life, and a correct selection of antihistamines will minimise the risk of side effects. That is why we will examine current methods and principles of diagnosis of allergic diseases in this article.

The aim of our study was to summarize the published data on the current understanding of the etiology and classification of allergic diseases

Background and history of a research into allergic diseases.

Over the past two decades, the incidence of allergic diseases has increased substantially, in particular, in economically developed countries and countries with areas of environmental concern. Some scientists predict that the 21st century will be the century of allergic diseases. More than 20,000 allergens have been described by now, and the number of known allergens is still growing [2].

Up to 20-30 % of the population of different countries suffer from allergy. Ten to 15 % of children worldwide have bronchial asthma or atopic dermatitis. Food allergy is found in 4 % to 5 % of the population.

Increase in the incidence of allergic diseases is noticed worldwide. Sometimes, allergies have ‘epidemic’ status. Most effort is invested in the research into child’s allergies, bronchial asthma, anaphylaxis and drug allergy. An increase in the number of patients with food allergy and eosinophilic oesophagitis and eosinophilic colitis is noticed. The prevalence of such diseases as allergy to peanuts or other nuts, cow milk, fish and other food allergens [1,3,4].

Multiple current studies deal with the investigation of different aspect of allergy, including the role of genetic predisposition and exogenous factors, environmental and social

above all, that are responsible for its implementation. Researchers usually emphasise the impact of air and water pollution, analyse the effects of unreasonable administration of medicinal products and most preservatives, and notice the role of hypodynamia and reduction of infection morbidity as a result of the use of vaccination and multiple disinfecting agents in the developed countries. Such studies suggest an unpromising forecast: should such conditions persist, the incidence of allergy will still grow. Morbidity data registered in Ukraine and abroad on the basis of patients' reference to health care settings fail to represent the actual prevalence of allergy, since many patients with mild allergies refrain from visiting a doctor. E.g., according to some authors, the actual incidence of the most prevalent disease – allergic rhinitis – is hundredfold higher than the officially registered (actual 10 % of the population vs official 0.1 % of the population).

Under such conditions, the early diagnosis of allergic diseases turns even more important. Currently, we see a rapid development and improvement of different methods of diagnosis. Problem depends on the recent lack of medical standards of diagnosis and treatment of patients with allergies and compromised immune system. Understanding of the results of more than a hundred-year development of allergology and immunology, including the special terminology, classification and definition of diseases and maintenance of the leading role of a personal physician in diagnosis, prophylaxis and treatment of allergy are also important [1,2,5].

Allergic diseases were first described by Hippocrates in the 5th century BC, although the term “allergy” was not coined out until the 20th century. Hippocrates described asthma and the spastic nature of such disease. He suggested that the disease aggravated under the influence of cold. Hippocrates observed also food allergies, e.g., he noticed that cheese, which was an excellent food for most people, caused severe reactions in some people even when ingested in very small doses [6]. Claudius Galen (129 - 199) called a similar reaction to

flowers “idiopathy” [7]. At the time of Hippocrates, such terms as “eczema” and “asthma” have been already used.

Since then, many allergic diseases have been described their causes remaining unknown though [6]. On the 16th of March 1819, John Bostock, at a meeting of the Royal Medical Surgical Association in England first described clinical symptoms of hay fever. In 1872, Charles Blakely, who had hay fever, demonstrated the correlation between the severity of clinical manifestations of the disease and the air levels of pollen. He was the first who used diagnostic eye, nose and skin tests to prove the etiologic role of pollen in the development of such condition [7].

Such observations prompted Charles Richet and P. Portier searching for the causes of unexplained strange skin lesions in French fishermen to conduct an experiment with an extract of the anemones tentacles on dogs. In that study, they have discovered an anaphylactic immune reaction (from Greek *Ana* meaning ‘gain’ + *phylaxis* meaning ‘protection’) to a foreign protein. In 1913, Charles Richet won the Nobel Prize “for the study of anaphylaxis” [1].

Numerous studies of the defence reactions associated with different types of specific and non-specific responsiveness - the immunity - have, played an important role in the understanding of the essence of such strange reactions. Humoral theory of immunity suggested by P. Ehrlich (1904) has made it possible to discover the role of antibodies in the neutralisation of foreign protein substances. Phagocyte theory of the development of natural immunity offered by I.I Mechnikov (1905) has supplemented and expanded the notion of defence reactions and has become a prerequisite for a research into cellular responses [7].

In 1906, Clement Von Pirke was the first to use the term “allergy” (from Greek *allos* - other, *ergos* - action). He suggested that the immunity and hypersensitivity reactions were bases on similar immune mechanisms [8]. In 1921, Prausnitz and Küstner described the

phenomenon of a transfer of immediate hypersensitivity (to fish protein) into the skin of a healthy subject with a serum; such phenomenon was named “Prausnitz – Küstner reaction” [9]. In 1925, Coca and Grove, on studying the sera of their patients with hay fever caused by ragweed pollen, named a skin sensitising antibody as “atopic reagin” [10]. Later, in 1967, Ishizaki et al. showed that reagins were a special class of immunoglobulines - IgE [11]. Shortly thereafter, Swedish scientists Johansson and Bennich discovered a new myeloma protein (named IgND) the antigenic profile of which fitted none of Ig classes known by that time. In 1969, those researchers, in co-authorship, proved the identity of IgE and IgND and confirmed the discovery of a new class of antibodies – IgE [12].

Numerous studies in the field of allergy and immunity made by M.M. Sirotinin, A.A. Bohomoletz, L.A. Zilber, A.D. Ado, R.V. Petrov, L. Jäger, R.M. Khaitov, B.V. Pinegin, Kh.I. Istamov, A.G. Chuchalin, D.K. Novikov have substantially expanded the understanding of the mechanism of allergic reaction development and underlain the most efficacious methods of correction of such reactions [7].

Mechanisms underlying allergic diseases.

Allergy is a condition characterised with an immune response accompanied with a damage to the own cells and tissues. Allergic reaction is an immune response to an exposure to an antigen causing an excessive production of antibodies or T-lymphocyte proliferation. Main characteristics of cellular and humoral immunity are summarised in Table 1.

Table 1 – Main characteristics of cellular and humoral immunity [13,14]

<i>Humoral immunity</i>	<i>Cellular immunity</i>
Antibody-mediated	Cell-mediated
Effector cells: B-lymphocytes	Effector cells: T-lymphocytes
Passive immunity develops upon a serum administration	Passive immunity develops upon a lymphocyte administration
Underlies antibacterial immunity	Underlies antiviral, anti-tumour and antifungal immunity

Cellular immunity is mediated with cytotoxic T-lymphocytes and T-helpers. Cytotoxic T-lymphocytes come into direct contact with alien cells and break them, whereas T-helpers produce biologically active substances – cytokines that activate macrophages. T-helpers are categorised as Th1 and Th2 depending on their ability to produce different cytokines and participate in the regulation of cellular and humoral immunity. Th1 cells express interferon and interleukin-2, stimulate the proliferation of cytotoxic T-lymphocytes and activate macrophages, whereas Th2 cells express interleukins-4, -5 and -6 and stimulate proliferation and differentiation of B-lymphocytes as well as the syntheses of antibodies of different classes [15].

There are three phases of allergic response development [5]:

I. *Immune phase* from the time of the first exposure of the to an allergen to the onset of sensitisation.

II. *Pathochemical phase* develops in case of repeated immune system exposure to a specific allergen; such state is characterised with a release of substantial quantity of biologically active substances.

III. *Pathophysiological phase* is characterised with an impairment of the functions of cells and tissues of the organism down to an injury of affected tissues under the influence of biologically active substances released in the pathochemical phase.

P.G. Gell and R.R.A. Coombs have offered a classification of immune mechanisms of tissue injury comprising four types of allergic reactions. Today, a modified classification of allergic reactions is used comprising at least 5 types of reactions (see Table 2).

The mechanism of reactions of hypersensitivity of types 1, 2, 3 and 5 is based on antibody/antigen interaction; type 4 hypersensitivity reactions depend on the presence of sensitised lymphocytes having on their surface certain structures that may specifically

recognise antigens. Characteristics of different types of hypersensitivity reactions are summarised below.

Table 2 – Classification of immunologically induced diseases [14–17]

Type	Description	Antibody	Mediators	Examples
1	Anaphylactic reaction, atopic reaction, immediate hypersensitivity	IgE, IgG4	Mast cells	Allergic rhinitis, allergic asthma, anaphylaxis
2	Cytotoxic reactions	IgG, IgM	Complement, lysosomes in polymorphonuclear cells	Immune haemolytic anaemia, Goodpasture's disease
3	The type of Arthus phenomenon, immune complex reactions	IgG, IgM	Complement, lysosomes in polymorphonuclear cells	Serum disease
4	Delayed hypersensitivity		Lymphocytes, lymphokines	Contact dermatitis
5	Disease induced by anti-receptor or anti-effector antibodies	IgG	Antibody interference with normal activity of receptors or effectors	Grave's disease, insulin-resistant diabetes mellitus
*	Antibody-dependent cellular cytotoxicity	IgG	Many cells, including mononuclear eosinophils, polymorphonuclear cells	Anti-tumour defence
**	Skin basophilic hypersensitivity		Basophiles, lymphocytes	Contact dermatitis

*/** Some specialists consider such reactions as falling beyond the standard types of allergic reactions since they have substantial differences with the standard classification [3,18].

I. Anaphylactic hypersensitivity reactions. Such reactions depend on certain antibodies of IgE group having high affinity to tissue basophiles and peripheral blood basophiles. Such antibodies are also known as homocytotropic antibodies since they have an affinity for the cells of the same animal species.

Being administered in the organism for the first time, an allergen is captured by antigen-presenting cells (macrophages, B-lymphocytes, dendrite cells) and undergoes digestion. Such digestion mediated with lysosome enzymes results in the degradation of the allergen to form certain peptides that are loaded into the peptide-binding grooves of the

molecules of the major histocompatibility complex, transported to the surface of antigen-presenting cells and presented for recognition by helper T-lymphocytes [19,20].

For certain reasons, antigenic peptides are recognised by Th2 that get activated during such recognition and start to produce interleukins-4, -5 and -3 and other cytokines. Interleukin-4 has two important functions:

1. Under the influence of interleukin-4 and subject to an availability of a co-stimulating signal in a form of CD40L and CD40 molecules, B-lymphocytes is transformed into a plasma cell producing mostly IgE.

2. Interleukins-4 and -3 enhance the proliferation of basophiles of both types and induce an increase in the number of receptors of Fc-fragment of IgE on the surface of such basophiles.

Thus, in this phase of immune response, the basis is laid for the features of an immediate hypersensitivity reaction distinguishing it from the other hypersensitivity reactions: specific IgE (homocytotropic antibodies or reagins) are expressed and immobilised on tissue basophiles and peripheral blood basophiles.

Interleukin-5 and interleukin-3 activate eosinophils too: migration activity of eosinophils and their ability to produce biologically active substances turn enhanced and their lifetime increases. Substantial quantities of adhesion molecules emerge on the surface of eosinophils and make it possible for eosinophils to attach to the epithelium.

In case of repeated administration of a specific allergen in the organism, such allergen binds IgE (in such case, it is very important for the allergen to have a specified molecular weight enabling such allergen to bind all Fab-fragments of two adjacent IgE molecules on the basophile membrane, which results in degranulation of both type basophiles and release of platelet-activating factor, histamine, leukotrienes and prostaglandins. Release of biologically active substances during such degranulations results in [13,21]:

- a) activation of platelets and release of serotonin;
- b) activation of complement and formation of anaphylotoxins – C3a and C5a, activation of haemostasis;
- c) release of histamine and increase in the vascular permeability;
- d) enhanced constriction of smooth muscular tissue under the influence of leukotrienes and prostaglandins (in particular, prostaglandin F_{2a}).

All together, this provides for a development of the acute phase of immune reaction and its clinical symptoms: sneezing, bronchial spasm, itching and lacrymation.

II. Cytotoxic hypersensitivity reactions. Such reactions are generated in the same manner as type 1 reactions with humoral antibodies, however, IgG (other than IgG4) and IgM are reactants instead of IgE (as in type 1 reactions).

Antibodies of type 2 allergic reactions interact with such antigens as both natural cellular structures (antigenic epitopes), e.g., in case of blood cell damages, and extracellular structures, e.g., antigens of the basal membrane of renal glomerula. In any case, such antigenic epitopes should acquire autoantigenicity.

Cells may acquire autoantigenicity because of:

- 1) conformational changes in cell antigens;
- 2) membrane damage and emergence of new 'hidden' antigens;
- 3) antigen-hapten complex formation.

IgG and IgM are produced as a result of an immune response, F(ab)₂-fragments of such immunoglobulins bind to cell antigens and form immune complexes. Immune complex formation activates:

- 1) complement and complement-mediated cytotoxicity;
- 2) phagocytosis;
- 3) K-cells and antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity.

In the pathochemical phase, complement activation is accompanied with opsonisation, activated migration of inflammatory cells, increased phagocytosis, release of histamine under the influence of C3a and C5a, kinin synthesis and destruction of cell membranes [15,21,22].

Activation of neutrophils, monocytes and eosinophils results in a release of lysosome enzymes from such cells and synthesis of superoxide radical anion and singlet oxygen. All such substances contribute to cell membrane breakdown and to the initiation and support of free radical oxidation of cell membrane lipids.

Clinical examples of type 2 allergic reactions include autoimmune haemolytic anaemia, autoimmune thyroiditis, allergic drug agranulocytosis, thrombocytopenia and nephrotoxic nephritis etc.

III. Immune complex-mediated hypersensitivity reactions. Such reactions are characterised, just like type 2 cytotoxic reactions, with the participation of IgG and IgM. However, unlike type 2 hypersensitivity reactions, type 3 reactions are characterised with the interaction of antibodies with soluble antigens rather than with antigens fixed on the cell surface. Antibody binding to an antigen results in the formation of a cytotoxic immune complex that, being fixed in the microcirculatory bed, causes an activation of complement, release of lysosome enzymes, synthesis of kinins and superoxide radicals, release of histamine and serotonin, endothelial injury and aggregation of platelets with all sequels causing tissue damage [1–3].

Examples of type 3 reactions include serum disease, local reactions of the type of Arthus phenomenon, exogenous allergic alveolitis (farmer's lung, pigeonier's lung), glomerulonephritis, certain types of drug and food allergies and autoimmune pathology.

IV. Delayed hypersensitivity reactions (cell-mediated or tuberculin hypersensitivity). This type of hypersensitivity is based on the interaction of cytotoxic

(sensitised) T lymphocytes with specific antigens resulting in a release (from a T- cell) of a group of cytokines mediating the manifestations of delayed hypersensitivity.

Cellular mechanism is activated in the following cases:

1. Insufficient humoral mechanism (e.g., in case of an intracellular localisation of a causative agent – Koch's bacillus or Brucella).

2. Antigens comprise alien cells (certain bacteria, protozoa, fungi or transplanted cells and organs) or own tissue cells having modified antigens (e.g., inclusion of allergen-hapten into skin proteins and development of contact dermatitis).

Thus, in the immunological phase, cytotoxic (sensitised) T-lymphocytes are maturing in the organism.

During a repeated exposure to antigen (allergen) in the pathochemical phase, cytotoxic (sensitised) T-lymphocytes release cytokines and draw monocyte-macrophage series into the foci of inflammation [13,21].

Whereas lymphocytes act against viruses infecting cells or against transplanted antigens, stimulated T-lymphocytes are transformed into cells having properties of killer cells with respect to target cells carrying such antigen. Examples of such reaction include: allergy developed in a course of certain infections; tissue reaction and certain kinds of autoimmune disorders.

V. Disease induced with anti-receptor or anti-effector antibodies. Such reactions cause no tissue damage; just on the contrary, cell function turns activated. Such reactions feature the contribution from antibodies having no complement-binding activity. Should such antibodies act against cell surface ingredients participating in the physiological activation of cells, e.g., against the receptors of physiological mediators, the antibodies will stimulate such cells. E.g., interaction of antibodies with antigenic epitopes of thyroid-stimulated hormone receptor results in a reaction similar to the action of such hormone, i.e., in the stimulation of

thyroid cells and release of thyroid hormone. Such antibodies are actually autoimmune antibodies. Such immune mechanism underlies the development of Grave's disease (diffuse toxic goiter) [2].

Antibody-dependent cellular cytotoxicity. Initial evidence of such mechanism was obtained on cell cultures when cells sensitised with antibodies were lysed with lymphocytes. A suspension of peripheral blood lymphocytes contains 1.5 % to 2 % of cells exerting killer action, so called null cells, including K-cells, NK cells, lymphokine-activated killer (LAK) cells and large granular lymphocytes. Such cells differ from T- and B-lymphocytes with the lack of standard antigen-binding receptors (Ig and TcR) [1,2,5,22].

However, K-cells have receptors that may recognise Fc-fragment of conjugated Ig. K-cell uses Ig bound to a surface antigen of a target cell to recognise such target cell and directly lyse it.

Skin basophilic hypersensitivity is a lymphocyte-mediated delayed allergic reaction characterised with a great number of basophiles. Such reaction may be induced with proteins, contact allergens, viral vaccines, tumour cells, allografts and tick bites. There is a definite correlation of such reaction with cellular type reactions, and T-cells play the major role in such type of immune response. This type reaction is transferred to a cellular type reaction.

In case of antigen stimulation, apart of usual lymphokines, a special mediator is released exerting a chemotoxic action against basophiles. This is frequently a transient situation. It is still unknown why the release of such factor is inhibited and arrested with the production of antibodies. In certain cases, such reactivity may persist for several weeks or even months, in particular, when it depends on antigens that cause no antibody formation (e.g., on viral vaccine).

Detection of a great number of basophiles reaching peak levels within 24 h to 48 h is a marker of such type reactions. In patients with chronic disease, high levels of mast cells are

found in immunologic hot spots. Unlike atopic reactions, only minor degranulation of mast cells is observed in such case. This is believed to be associated with another pathway of mediator release regulated by T-cells. Mast cells gradually lose their potential to Romanowsky-Giemsa staining which suggests their partial degranulation [15,23].

Issues of diagnosis of allergic diseases.

Diagnosis of allergic diseases is a rather challenging issue, since the prevalence of such diseases; in particular, the incidence of allergic rhinitis is growing into an epidemic now. No wonder that the national school of allergologists founded by A.D. Ado has paid great attention to the prophylaxis and diagnosis of allergic diseases [23].

The following measures should be taken for prophylaxis and diagnosis purposes:

- history taking;
- laboratory diagnosis of allergic diseases;
- cytological and bacteriological investigation of nasal and pharyngeal smears;
- out-patient follow-up at a health care centre, including the availability of medical card or medical record, and a certificate of a patient with an allergic disease;
- allergen elimination.

The aforementioned measures make it possible to diagnose an allergic disease in its early phases to favour the prophylaxis and efficacious treatment of such pathology.

Results of skin tests are sometimes inconsistent with the results of detection of specific IgE, which may be caused by more complex mechanisms of the development of skin reaction [16,24].

Evaluation of skin tests may be rather subjective, and such tests may be made only during a remission period and require discontinuation of a number of anti-allergic agents prior to testing; such tests are characterised with a direct contact with allergen and a risk of adverse

reactions; only a limited number of skin tests may be made simultaneously and the results of skin tests have low information content [5,25,26].

Conclusions and roadmap of further studies

There is a broad spectrum of methods of investigation of the individual sensitivity of the organism; nevertheless, prick-test is an optimally suitable, standardised, informative and realisable in health care settings method. It is realistic to organise the diagnosis of drug allergy in each Oblast of Ukraine by vesting the relevant functions in certain organisations, health care personnel and laboratories of health care settings. It is prophylaxis what may substantially improve the situation with the onset and adverse effects of type B immediate hypersensitivity reactions in Ukraine. In the context of the aforementioned, there is a need in a socio-medical study with the participation of Ukrainian doctors for the purposes of a clarification of the actual circumstances of the development, diagnosis, prophylaxis and treatment of drug allergy and development of efficient measures aimed at a solution of the revealed problems.

Open Access

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

References

1. Kovalchuk L.V., Gankovskaya L.V., Meshkov R.Yu. Clinical immunology and allergology with the basics of general immunology. – Moscow: GEOTAR Media, 2011. – 640 p. (in Russian).
2. Clinical immunology and allergology / G.M. Drannik, A.S. Prilutsky, Yu.I. Bazhora et al. Editor G.M. Drannik. – Kyiv: Health, 2006. – P. 885 – 886. (in Ukrainian).
3. Jäger L. Klinische immunologie und allergologie. 2 Bände, 588 und 503 Seiten. 196 Abb., 110 Tab. VEB Gustav Fischer Verlag, Jena 1976. – 330 p.
4. Savage J.H., Matsui E.C., Skripak J.M. et al. The natural history of egg allergy // J. Allergy Clin Immunol. – 2007. – V. 120, 6. – P. 1413 – 1417.
5. Mitin Yu.A. Laboratory diagnosis of allergic diseases: Guidelines. – St. Petersburg: Svetlitsa, 2010. – 144 p.

6. Attention: allergy / Translated from English by E. Kabanova. – Moscow: EKSMO-Press, 2001. – 288 p.
7. Skepyan N.A. Allergic disease: differential diagnosis and treatment. – Minsk: Belarus, 2000. – 286 p. (in Belorussian).
8. Von Pirquet C. Allergie // Munch. Med. Wochenschr. – 1906. – Bd. 53. – P. 1457 – 1460.
9. Prausnitz C., Kustner H. Studien uber ueberempfindlichkeit // Zentralbl. Bakteriolog. – 1921. – Bd. 86. – P. 160 – 165.
10. Coca A.F., Grove E.F. Studies in hypersensitiveness. XIII. A study of atopic regains // J. Immunol. – 1925. – Vol. 10. – P. 444 – 450.
11. Ishizaka K., Ishizaka T. Immunology of IgE mediated hypersensitivity // Allergy Principles and Practice / Eds. E. Middleton et al. – 2nd ed. – St. Louis: Mosby, 1983. – P. 52.
12. Bennich H., Ishizaka K., Ishizaka T. et al. A comparative antigenic study of gamma E-globulin and myeloma-IgND // J. Immunol. – 1969. – V. 102, 4. – P. 826 – 931.
13. Schofield M., Calhoun K.H. Immunology of allergy // Otolaryngol Clin of North America. – 2011. – V. 44, 3. – P. 591 – 601.
14. Bochner B.S., Rothenberg M.E., Boyce J.A. et al. // Advances in mechanisms of allergy and clinical immunology in 2012 // J. Allergy Clin. Immunol. – V. 131, 3. – P. 661 – 667.
15. Novick G.A. Mechanisms of allergic reactions and methods allerge examination in clinical practice / Edit by I. Vorontsov. – St. Petersburg.: SPMA, 2004. – P. 76.
16. Shearer W.T. Recognition of clinical immunology as a distinct medical subspecialty: Importance for the practice of allergy // J. Allergy Clin. Immunol. – 2002. – V. 110, 4. – P. 567 – 570.
17. Bochner B.S., Busse W.W. Advances in mechanisms of allergy // J. Allergy Clin. Immunol. – 2004. – V. 113, 5. – P. 868 – 875.
18. Lieberman P., Herrod H., Younger R. et al. Effect of corticosteroids on the synthesis of histamine release enhancing factor // J. Allergy Clin. Immunol. – 1986. – V. 77, 1 (2). – P. 132 – 138.
19. O'Connell E.J. Pediatric allergy: a brief review of risk factors associated with developing allergic disease in childhood // Ann. Allergy, Asthma Immunol. – 2003. – V. 90, 6. – P. 53 – 58.
20. Burks A.W., Calderon M.A., Casale T. et al. Update on allergy immunotherapy: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology/European Academy of Allergy and Clinical Immunology/PRACTALL consensus report // J. Allergy Clin. Immunol. – 2013. – V. 131, 5. – P. 1288 – 1296.
21. Lane A.P., Pine H.S., Pillsbury III H.C. Allergy testing and immunotherapy in an academic otolaryngology practice: A 20-year review // Otolaryngol - Head Neck Surgery. – 2001. – V. 124, 1. – P. 9 – 15.
22. Estelle F., Simons R. World Allergy Organization survey on global availability of essentials for the assessment and management of anaphylaxis by allergy-immunology specialists in health care settings // An. Allergy, Asthma Immunol. – 2010. – V. 104, 5. – P. 405 – 412.
23. Clinical allergy / Editor Haitov R.M. – Moscow: Medpress-Inform, 2002. – 623 p. (in Russian).
24. Johansson S.G.O., Bieber T., Dahl R. et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003 // J. Allergy Clin. Immunol. – 2004. – V. 113, 5. – P. 832 – 836.

25. Patterson R., Gremer A, Greenberg P. Allergic disease (diagnosis and treatment). – Moscow: Geotar. – 2000. – 734 p. (in Russian).

26. Freidlin I.S., Totolyan A.A. Immunological mechanisms of allergic reactions // General Allergy, Vol. 1 / Editor G.B. Fedoseev. – St. Petersburg: Nordmed-Izdat, 2001. – P. 169 – 381. (in Russian).

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Conflict of interest: None declared.

Received: 15.02.2013.

Revised: 15.03.2013.

Accepted: 04.05.2013.

УДК 612.213

ОЦЕНКА РЕАКТИВНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ СПОРТСМЕНОВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ТЕСТОВ С РЕГУЛИРУЕМЫМ ДЫХАНИЕМ

Романчук А.П.

ГУ «Южно-украинский национальный педагогический университет им. К.Д. Ушинского», Одесса, Украина (65020, Украина, Одесса, ул. Старопортофранковская, 26), e-mail: doclfc@ua.fm

Проведен анализ изменений показателей variability сердечного ритма, систолического и диастолического артериального давления, дыхания в состоянии покоя и при проведении тестов с регулируемым дыханием 6 и 15 раз в минуту, имеющего вегетотропное влияние. Рассчитанные ранее перцентильные диапазоны распределения показателей variability перечисленных функций при спонтанном и регулируемом дыхании позволили установить отличия в диапазоне 25-75% встречаемости. Показано, что регулируемое дыхание 6 и 15 раз/мин активизирует различные регуляторные звенья системной гемодинамики: при дыхании 6 раз/мин отмечается увеличение низкочастотной компоненты регуляции дыхания переносится на низкочастотную компоненту регуляции сердечного ритма, систолического и диастолического давления, а снижение высокочастотной компоненты регуляции дыхания практически не влияет на высокочастотную компоненту variability сердечного ритма, систолического и диастолического давления; при дыхании 15 раз/мин отмечается незначительное увеличение низкочастотной компоненты регуляции дыхания, которое практически не влияет на низкочастотную компоненту регуляции систолического и диастолического давления и приводит к снижению низкочастотной компоненты регуляции сердечного ритма, а существенное увеличение высокочастотной компоненты регуляции дыхания переносится на высокочастотные компоненты регуляции систолического и диастолического давления и практически не влияет на высокочастотную компоненту variability сердечного ритма. Учитывая простоту и экспрессность проведения тестов, полученные данные могут быть использованы для комплексной оценки реактивности и депрессорных сдвигов активности симпатического и парасимпатического отделов ВНС в регуляции кардиореспираторной системы, используемых с целью диагностики функциональной готовности организма в условиях учебно-тренировочного и соревновательного процессов.

Ключевые слова: variability сердечного ритма, variability артериального давления, регулируемое дыхание, спортсмены.

ESTIMATION OF CARDIOVASCULAR SYSTEM REACTANCE OF SPORTSMEN AT USE OF TESTS WITH CONTROLLED RESPIRATION

Romanchuk A.P.

Southukrainian national pedagogical university n.a. K.D.Ushinsky, Odessa, Ukraine (65020, Ukraine, Odessa, Staroportofrankovska str. 26), e-mail: doclfc@ua.fm

The analysis of changes of indicators of variability of a heart rate, systolic and diastolic blood pressure, breath in a condition of rest is carried out and at carrying out of tests with controlled respiration of 6 and 15 times in a minute, having vegetothrophy influence. Calculated earlier centile distribution of distribution of indicators of variability of the listed functions at spontaneous and adjustable breath have allowed to establish differences in a range of 25-75 % of occurrence. In whole, we can state that controled respiratory 6 and 15 per time enable activation of various control links of system haemodynamics: at respiratory 6 per time – increase of LF-components of respiration control is transferred onto the LF-component of HR, SBP and DBP control, and the

decrease of HF-components of respiration control practically does not effect the HF-components of HRV, SBPV and DBPV; at respiratory 15 per time – insignificant increase of LF-components of respiration control practically does not make any effect on LF-components of SBP and DBP control and reduces the LF-component of HR control, and significant increase of HF-components of respiration control is transferred onto HF-components of SBP and DBP control and practically does not make any effect on the HF-component of HRV. Thus, considering simplicity and rapidity of test performance, the data obtained can be used for a complex estimation of reactivity and depressive shifts of ANS sympathetic and parasympathetic part activities in cardio-respiratory system control, which are used for diagnostics of functional readiness of the body under conditions of learning and training and competitive processes.

Key words: heart rate variability, blood pressure variability, controlled respiration, sportsmen.

© The Author(s) 2013;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Radom University in Radom, Poland

Введение.

В диагностике нарушений регуляции систем организма важнейшее место занимает функциональное состояние ВНС. Сегодня хорошо известно, что статические и волновые характеристики сердечного ритма (СР) в покое позволяют определить активность симпатического и парасимпатического каналов регуляции, а проведение функциональных проб дает возможность получить важнейшую информацию о вегетативном обеспечении и вегетативной реактивности. Под влиянием различных проб происходит перестройка регуляции с формированием нового функционального состояния, которое не является устойчивым, а обусловлено ежеминутными потребностями [2].

При оценке показателей variability сердечного ритма (ВСР) на всех этапах выполнения функциональных проб рекомендуется учитывать не только средние значения параметров, но и динамику их изменений [2]. Критерием хорошей переносимости тестов принято считать снижение показателя LF при увеличении HF.

В имеющейся литературе предлагается использовать для оценки состояния кардиореспираторной системы два стандартных кардиоваскулярных теста (по D. Ewing, 1985), которые позволяют оценить активность парасимпатического (ЧД 6 в минуту) и симпатического (ортостатическая проба) контуров регуляции [3].

Считается, что проба с регулируемым дыханием 6 раз/мин направлена на выявление нарушений в парасимпатическом контуре регуляции, так как некоторыми авторами было установлено, что влияние дыхания распространяется на колебания СР, определяемые как HF колебания, и обусловлено общими механизмами регуляции сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Однако единого мнения о трактовке результатов данного теста нет. Анализ многочисленных исследований позволяет говорить о существовании нескольких типов ответа:

- а) «рассогласования или ригидности» по симпатическому или парасимпатическому каналу;
- б) перераспределение баланса в сторону парасимпатикотонии за счет увеличения HF [11];
- в) перераспределение баланса в сторону симпатикотонии при увеличении не только HF, но и LF [8].

Некоторыми авторами показано, что патологические реакции на пробу с регулируемым дыханием 6 раз/мин (РД₆), свидетельствующие о вегетативной дисфункции, выявляются у 62% больных вегето-сосудистой дистонией. При этом считается, что реакция СР определяется гиперкапнией [13], изменением легочных объемов, функциональной перестройкой кардиореспираторных нейронов ЦНС [9, 19]. К сожалению, в доступной литературе данных относительно применения других проб с управляемым режимом дыхания, и в частности с РД 12, 15 в минуту недостаточно. Однако можно предположить, что они так же, как и проба с РД₆ обладает вегетотропностью, характер которой требует уточнения.

Подходы к анализу, оценке и интерпретации показателей variability функций сердечно-сосудистой системы связаны с определением спектральной мощности variability функций и предполагают расчет показателей в различных частотных диапазонах, характеризующих, по мнению многих исследователей, активность регуляторных влияний различных составляющих вегетативной нервной системы. В диапазоне менее 0,04

Гц (сверхнизкочастотный компонент) – надсегментарные влияния, в диапазоне от 0,04 до 0,15 Гц (низкочастотный компонент) – симпатические влияния, в диапазоне от 0,15 до 0,4 Гц (высокочастотный компонент) – парасимпатические влияния. Традиционно эти показатели представляются в ms^2 – для ВСР, в $mm\text{ рт.ст.}^2$ – для variability систолического (ВСД) и диастолического (ВДД) давления и в $л/мин^2$ – для variability спонтанного дыхания (Вдых) (рис. 1-3).

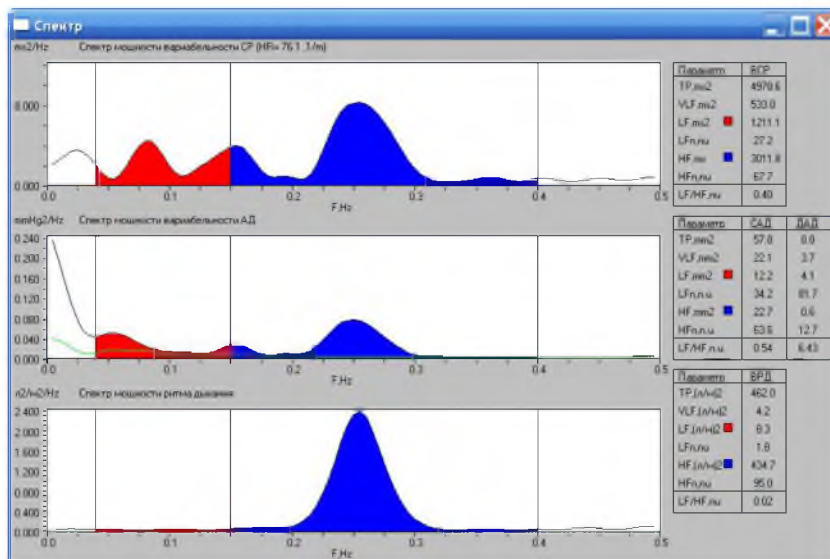


Рис. 1. Графическое изображение спектральных мощностей variability CP, CD, DD и дыхания у спортсмена К. в состоянии покоя при спонтанном дыхании.

Многолетнее использование нами данной методики показал достаточно высокую информативность в оценке функционального состояния кардиореспираторной системы, однако у квалифицированных спортсменов для адекватной оценки обязательным условием является учет частоты дыхания [4, 5], которая существенно влияет на спектральную мощность variability функций сердечно-сосудистой системы. В качестве примера продемонстрируем отличия спектров преобразования Фурье изучаемых функций измеренные у одного и того же испытуемого при спонтанном дыхании (Рис. 1), регулируемом дыхании с частотой 6 раз в минуту (Рис. 2) и 15 раз в минуту (Рис. 3), далее RD_6 и RD_{15} , соответственно. В более ранних исследованиях нами было показано, что в диапазоне от 6 до 10 дыханий в

минуту отмечается обратнопропорциональная зависимость между РД и показателями ВСР и ВСД [6], а при РД₁₅ ВСР, ВСД и ВДД стабилизируются.

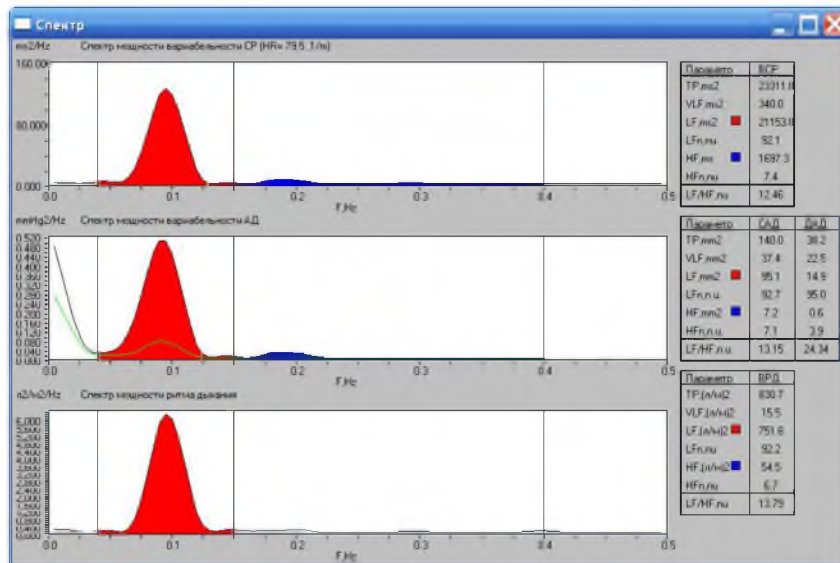


Рис.2. Графическое изображение спектральных мощностей variability CP, CD, ДД и дыхания у спортсмена К. в состоянии покоя при РД₆.

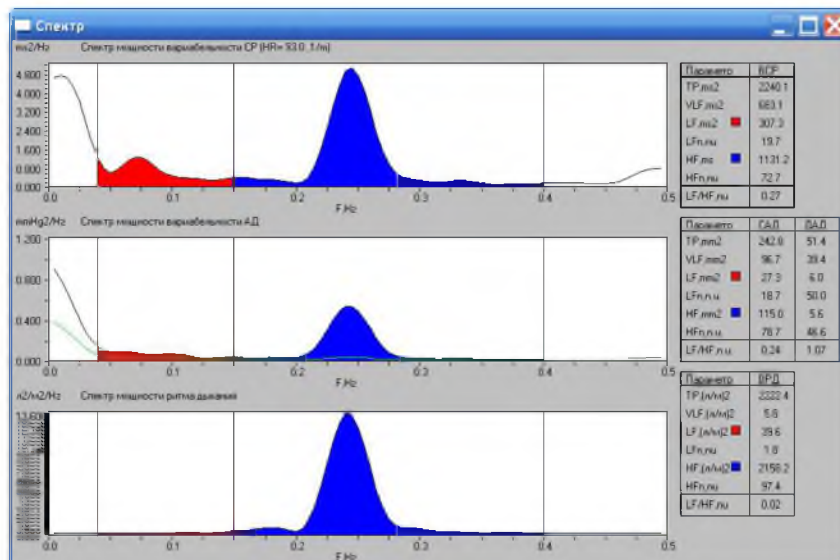


Рис. 3. Графическое изображение спектральных мощностей variability CP, CD, ДД и дыхания у спортсмена К. в состоянии покоя при РД₁₅.

Даже при поверхностном просмотре рис. 1-3 видно, что влияние $РД_6$ и $РД_{15}$ на вариабельность функций сердечно-сосудистой системы существенно отличается. При $РД_6$ существенно превалирует LF-компонента, а при $РД_{15}$ – HF-компонента.

Именно данное обстоятельство позволило нам разработать протокол обследования, включающий три последовательных двухминутных измерения на приборе САКР с последующим анализом отдельных составляющих спектральной мощности ВСП, ВСД и ВДД, а также спонтанного и регулируемого дыхания по разработанным центильным таблицам [6], диапазоны которых существенно отличаются. С использованием предложенного протокола были обследованы 1360 квалифицированных спортсменов.

Результаты исследования. В первую очередь показано, что показатель ТР характеризующий общую мощность ВСП и отражающий общее состояние регулирующей функции ВНС [14] свидетельствует в состоянии покоя о существенном расширении и увеличении срединного диапазона у квалифицированных спортсменов в сравнении с популяцией. Последнее характеризует особенности перестроек вегетативного обеспечения сердечной деятельности при интенсивных занятиях спортом, а также повышение ее функционального резерва. В представленных выше рисунках (1-3) достаточно четко визуализируется модулирующее влияние $РД$ на спектральные характеристики ВСП, что в свою очередь находит отражение в распределении показателей общей мощности спектра. Так, при $РД_6$ отмечается выраженная активация регуляторных влияний на СР, и медианная зона центильного распределения существенно сдвигается, увеличивая абсолютные значения практически в два раза. В тоже время при $РД_{15}$ отмечается незначительное снижение данного показателя.

Анализируя изменения других параметров ВСП следует отметить, что наименее варьируемой является надсегментарная (VLF) компонента, которая в границах медианных значений центильного распределения является наиболее выраженной при $РД_6$, а наименее –

при спонтанном дыхании. Такая тенденция наблюдается во всех определяемых центильных диапазонах, что позволяет охарактеризовать ее как достоверную. Наименее подвержен влияниям РД показатель высокочастотной (HF) компоненты ВСР, который является стабильным при всех вариантах протокола обследования. Наиболее вариативной спектральной характеристикой ВСР является низкочастотная компонента (LF), которая при РД₆ существенно (более, чем в 3 раза) увеличивается, а при РД₁₅ умеренно (в 1,5 раза) снижается во всех центильных диапазонах. Соответственно соотношение данных характеристик (LF/HF), рассчитываемое в традиционном виде для РД₆ увеличивается в 9-11 раз, а для РД₁₅ уменьшается в 2 раза.

В данном случае при совместной оценке ВСР по данным разработанного нами протокола исследования возможна объективизация реактивности и депрессии симпатических влияний с учетом переходов ТР между различными центильными диапазонами. Например, при переходе из медианного диапазона (25-75%) в диапазон повышенного центиля (75-95%) при выполнении теста с РД₆ можно констатировать повышенную реактивность симпатического контура регуляции СР, а при переходе в тот же диапазон при выполнении теста с РД₁₅ можно констатировать недостаточную депрессию симпатических влияний и т.д.

Таблица 1

Направленность сдвигов параметров ВСР у квалифицированных спортсменов в диапазоне 25-75% встречаемости при регулируемом дыхании в сравнении со спонтанным дыханием

Параметр	РД ₆	РД ₁₅
ТР, мс	⌞ в 1,7 – 2,0 раз	⌞
VLF, мс	⌞	⌞
LF, мс	⌞ в 2,8 – 3,6 раз	⌞ в 1,4 – 1,6 раз
HF, мс	⌞	⌞
LFHF, мс ² /мс ²	⌞ в 8,6 – 11,0 раз	⌞ в 1,8 – 2,0 раз

В целом, влияние $РД_6$ и $РД_{15}$ на ВСР существенно отличается за счет активирующего влияния $РД_6$ на LF-компонент и депрессорного влияния $РД_{15}$ на LF-компонент, что отражается на показателях ТР и соотношении LF/HF. При этом VLF и HF компоненты практически не изменяются.

Показатели $ТР_{СД}$ и $ТР_{ДД}$ характеризуют общую мощность спектра variability СД и ДД, соответственно. Эти показатели отражают взаимодействие различных регуляторных процессов, в том числе автономной нервной системы в обеспечении АД. Показатель $ТР_{СД}$ больше связан с variability насосной функции сердца, обеспечивающей величину СД, а показатель $ТР_{ДД}$ – с регуляцией и подстройкой тонуса сосудов, их жесткостью, обеспечивающих величину ДД. Показательным является изменение $ТР_{СД}$ и $ТР_{ДД}$ при РД. При $РД_6$ variability СД увеличивается приблизительно в 1,5 раза в сравнении со спонтанным дыханием, а при $РД_{15}$ – в 1,7-2 раза в различных диапазонах. При этом variability ДД при $РД_{15}$ увеличивается в 1,5 раза, а при $РД_6$ – в 1,7-2 раза в различных диапазонах. Т.е. можно констатировать, что $РД_6$ и $РД_{15}$ по разному влияют на вегетативное обеспечение АД.

Дополняют полученные данные результаты анализа других компонентов ВСД и ВДД. Аналогично $ТР_{СД}$ изменяется сверхнизкочастотная ($VLF_{СД}$) компонента variability СД (табл.), что позволяет связать увеличение $ТР_{СД}$ при $РД_6$ и $РД_{15}$ с надсегментарными влияниями на насосную функцию сердца. Практически также изменяется сверхнизкочастотная ($VLF_{ДД}$) компонента ВДД.

Существенные отличия наблюдаются при анализе низкочастотных ($LF_{СД}$ и $LF_{ДД}$) и высокочастотных ($HF_{СД}$ и $HF_{ДД}$) компонентов ВСД и ВДД при различной ЧД. В несколько раз увеличивается LF-компонента регуляции СД и ДД при $РД_6$, в то же время при $РД_{15}$ она в сравнении со спонтанным дыханием практически не изменяется. Это свидетельствует о том, что в первом случае симпатические механизмы регуляции выражено активизируются, а во втором – они остаются интактными. HF-компонента регуляции СД и ДД при $РД_6$ изменяется

незначительно – отмечается тенденция к небольшому снижению влияний на СД и к такому же увеличению влияний на ДД. При РД₁₅ влияния HF-компоненты на СД и ДД связаны с относительным повышением ее вклада в регуляцию насосной функции миокарда так и сосудистого тонуса. Т.е., можно предположить, что РД₁₅ активизирует ваготонические механизмы регуляции последних, которые чаще связывают с HF влияниями.

Анализ соотношения LF и HF компонент регуляции СД и ДД подтверждает, что влияние РД₆ является существенным как на СД так и на ДД и направленным в сторону увеличения, а РД₁₅ – менее выраженным и направленным в сторону снижения. Аналогичная направленность регуляторной активности, хотя и менее выраженная, отмечается со стороны барорецепторной чувствительности (ABR).

Таким образом, обследование в рамках предложенного протокола с оценкой по разработанным перцентильным таблицам позволяет определить уровень активизации общих (TP), надсегментарных (\sqrt{VLF}), симпатических (LF) и парасимпатических (HF) влияний на СД и ДД в сравнении с ожидаемыми, что существенно объективизирует состояние автономной регуляции системы поддержания АД.

Анализ изменчивости сдвигов показателей ВСД и ВДД показал (табл. 2), что РД₆ более существенно увеличивает показатель TP_{ДД} и LF-компоненты регуляции СД и ДД. В то же время при РД₁₅ отмечается более существенное увеличение показателя TP_{СД}, VLF-компоненты регуляции СД и ДД, а также практически отсутствие влияния на LF-компоненты регуляции СД и ДД. Значимыми являются отличия изменений HF-компоненты регуляции СД и ДД, которые при РД₆ изменяются в сравнении со спонтанным дыханием незначительно (в 1,2 раза). Для СД – в сторону увеличения, для ДД – в сторону снижения. При этом РД₁₅ способствует увеличению HF-компонентов регуляции СД и ДД в 1,4 – 2,3 раза. В конечном итоге эти изменения отображаются на показателях соотношения LF/HF, которые при РД₆

существенно увеличиваются, а при РД₁₅ существенно снижаются, что безусловно следует учитывать при их оценке.

Таблица 2

Направленность сдвигов параметров ВСД, ВДД и АВР у квалифицированных спортсменов в диапазоне 25-75% встречаемости при управляемом дыхании в сравнении со спонтанным дыханием

Параметр	РД ₆	РД ₁₅
TR _{сд} , мм рт.ст	⊥ в 1,5 – 1,7 раз	⊥ в 1,8 – 2,0 раз
TR _{дд} , мм рт.ст	⊐ в 1,7 – 2,0 раз	⊐ в 1,4 – 1,5 раз
VLF _{сд} , мм рт.ст	⊐ в 1,3 – 1,5 раз	⊐ в 1,9 – 2,3 раз
VLF _{дд} , мм рт.ст	⊐ в 1,2 – 1,4 раз	⊐ в 1,4 – 1,7 раз
LF _{сд} , мм рт.ст	⊐ в 1,9 – 2,0 раз	⊐
LF _{дд} , мм рт.ст	⊐ в 2,3 – 2,8 раз	⊐
HF _{сд} , мм рт.ст	⊥ в 1,2 раз	⊥ в 1,9 – 2,3 раз
HF _{дд} , мм рт.ст	⊥ в 1,2 раз	⊥ в 1,4 – 1,8 раз
LFHF _{сд} , мм рт.ст ² /мм рт.ст ²	⊥ в 5,1 – 5,2 раз	⊥ в 3,3 – 4,2 раз
LFHF _{дд} , мм рт.ст ² /мм рт.ст ²	⊐ в 3,8 – 4,2 раз	⊥ в 1,8 – 2,0 раз
ABR, мс ² /мм рт.ст ²	⊐ в 1,4 – 1,5 раз	⊐ в 1,7 – 1,9 раз

Последнее также касается барорецепторной чувствительности, которая при РД₆ увеличивается, а при РД₁₅ – существенно уменьшается.

Таблица 3

Направленность сдвигов параметров variability дыхания у квалифицированных спортсменов в диапазоне 25-75% встречаемости в сравнении со спонтанным дыханием

Параметр	РД ₆	РД ₁₅
TR _{дых} , л/мин	⊥ в 1,2 – 1,3 раз	⊥ в 1,4 – 2,2 раз
VLF _{дых} , л/мин	⊐ в 1,7 – 1,9 раз	⊐ в 1,4 – 1,7 раз
LF _{дых} , л/мин	⊐ в 4,8 – 6,3 раз	⊐ в 1,2 раз

HF _{дых} , л/мин	Л в 1,6 – 1,8 раз	И в 1,6 – 2,3 раз
LFHF _{дых} , (л/мин) ² /(л/мин) ²	Г в 48,1 – 101,1 раз	Г в 1,6 – 5,5 раз

Исследуя параметры variability функций кардиореспираторной системы, которые, как известно, характеризуют механизмы вегетативного обеспечения, нами ранее были получены результаты, свидетельствующие о влиянии частотно-объемных характеристик дыхания на variability функции СР и АД, изменяющихся при мышечной активности, влиянии внешней температуры, соответствующих сигналов из внешней среды, эмоционального состояния и др. [1, 15, 16]

Особенно актуальным с этих позиций является тот факт, что изменение механизма регуляции дыхания может приводить к различным отклонениям гомеостаза, связанным с изменением обменно-метаболического и кислотно-щелочного баланса организма [18], или быть следствием последних [9,12].

Анализируя параметры Вдых (табл.3) при выполнении тестов с РД в сравнении со спонтанным дыханием следует отметить, что РД₆ существенно повышает LF-компонент и снижает HF-компонент, а РД₁₅ – незначительно влияет на LF-компонент и существенно повышает HF-компонент спектральной мощности дыхания, что отображается на показателях соотношения LF и HF-компонентов.

В целом можно отметить, что РД₆ и РД₁₅ активизирует различные регуляторные звенья системной гемодинамики: при РД₆ – увеличение LF-компоненты регуляции дыхания переносится на LF-компоненту регуляции СР, СД и ДД, а снижение HF-компоненты регуляции дыхания практически не влияет на HF-компоненты ВСР, ВСД и ВДД; при РД₁₅ – незначительное увеличение LF-компоненты регуляции дыхания практически не влияет на LF-компоненты регуляции СД и ДД и снижает LF-компоненту регуляции СР, а существенное увеличение HF-компоненты регуляции дыхания переносится на HF-компоненты регуляции СД и ДД и практически не влияет на HF-компоненту ВСР.

Таким образом, учитывая простоту и экспрессность проведения тестов, полученные данные могут быть использованы для комплексной оценки реактивности и депрессорных сдвигов активности симпатического и парасимпатического отделов ВНС в регуляции кардиореспираторной системы, используемых с целью диагностики функциональной готовности организма в условиях учебно-тренировочного и соревновательного процессов.

Open Access

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

Список литературы

1. Атаханов Щ.Э., Робертсон Д. Ортостатическая гипотония и вегетативная недостаточность (механизмы и классификации) // Кардиология. – 1995. – № 3, – С. 41 – 50.
2. Баевский Р.М., Мотылянская Р.Е. Ритм сердца у спортсменов. – М.: ФиС, 1986. – 142 с.
3. Вегетативные расстройства: Клиника, лечение, диагностика / Под ред. А.М. Вейна. – М.: Мединформ, 2000. – 752 с.
4. Романчук А.П. Роль частоты спонтанного дыхания в поддержании систолического давления (на примере обследования высококвалифицированных спортсменов) // Современные наукоёмкие технологии. - №6. – 2005. – С.49-52.
5. Романчук О.П. До питання оцінки активності вегетативної нервової системи у спортсменів // Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія. - №4. – 2005. – С. 31-34.
6. Романчук А.П. Комплексный подход к диагностике состояния кардиореспираторной системы у спортсменов: Монография / А.П. Романчук, Л. А. Носкин, В. В. Пивоваров, М. Ю. Карганов. – Одесса: Феникс. – 2011. – 256 с.
7. Aguirre A, Wodicka GR, Maayan C, Shannon DC Interaction between respiratory and RR interval oscillations at low frequencies. J Auton Nerv Syst; 1990. – 29:241–246.
8. Akselrod S Components of heart rate variability. Heart rate variability. - N. Y.: Armonk. - 1995
9. Andreas S, Hajak G, von Breska B, Rütther E, Kreuzer H Changes in heart rate during obstructive sleep apnoea. Eur Respir J. 1992. Jul;5(7):853-7.
10. Cooke WH, Cox JF, Diedrich AM, Taylor JA, Beightol LA, et al Controlled breathing protocols probe human autonomic cardiovascular rhythms. Am J Physiol; 1998. 274:H709-H718.
11. Hirsch JA, Bishop B Respiratory sinus arrhythmia in humans: how breathing pattern modulates heart rate. Am J Physiol. 1981. Oct;241(4):H620-9.
12. Iellamo F, Legramante JM, Massaro M, Raimondi G, Galante A Effects of a Residential Exercise Training on Baroreflex Sensitivity and Heart Rate Variability in Patients With Coronary Artery Disease. Circulation; 2000. 102:2588-2592.

13. Lin YC, Shida KK, Hong SK Effects of hypercapnia, hypoxia, and rebreathing on heart rate response during apnea. *J Appl Physiol*. 1983. - Jan;54(1):166-71.
14. Malliani A, Lombardi P, Pagani M Power spectrum analysis of heart rate variability: a tool to explore neural regulatory mechanisms. *Br Heart J*; 1994. - 71:1-2
15. Preas II HL, Jubran A, Vandivier RW, Reda D, Godin PJ, et al Effect of Endotoxin on Ventilation and Breath Variability. *Am J Respir Crit Care Med*; 2001. 164:620-626.
16. Robertson D Mechanisms of orthostatic hypotension. *Curr Cardiol*. 1993. - 8:737-745.
17. Thierry B, Liang P, Robbins PA Breath-to-breath relationships between respiratory cycle variables in humans at fixed end-tidal PCO₂ and PO₂. *J Appl Physiol* 1996. 81(5):2287-2296.
18. Van der Palen J, Rea TD, Manolio TA, Lumley T, Newman AB, et al Respiratory muscle strength and the risk of incident cardiovascular events. *Thorax*; 2004. 59: 1063-1067.
19. Voronin IM, Belov AM Pathophysiology of cardiovascular disorders in obstructive respiratory distress during sleep. *Klin Med (Mosk)*; 2000. 78(12):9-14.

References

1. Atahanov Sch. E., Robertson D. Ortostaticheskaya gipotoniya i vegetativnaya nedostatochnost' (mehanizmy i klassifikacii) // *Kardiologiya*. - 1995. - № 3, - S. 41 - 50.
2. Baevskij R.M., Motylyanskaya R.E. Ritm serdca u sportsmenov. - M.: FiS, 1986. - 142 s.
3. Vegetativnye rasstrojstva: Klinika, lechenie, diagnostika /Pod red. A.M. Vejna. - M.: Medinform, 2000. - 752 s.
4. Romanchuk A.P. Rol' chastoty spontannogo dyhaniya v podderzhanii sistolicheskogo davleniya (na primere obsledovaniya vysokokvalificirovannyh sportsmenov) // *Sovremennye naukoemkie tehnologii*. - №6. - 2005. - S.49-52.
5. Romanchuk A.P. Do pitannya ocinki aktivnosti vegetativnoi nervovoi sistemi u sportsmeniv // *Medichna reabilitaciya, kurortologiya, fizioterapiya*. - №4. - 2005. - S. 31-34.
6. Romanchuk A.P. Kompleksnyj podhod k diagnostike sostoyaniya kardiorespiratornoj sistemy u sportsmenov: Monografiya / A.P. Romanchuk, L. A. Noskin, V. V. Pivovarov, M. Yu. Karganov. - Odessa: Feniks. - 2011. - 256 s.
7. Aguirre A, Wodicka GR, Maayan C, Shannon DC Interaction between respiratory and RR interval oscillations at low frequencies. *J Auton Nerv Syst*; 1990. - 29:241-246.
8. Akselrod S Components of heart rate variability. *Heart rate variability*. - N. Y.: Armonk. - 1995
9. Andreas S, Hajak G, von Breska B, Rütther E, Kreuzer H Changes in heart rate during obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 1992. Jul;5(7):853-7.
10. Cooke WH, Cox JF, Diedrich AM, Taylor JA, Beightol LA, et al Controlled breathing protocols probe human autonomic cardiovascular rhythms. *Am J Physiol*; 1998. 274:H709-H718.
11. Hirsch JA, Bishop B Respiratory sinus arrhythmia in humans: how breathing pattern modulates heart rate. *Am J Physiol*. 1981. Oct;241(4):H620-9.
12. Iellamo F, Legramante JM, Massaro M, Raimondi G, Galante A Effects of a Residential Exercise Training on Baroreflex Sensitivity and Heart Rate Variability in Patients With Coronary Artery Disease. *Circulation*; 2000. 102:2588-2592.
13. Lin YC, Shida KK, Hong SK Effects of hypercapnia, hypoxia, and rebreathing on heart rate response during apnea. *J Appl Physiol*. 1983. - Jan;54(1):166-71.
14. Malliani A, Lombardi P, Pagani M Power spectrum analysis of heart rate variability: a tool to explore neural regulatory mechanisms. *Br Heart J*; 1994. - 71:1-2
15. Preas II HL, Jubran A, Vandivier RW, Reda D, Godin PJ, et al Effect of Endotoxin on Ventilation and Breath Variability. *Am J Respir Crit Care Med*; 2001. 164:620-626.
16. Robertson D Mechanisms of orthostatic hypotension. *Curr Cardiol*. 1993. - 8:737-745.
17. Thierry B, Liang P, Robbins PA Breath-to-breath relationships between respiratory cycle variables in humans at fixed end-tidal PCO₂ and PO₂. *J Appl Physiol* 1996. 81(5):2287-2296.
18. Van der Palen J, Rea TD, Manolio TA, Lumley T, Newman AB, et al Respiratory muscle strength and the risk of incident cardiovascular events. *Thorax*; 2004. 59: 1063-1067.
19. Voronin IM, Belov AM Pathophysiology of cardiovascular disorders in obstructive respiratory distress during sleep. *Klin Med (Mosk)*; 2000. 78(12):9-14.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Conflict of interest: None declared.

Received: 15.02.2013.

Revised: 15.03.2013.

Accepted: 10.05.2013.

УДК 612.281+[376.2](#)

ВЛИЯНИЕ ДЫХАТЕЛЬНЫХ УПРАЖНЕНИЙ В КОМПЛЕКСЕ С МАССАЖНОЙ ГИМНАСТИКОЙ НА ФИЗИЧЕСКУЮ ПОДГОТОВЛЕННОСТЬ ДЕТЕЙ С ПОРАЖЕНИЕМ ЦНС

Глущенко М.Н., Романчук А.П.

Южно-украинский национальный педагогический университет им. К.Д. Ушинского

Аннотация. Особое место в физической реабилитации занимают дети с неврологической симптоматикой, особенно дети больные ДЦП. Вследствие выраженных нарушений мышечного тонуса нарушается опороспособность, равновесие, сохранение вертикальной позы, ориентация в пространстве, координация мелкой и грубой моторики, согласованность дыхания и движений, несформированность локомоторных актов, низкий уровень работоспособности, быстрота.

В данной работе освещается необходимость дифференцированного подхода к выбору средств лечебной физкультуры, одним из которых является массажная гимнастика. Включение в комплекс массажных мероприятий дыхательных упражнений позволяет адресно активизировать газообменные процессы в поврежденных мышцах, что существенно увеличивает эффективность системы коррекции в целом.

Основой эксперимента стало выявление отличий в годичной динамике физической подготовленности двух групп детей (по 14 человек в каждой) с нарушениями ЦНС, в систему коррекционно-реабилитационных мероприятий одной из которых был включен ряд дыхательных упражнений статического и динамического характера.

Исследования исходного состояния данного контингента позволило установить, что физическая подготовленность детей характеризуется снижением абсолютной силы верхних конечностей, дифференциацией скоростно-силовых способностей рук, оптимальным уровнем силовой выносливости плечевого пояса и рук, ухудшением координационных способностей рук и существенным ухудшением скоростно-силовых способностей нижних конечностей. Наиболее характерным для детей с поражениями ЦНС оказалось существенное ухудшение статического равновесия.

По результатам сравнения эффективности использования массажной гимнастики в двух группах, следует отметить, что использование дыхательных упражнений на фоне массажной гимнастики эффективно способствует увеличению абсолютной силы, дифференцирует скоростно-силовые способности и силовую выносливость верхних конечностей. Не способствует развитию координационных способностей рук, уменьшает возбудимость периферического звена реализации движений и, что является наиболее существенным эффектом, способствует улучшению функции вестибулярного аппарата детей с поражениями ЦНС.

Ключевые слова: дыхательные упражнения, массажная гимнастика, дети с поражениями ЦНС, физическая подготовленность, физическая реабилитация.

EFFECT OF THE COMPLEX BREATHING EXERCISES WITH MASSAGE GYMNASTICS ON PHYSICAL READINESS OF CHILDREN WITH CNS

Gluschenko M.N., Romanchuk A.P.

Southukrainian national pedagogical university named after KD Ushinsky

Abstract. A special place in the physical rehabilitation occupy children with neurological symptoms, especially children with cerebral palsy. Because of marked disorders of muscle tone is disturbed support ability, balance, maintaining upright posture, spatial orientation, coordination of fine and gross motor skills, coordination of breath and movement, aborted locomotor acts, a low level of efficiency, quickness.

This article highlights the need for a differentiated approach to the choice of means of physical therapy, one of which is the massage exercises. Inclusion in the complex of massage action breathing exercises can addressable activate gas exchange processes in damaged muscle, which significantly increases the effectiveness of the correction system as a whole.

The basis of the experiment was to identify differences in the dynamics of a year physical readiness the two groups of children (by 14 people each) with CNS disorders, in correctional and rehabilitation in one of which included a series of breathing exercises static and dynamic character.

Research of the initial state of the contingent revealed that the physical readiness of children is characterized by a decrease in the absolute strength of upper limbs, the differentiation of speed and power capabilities of hands, the optimal level of power endurance of the shoulder girdle and hands, the deterioration of the hands coordination abilities and a significant deterioration in the speed-power capabilities of the lower extremities. The most characteristic of children with CNS was a significant deterioration in static equilibrium.

Based on the comparison the efficiency of the use massage exercises in the two groups, it should be noted that using breathing exercises on the background of massage exercises effectively promotes increase absolute strength, differentiates the speed and power ability and strength endurance upper extremities. Is not conducive to the development of coordination abilities of the hands, reduces the excitability of peripheral link of the movement and that is the most significant effect, improves the function of the vestibular apparatus of children with CNS.

Keywords: breathing exercises, massage exercises, children with diseases of the CNS, physical readiness, physical rehabilitation.

© The Author(s) 2013;

This article is published with open access at License Open Journal Systems of Radom University in Radom, Poland

Актуальность исследования физической подготовленности детей с поражениями центральной нервной системы (ЦНС) связана с ключевым значением последней в процессах социальной реабилитации детей с ограниченными возможностями [10, 11]. Ведь все физические способности напрямую зависят от состояния нервно-мышечного аппарата ребенка, который существенно лимитирует возможности физической подготовки данной категории лиц. С другой стороны параметры физической подготовленности являются прямыми маркерами эффективности коррекционно-реабилитационных мероприятий, характеризующих процесс приспособления или восстановления функции опорно-двигательного аппарата в динамике физической реабилитации детей с ограниченными возможностями [3, 11]. Добавляет актуальности данной проблеме существенное увеличение распространенности поражений ЦНС наследственного, врожденного и приобретенного характера, безусловно, активизирует научный поиск средств

и методов коррекции упомянутых поражений [1, 12]. В то же время реализация направленных индивидуализированных подходов к разработке последних невозможно без адекватной оценки развития отдельных физических качеств с учетом возраста и пола ребенка в динамике физической реабилитации [5-7].

В наших предыдущих исследованиях было показано, что использование массажной гимнастики является достаточно эффективным методом коррекции нарушений нервно-мышечного аппарата детей с нарушениями мышечного тонуса различного генеза. Обоснована методика использования при различных нарушениях состояния опорно-двигательного аппарата, указано на возможность использования последней для воспитания физических качеств у детей дошкольного возраста [9].

Целью данной работы стало определение динамики изменений физической подготовленности детей с поражениями ЦНС при использовании дыхательных упражнений на фоне массажной гимнастики.

Контингент и методы исследования. Для достижения поставленной цели было проведено исследование физической подготовленности 28 детей с ограниченными возможностями в возрасте 3 лет, которые имели различные повреждения ЦНС, среди которых основными были: миотонический синдром, ДЦП, повреждения ЦНС гипоксического характера, перинатальное повреждение ЦНС, пирамидная недостаточность. На констатирующем этапе экспериментального исследования были сформированы 2 группы детей - экспериментальная (ЭГ) и контрольная (КГ), каждую из которых составили 14 детей, которые по основным диагнозам и уровню развития отдельных физических качеств существенно не отличались. Для исследования физической подготовленности использовалась методика, разработанная В.В. Беседой и А.П. Романчуком, предусматривающая определение абсолютной силы мышц (АСМ), скоростно-силовых способностей верхних конечностей (ССВК), силовой выносливости плечевого пояса и рук (СВПР), пальцевой координации рук (ПК), быстрота рук (БР), скоростно-силовых способностей нижних конечностей (ССНК), статического равновесия (СР) [2,8]. Для определения указанных способностей проводились следующие тесты: АСМ - с помощью кистевого динамометра; ССВК - путем броска мяча «медицинбол» на дальность; СВПР - выполнением виса на перекладине на прямых руках, ПК - с помощью нанизывания шариков на пирамидку; БР - с помощью рычажного счетчика крови, ССНК - путем измерения длины прыжка с места; СР - устойчивости в позе Ромберга в кругу с диаметром 20-25 см. Оценка результатов проводилась с учетом поло-возрастного распределения показателей указанных способностей дошкольников и предусматривала установление очень плохой (I), плохой (II), удовлетворительной (III), хорошей (IV) и отличной (V) оценок, в популяции детей соответствующего возраста находились в пределах 0-5%, 5-25%, 25-75%, 75-95% и 95-100% встречаемости. То есть, подлежали законам перцентильного распределения. Как видно из табл. 1 уровень сформированности физических способностей у детей с поражениями ЦНС существенно отличается от ожидаемых в популяции.

Таблица 1.

Распределение оценок уровня сформированности физических способностей детей дошкольного возраста с поражением ЦНС в начале курса коррекционных занятий (n=28)

Оценка	АСМ		ССВК	СВПР	ПК		БР		ССНК	СР
	П	Л			П	Л	П	Л		
I	14,3	14,3	28,6	0,0	28,6	28,6	21,4	14,3	42,9	85,7
II	57,1	64,3	7,1	21,4	7,1	0,0	0,0	14,3	7,1	0,0
III	28,6	21,4	35,7	42,9	14,3	50,0	14,3	7,1	42,9	14,3
IV	0,0	0,0	7,1	28,6	28,6	21,4	0,0	21,4	7,1	0,0
V	0,0	0,0	21,4	7,1	21,4	0,0	64,3	42,9	0,0	0,0

Анализируя представленные в табл.1 данные следует отметить, что у детей с заболеваниями нервной системы отмечается существенное снижение АСМ, которое у подавляющего большинства находится на плохом (57,1% справа и 64,3% слева) и очень плохом (14,3% справа и слева) уровнях. Достаточно четко, почти равномерно, дифференцируются по плохим, посредственным и отличным уровнями показатели ССВК. Наиболее напоминают популяционные данные параметры распределения СВПР, которые в 42,9% случаев находятся на удовлетворительном уровне, очень плохие и плохие оценки не превышают ожидаемые. Достаточно ограниченной физической способностью является координационное качество пальцев рук (ПК), которая существенно страдает более чем у каждого четвертого дошкольника с поражением ЦНС (28,6%). Заслуживает внимания тот факт, что у $\frac{3}{4}$ детей данный параметр находится на уровне от удовлетворительного до отличного. Почти такие же результаты отмечаются по данным тестирования БР, которые у подавляющего числа детей с поражениями ЦНС находятся на отличном уровне (64,3% справа и 42,9% слева), что вполне объяснимо особенностями нейро-рефлекторных механизмов при центральных параличах, когда возбудимость периферического звена управления движениями существенно увеличивается. Достаточно информативным выглядит ухудшение ССНК, которое у 42,9% исследованных детей находится на плохом уровне, а варианты, которые находятся на хорошем уровне встречаются только у 7,1% дошкольников. Отдельного внимания заслуживают показатели тестирования статического равновесия, которые у 85,7% детей находятся на плохом уровне.

То есть, исследования детей дошкольного возраста с поражениями ЦНС позволило установить, что их физическая подготовленность имеет характерные отличия, связанные со снижением абсолютной силы верхних конечностей, дифференциацией скоростно-силовых способностей рук, оптимальным уровнем силовой выносливости плечевого пояса и рук, ухудшением у каждого четвертого координационных способностей рук при существенном улучшении быстроты движений рук и существенном ухудшении скоростно-силовых способностей нижних конечностей. Наиболее характерным для детей с поражениями ЦНС было существенное ухудшение статического равновесия, которое наблюдалось в 85,7% случаев.

Методика коррекционно-реабилитационных мероприятий предусматривала использование массажной гимнастики [9], которая использовалась в ЭГ и КГ, и дыхательных упражнений статического и динамического характера в ЭГ, которые имели активно-пассивный характер.

Коррекционно-реабилитационные мероприятия организовывались на базе специального дошкольного учреждения № 286 г. Одессы. Процедура массажной гимнастики проводилась в рамках учебного процесса по физическому воспитанию по индивидуальной программе три раза в неделю в течение года.

Так, при сниженном тоне сгибателей локтевого сустава применялся стимулирующий массаж передней поверхности руки, массаж задней поверхности руки характеризовался преобладанием расслабляющих приемов. Рекомендованные физические упражнения: на выдохе - сгибание рук в локтевых суставах в быстром темпе с акцентом на неполное разгибание рук на вдохе. При повышенном тоне сгибателей локтевого сустава использовались растягивающие и расслабляющие приемы для мышц передней поверхности руки, и стимулирующие приемы для мышц задней поверхности. Физические упражнения: на вдохе - полное выпрямление руки в локтевом суставе в медленном темпе.

При гипотонусе мышц предплечья выполнялась стимуляция мышц задней и передней поверхности. Физические упражнения направлены на развитие хватающей функции кисти (например, сжатие паралонового мячика) с вдохом при расжатии и выдохом при сжатии кисти. При гипертонусе мышц предплечья акцент делался на расслабление и растяжение передней и задней поверхности, глубокое разминание. Физические упражнения выполнялись

в медленном темпе, направлены на увеличение амплитуды движений кистью. При разгибании – вдох, при сгибании – выдох.

При асимметрии тонуса мышц передней и задней поверхности акцент делался на расслабление и растяжение спазмированных мышц и стимуляцию ослабленных.

При сниженном тонусе мышц живота выполняется стимулирующий массаж от периферии к центру. Физические упражнения направлены на укрепление мышц живота. При наклоне туловища – выдох с втягиванием мышц брюшного пресса.

При гипотонусе мышц, приводящих бедро, проводится стимуляция мышц внутренней и расслабление мышц внешней поверхности бедра. Физические упражнения направлены на сведение ног с активным выдохом. При гипертонусе мышц, приводящих бедро, рекомендуется расслабление мышц внутренней и стимуляция мышц внешней поверхности бедра. Физические упражнения направлены на отведение ноги с активным вдохом.

При ослаблении сгибателей коленного сустава необходимо расслабление мышц передней поверхности ноги и стимуляция задней. Физические упражнения направлены на сгибание ноги в коленном суставе с активным выдохом. При гипертонусе сгибателей коленного сустава показаны стимулирующие массажные приемы для передней поверхности ноги и расслабляющие – для задней. Физические упражнения направлены на разгибание ноги в коленном суставе с глубоким вдохом.

При гипотонусе мышц задней поверхности голени необходима стимуляция их стимуляция и расслабление мышц передней поверхности. Физические упражнения направлены на тыльное разгибание стопы с глубоким выдохом. При спазмированности мышц задней поверхности голени проводится стимуляция передней поверхности и расслабление задней. Физические упражнения направлены на тыльное сгибание стопы с глубоким вдохом.

Таблица 2.

Распределение оценок уровня сформированности физических способностей детей дошкольного возраста (КГ) с поражением ЦНС через год коррекционных занятий (n=14)

Уровень	АСМ		ССВК	СВПР	ПК		БР		ССНК	СР
	П	Л			П	Л	П	Л		
I	9,1	9,1	36,4	9,1	27,3	27,3	18,2	36,4	45,5	63,6
II	18,2	27,3	9,1	9,1	9,1	36,4	9,1	0,0	9,1	9,1
III	63,6	63,6	27,3	18,2	54,5	36,4	18,2	36,4	45,5	27,3
IV	9,1	0,0	9,1	45,5	0,0	0,0	18,2	0,0	0,0	0,0
V	0,0	0,0	18,2	18,2	9,1	0,0	36,4	27,3	0,0	0,0

Анализируя данные, представленные в табл. 2, следует отметить, что курс массажной гимнастики позволил существенно улучшить силовые способности верхних конечностей (в 63,6% детей уровень АСМ находился в пределах популяционных значений). Имели определенную тенденцию к ухудшению параметры ССВК, которые дифференцируются аналогично исходному уровню, в более чем 1/3 детей отмечались на плохом уровне. Существенно улучшилась силовая выносливость мышц плечевого пояса и рук, которая у большинства детей 63,7% превышала популяционный уровень, можно определить как один из механизмов влияния массажной гимнастики на нервно-мышечный аппарат детей с поражениями ЦНС. Заслуживает внимания ухудшение оценок координационных способностей рук, которые у подавляющего большинства детей находились в пределах удовлетворительных (54,5%) для одной (правой) конечности и плохих и удовлетворительных (36,4%) для другой (левой) конечности при том, что процент детей с плохим уровнем не изменился (в начале курса 28,6%, в конце - 27,3%). То есть, координационные способности верхних конечностей не подвергались воздействию массажной гимнастики. Определенным образом изменялись скоростные способности рук, которые свидетельствовали об

уменьшении реактивности простой рефлекторной дуги как справа так и слева (с 64,3% и 42,9% в начале курса до 36,4% и 27,3% - в конце курса, соответственно) . Отдельно следует отметить, что существенно увеличилось количество удовлетворительных вариантов БР, особенно для левой (нерабочей) руки (с 7,1% до 36,4%). Аналогично изменялись плохие варианты БР. Последнее показывает, что массажная гимнастика имеет выраженное влияние на периферические механизмы реализации движений, оптимизируя быстроту движений ведущей и неведущей конечностей. Остались на начальном уровне параметры скоростно-силовых способностей нижних конечностей, имели то же распределение в когорте популяционных данных. Достаточно весомым эффект массажной гимнастики оказался при воздействии на параметры статического равновесия, которые улучшились в ¼ детей, характеризовалось уменьшением плохих оценок с 85,7% до 63,6%.

Таблица 3.

Распределение оценок уровня сформированности физических способностей детей дошкольного возраста (ЭГ) с поражением ЦНС через год коррекционных занятий (n=14)

Уровень	АСМ		ССВК	СВПР	ПК		БР		ССНК	СР
	П	Л			П	Л	П	Л		
I	9,1	9,1	36,4	45,5	36,4	54,5	27,3	27,3	36,4	36,4
II	36,4	63,6	9,1	0,0	18,2	9,1	0,0	18,2	36,4	45,5
III	54,5	27,3	9,1	0,0	27,3	36,4	18,2	9,1	27,3	18,2
IV	0,0	0,0	0,0	54,5	18,2	0,0	9,1	18,2	0,0	0,0
V	0,0	0,0	45,5	0,0	0,0	0,0	45,5	27,3	0,0	0,0

В табл.3 представлены данные исследования физической подготовленности детей дошкольного возраста с поражениями ЦНС, у которых использование специальных дыхательных упражнений на фоне массажной гимнастики вызвало существенные изменения отдельных составляющих физической подготовленности, которые существенно отличались от тех, что регистрировались при отдельном применении массажной гимнастики. Достаточно информативным было влияние на параметры АСМ, которые у детей ЭГ по показателям ведущей конечности не отличались от КГ, а показателями неведущей - оставались на начальном уровне. Заслуживает внимания более выраженная дифференциация ССВК, которая характеризуется выраженным увеличением (более чем вдвое с 21% до 45,5%) отличных вариантов и соответствующим увеличением (с 28,6% до 36,4%) плохих вариантов проявления данного качества, при том, что варианты популяционных значений регистрировались только у каждого десятого ребенка. Напомним, что при использовании только массажной гимнастики популяционные данные развития ССВК отмечались в ¼ детей. Не менее значимыми были изменения параметров СВПР, свидетельствующие о еще более выраженной дифференциации силовой выносливости, показатели которой у 54,5% детей находились на хорошем уровне, а у 45,5% - плохой. То есть, увеличение количества детей с хорошим уровнем напоминало таковой при использовании только массажной гимнастики, однако использование дыхательных упражнений не способствовало развитию данной способности почти у половины (45,5%) детей с поражениями ЦНС. Последнее требует отдельного осмысления при учете других критериев эффективности коррекционных мероприятий. Аналогичные изменения происходили в параметрах ПК, которые как и в КГ по популяционными оценкам существенно снизились и в большинстве случаев регистрировались на плохом уровне (в 36,4% случаев для правой и в 54,5% случаев для левой руки). Также существенным оказалось влияние коррекционных занятий с использованием дыхательных упражнений на показатели БР, которые в ЭГ снизились по сравнению с исходным уровнем, что, как мы обсуждали ранее, следует считать положительным эффектом. Существенных различий в параметрах развития ССНК под влиянием курса коррекционных занятий не отмечалось, за исключением более равномерного перераспределения между очень плохим, плохим и удовлетворительным уровнями (36,4%,

36,4% и 27,3%, соответственно). Как в начале курса, так и по сравнению с КГ, при дополнительном применении дыхательных упражнений в данном случае скоростно-силовые способности нижних конечностей не превышали обычные популяционные результаты. Более существенное, чем при отдельном применении массажной гимнастики оказалось влияние занятий с дополнительным использованием дыхательных упражнений на параметры СР, которые в ЭГ в 50% случаев существенно улучшились за счет уменьшения плохих оценок. Особенно значимым является то, что статическое равновесие связано с функцией вестибулярного аппарата, в большей степени определяет возможности ориентации в пространстве и передвижения ребенка, имеет ведущее значение в компенсации двигательных способностей детей с поражениями ЦНС.

В целом, следует отметить, что использование дыхательных упражнений на фоне массажной гимнастики эффективно способствует увеличению абсолютной силы, дифференцирует скоростно-силовые способности и силовую выносливость верхних конечностей (в отличие от отдельного использования массажной гимнастики), не способствует развитию координационных способностей рук, уменьшает возбудимость периферического звена реализации движений и, что является наиболее существенным эффектом, способствует улучшению функции вестибулярного аппарата детей с поражениями ЦНС.

Полученные результаты говорят о необходимости дальнейших исследований в направлении оптимизации выбора специальных дыхательных упражнений с совмещенным использованием массажной гимнастики.

Open Access

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

Литература:

1. Бадалян Л. О. Детская неврология: Учеб. пособие. - М.:ООО «МЕДпресс», 1998.- 576 с.
2. Беседа В.В., Романчук О.П. До питання оцінки фізичної підготовленості дітей дошкільного віку: зб. наук. праць / за ред. О.В. Гаврилова, В.І.Співака. – Вип. ІХХ, ч.2. – Кам'янець-подільський: Медобори-2006, 2012. – С.237 – 243.
3. Бортфельд С.А. Лечебная физическая культура и массаж при детском церебральном параличе / С.А. Бортфельд, Е.И. Рогачёва. – Л.: Медицина, 1986. – 176с.
4. Бычкова С.С. Современные программы по физическому воспитанию детей дошкольного возраста Текст. / Авт.-сост. С.С. Бычкова.-М.: АРКТИ. 2002.-60 с.
5. Голубева Г.Н. Формирование активного двигательного режима ребёнка (до 6-ти лет) средствами физического воспитания в основные периоды адаптации к условиям среды: автореф. дис. докт. пед. наук: 13.00.04 / Г.Н. Голубева. Малаховка, 2008. - 50 с
6. Дворкина Н.И. Взаимосвязь силовых и психических качеств дошкольников 3-6 лет / Н.И. Дворкина // Физическая культура: воспитание, образование, тренировка. – 2002. – №3. С.7 – 11.
7. Кипрушина, И.И. Двигательные способности дошкольников / И.И. Кипрушина, Г.Г. Лукина // Теория и методика физической культуры дошкольников: учеб. пособие; под ред. С.О. Филипповой, Г.Н. Пономарева. СПб.: ВВМ, 2004. – С. 108-123
8. Пат. 77988 Україна, МПК А61В 5/103 (2006.01). Спосіб оцінки фізичної підготовленості дітей дошкільного віку / Беседа В.В., Романчук О.П., заявники та патентовласники: Беседа Володимир Вікторович, Романчук Олександр Петрович (UA) – № u201207533; опубл. 11.03.2013, бюл. № 5/2013.

9. Романчук О.П., Беседа В.В. Методичні аспекти проведення та організації масажної гімнастики у ранньому віці / Олександр Романчук, Володимир Беседа // Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія. – К.: 2009. – № 4 (60). – С.37 – 40.
10. Филиппова С.О. Перспективные направления научных исследований в области физической культуры дошкольников / С.О. Филиппова // Теория и практика физической культуры. 2006. - №9. – С. 15-17.
11. Частные методики адаптивной физической культуры [Текст] : учебник / под общ. ред. проф. Л.В. Шапковой. – М.: Советский спорт, 2007. – 608 с.
12. Штеренгерц А.Е. Массаж для взрослых и детей / А.Е. Штеренгерц, Н.А. Белая. – К.: Здоровья, 1996. – 384с.

Literatura:

1. Badalyan, L. O. (1998) Detskaya nevrologiya: Ucheb. posobie.- М.:ООО «MEDpress».
2. Beseda, V.V., Romanchuk, O.P. (2012) Do pytannja ocinky fizychnoi' pidgotovlenosti ditej doshkil'nogo viku: zb. nauk. prac'. V. IXX, ch.2., 237–243.
3. Bortfelld, S.A., Rogachyova, E.I. (1986).Lechebnaya fizicheskaya kultura i massazh pri detskom tserebralnom paraliche. L.: Meditsina.
4. Byichkova, S.S. (2002) Sovremennyye programmyi po fizicheskomu vospitaniyu detey doshkolnogo vozrasta. M.:ARKTI.
5. Golubeva, G.N. (2008). Formirovanie aktivnogo dvigatel'nogo rezhima rebyonka (do 6-ti let) sredstvami fizicheskogo vospitaniya v osnovnyie periodyi adaptatsii k usloviyam sredyi Malahovka.
6. Dvorkina, N.I. (2002). Vzaimosvyaz silovyih i psicheskikh kachestv doshkolnikov 3-6 let. Fizicheskaya kultura: vospitanie, obrazovanie, trenirovka. (3) 7–11.
7. Kiprushina, I.I. (2004) Dvigatelnyie sposobnosti doshkolnikov. Teoriya i metodika fizicheskoy kulturyi doshkolnikov: ucheb. Posobie; pod red. S.O. Filippovoy, G.N. Ponomareva. SPb.: VVM.
8. Pat. 77988 Ukrai'na, MPK A61B 5/103 (2006.01). Sposib ocinky fizychnoi' pidgotovlenosti ditej doshkil'nogo viku / Beseda V.V., Romanchuk O.P. № u201207533; opubl. 11.03.2013, bjul. № 5/2013.
9. Romanchuk, O.P., Beseda, V.V. (2009) Metodychni aspekty provedennja ta organizacii' masazhnoi' gimnastyky u rann'omu vici. Medychna rehabilitacija, kurortologija, fizioterapija. 4 (60). 37–40.
10. Filippova S.O. (2006) Perspektivnyie napravleniya nauchnyih issledovaniy v oblasti fizicheskoy kulturyi doshkolnikov. Teoriya i praktika fizicheskoy kulturyi. (9). 15-17.
11. Chastnyie metodiki adaptivnoy fizicheskoy kulturyi: uchebnik. (2007) pod red. prof. L.V. Shapkovoy. M.: Sovetskiy sport.
12. Shterengerts, A.E., Belaya, N.A. (1996) Massazh dlya vzroslyih i detey, K.: Zdorovya.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Conflict of interest: None declared.

Received: 15.02.2013.

Revised: 15.03.2013.

Accepted: 12.05.2013.

**ASSESSMENT OF THE QUALITY OF LIFE FOR WOMEN WITH
POLYCYSTIC OVARY SYNDROME ON THE BACKGROUND OF
OVERWEIGHT**

**Dr., Prof. Tetyana Tatarchuk ,MD, PhD¹; Dr. Natalia Voronenko² ,MD, PhD;
Dr. Iryna Ganzhiy³; Dr. Olena Burlaka¹, MD, PhD**

**Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology,
National Academy of Medical Sciences of Ukraine¹
National Medical Academy of Postgraduate Education
named by P.L. Shupyk , Kyiv, Ukraine²
Zaporizhya Medical Academy of Postgraduate Education
of Health Ministry of Ukraine³**

© The Author(s) 2013;

**This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Radom University in Radom,
Poland**

Summary:

Authors studied the quality of life of women with polycystic ovary syndrome (PCOS) with normal body weight and excess body weight compared to the quality of life of women with

full reproductive health. Results of the study show that PCOS is a pathology, which is not only important for reproductive women's health, but also reduces the quality of life of patients, mainly due to socio-psychological components.

Also, overweight in women with PCOS is a factor that aggravates the psycho-emotional state of patients with PCOS, reduces the role and functional operation and overall feeling of health and vitality.

Key words: polycystic ovary syndrome, PCOS, quality of life, overweight

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most pressing problems of gynecological endocrinology. PCOS is the cause of more than half of all cases of endocrine infertility (50-75%) and it also is about 20-22% in the structure of causes of infertile marriages [1,2,3].

PCOS, according to different authors, is diagnosed from 3-6% [2] to 5-16% [3], from women of reproductive age.

Clinical syndrome usually occurs in the early reproductive years, but more women seek medical help when they necessary to resolve the problem of infertility, or the occurrence of complications related to PCOS. PCOS takes place very common in patients on a background of overweight [4].

Body overweight in women with PCOS is an additional factor that complicates the

disease, but the available literature on the impact of missing data as actual PCOS and overweight in this group of patients in their quality of life.

Recent years, assessment of life quality has become increasingly important in the global medical practice as an indicator of the general condition of the patient, the criterion of effectiveness of therapeutic and rehabilitation measures.

Today it is considered that quality of life is a characteristic of physical, psychological, emotional, and social functioning that is based on subjective perception. In medicine, quality of life applies to all health, so in this case correctly applied the concept of "quality of life related to health" («health-related quality of life»). It is believed that this - the level of well-being and satisfaction of those [5,6].

Objective: a comparative analysis of the quality of life in women with PCOS with normal and overweight body mass.

Materials and methods.

We examined 69 women with PCOS. The first group included 31 women, mean age $31,78 \pm 5,23$ y.o., with PCOS on the background of overweight - obesity (BMI $31,12 \pm 2,67$). The second group included 38 females, mean age $32,25 \pm 5,25$ y.o., with normal body weight (BMI $22,53 \pm 3,29$). The control group consisted of 50 healthy women, mean age $30,23 \pm 6,33$ y.o., BMI $23,61 \pm 2,91$).

According to the method of assessing the quality of life we have taken the questionnaire SF-36, John E. Ware (The Health Institute, New England Medical Center, Boston, Massachusetts) [7], which comprises the following scale:

1. Physical Functioning (PF) - physical functioning, reflecting the extent to which health limits the performance of physical activity (self, walking, climbing stairs, etc.)

2. Role-Physical (RP) - impact on the physical condition of role-functioning (work, perform everyday activities).
3. Bodily Pain (BP) - intensity of pain and its impact on the ability to carry out everyday activities, including work at home and beyond.
4. General Health (GH) - overall health - self-esteem of the patient's health at the moment and prospects for treatment.
5. Vitality (VT) - vitality (feeling self as full of power and energy, or breakdown)
6. Social Functioning (SF) - social functioning, determined by the degree in which physical or emotional condition restricts social activities (communication).
7. Role-Emotional (RE) - effect of emotional state on role-functioning, ie the extent to which emotional state prevents the execution of work or daily activities (increase spending hours, reducing workload, reducing its quality).
8. Mental Health (MH) - evaluation of Mental Health, describes the mood (presence of depression, anxiety, overall positive emotions).

Results.

As the results of studies of quality of life, polycystic ovary syndrome affects the quality of life, and being overweight is an additional factor for reducing of separate components (Table 1)

Since the individual components noted the following patterns:

1. Physical Functioning (PF): significant decrease of this index in women with PCOS not seen since this pathology has virtually no effect on the performance of physical functioning. As for obesity, although significant differences with control groups not received, the observed downward trend in this indicator due to restrictions imposed by obesity in certain groups of women.

2. Role-Physical (RP): Decreasing role functioning in women who are overweight by about 15%. As shown by a detailed survey, it decreased activity in domestic work in the vast majority of pregnant women had a more negative value than the inability to perform professional duties.

3. Bodily Pain (BP): the intensity of pain and its impact on the ability to carry out everyday activities, including work at home and beyond. Not observed significant differences between the experimental and control groups, since pain is the hallmark of this disease.

4. General Health (GH): Reducing health in women with PCOS 5-7% shows the development of hypochondriacal attitudes that caused concern and feelings for their condition, their reproductive health. For women who are overweight, the pathological processes causing those psychological changes that appear to decline 27-35%

5. Vitality (VT): The sharp decline in the rate of patients who are overweight (by 34-43%), reflecting the degree of exhaustion women because of constant mental and physical stress caused by overly self-critical of their condition and limitations that imposes overweight.

6. Social Functioning (SF): The sharp decline rate (34%) in women who are overweight. Own insecurity, dissatisfaction with a limited contacts in the professional sphere, which also reduces the rate. In women with PCOS and normal weight observed a downward trend in this indicator.

7. Role-Emotional (RE): moderate decrease in overweight patients (13%) with normal performance in patients without this complication just shows that the difference in emotion condition caused by self-issues.

8. Mental Health (MH): Slight decrease in GDP in overweight patients (3.7%) due to the same reasons as point 7.

Conclusions.

1. PCOS is a pathology, which is not only important for reproductive women's health, but also reduces the quality of life of patients, mainly due to socio-psychological components.
2. Overweight in women with PCOS is a factor that aggravates the psycho-emotional state of patients with PCOS, reduces the role and functional operation and overall feeling of health and vitality.

Open Access

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

References

1. "Polycystic ovary syndrome – Treatment". United Kingdom: National Health Service. 17 October 2011. Retrieved 19 November 2011.
2. Huang A, Brennan K, Azziz R. Prevalence of hyperandrogenemia in the polycystic ovary syndrome diagnosed by the National Institutes of Health 1990 criteria". *Fertil. Steril.* 93 (6): 1938–41.
3. Azziz R (March 2006). "Diagnosis of Polycystic Ovarian Syndrome: The Rotterdam Criteria Are Premature". *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 91 (3): 781–785.
4. Rocha MP, Maranhão RC, Seydell TM et al. (April 2010). "Metabolism of triglyceride-rich lipoproteins and lipid transfer to high-density lipoprotein in young obese and normal-weight patients with polycystic ovary syndrome". *Fertil. Steril.* 93 (6):
5. Новик, А.А. Исследование качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова/ -

М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. - 297 с

6. Бурлака, О.В. Оцінка якості життя жінки як критерій ефективності лікувально-реабілітаційних заходів при порушеннях репродуктивної функції [Текст] / О.В. Бурлака, В.В. Стеблюк// Вестник физиотерапии и курортологии.- 2012.- №1. – С.75-79.
7. Ware JE. The MOS 36-item short form health survey (SF-36): conceptual framework and item selection/ Ware JE, Sherbourne CD// Med Care 1992. - Vol. 30 – P.473-83.

TABLE 1. Quality of life Indicator's for the women in the examined groups

No	Group	PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH
1.	Patients with PCOS and normal weight (n = 31)	74,2±23	71.3±2,11	88,32 ±6,50	65,56± 2,54 ²	73,4± 2,92	67,91± 3,34 ²	69,9± 3,21	67,42± 4,2
2.	Patients with PCOS and obesity (n = 38)	72,34 ±4,25	58,38 ±7,31 ¹	87,9±2,9	43,36 ±5,32 ²	43,24 ±5,5 ¹	45,24 ±5,32 ²	55,36 ±4,32 ¹	52,56 ±6,23 ¹
3.	Healthy women (n = 50)	76,89 ±9,11	72,23 ±7,32	89,34 ±5,54	86,36 ±4,56 ²	75,34 ±6,30	77,34 ±4,32 ²	69,23 ±7,36	79,23 ±5,92

Remarks:

1. The difference is likely relative of groups 1 and 3 ($p < 0,015$).

2. The difference is likely between groups ($p < 0,05$)

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Conflict of interest: None declared.

Received: 15.02.2013.

Revised: 15.03.2013.

Accepted: 16.05.2013.

Publishing House: Radomska Szkoła Wyższa w Radomiu, Radom University in Radom Str. Zubrzyckiego 2 26-600 Radom Tel.: +48 48 383 66 05 med.@rsw.edu.pl
Printing House: Radomska Szkoła Wyższa w Radomiu, Radom University in Radom Str. Zubrzyckiego 2 26-600 Radom Tel.: +48 48 383 66 05 med.@rsw.edu.pl

ISBN 9781329899971

Liczba znaków: 736 000 (ze streszczeniami i okładką). Liczba grafik: 120 x 1 000 znaków (ryczalt) = 120 000 znaków.
Razem: Liczba znaków: 836 000 (ze streszczeniami, okładką i grafikami) = 20,9 arkuszy wydawniczych.
Number of characters: 736 000 (with abstracts). Number of images: 120 x 1000 characters (lump sum) = 120 000 characters.
Total: Number of characters: 836 000 (with abstracts, summaries and graphics) = 20,9 sheet publications.

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.46021>

ISBN 9781329899971



ISBN 9781329899971

