

Radomska Szkoła Wyższa w Radomiu
Radom University in Radom

**Annual Reports
of Education, Health and Sport
9781329900653**

Edited by

**Iwona Czerwińska Pawluk
Radosław Muszkieta
Mirosława Cieślicka
Błażej Stankiewicz
Jerzy Eksterowicz
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 2014

Radomska Szkoła Wyższa w Radomiu
Radom University in Radom

**Annual Reports
of Education, Health and Sport
9781329900653**

Edited by

**Iwona Czerwińska Pawluk
Radosław Muszkieta
Mirosława Cieślicka
Błażej Stankiewicz
Jerzy Eksterowicz
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 2014

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. Limansky (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. Charzynska-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. Muszynska (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. Radzimska (Poland), dr med. L. Stępińska (Poland), dr Daves Sinch (Republic of India), doc. dr A. Skaliy (Ukraine), dr T. Skaliy (Ukraine),
dr B. Stankiewicz (Poland), dr med. E. Trela (Poland)

Editorial Board

Stefan Adamczak (Slovakia), Pavol Bartík (Slovakia), Elena Bendiková (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 Kławe (Poland), Mariusz Klimczyk (Poland), Alicja Kostencka (Poland), Frantisek Langer (Czech Republic), Eligiusz Madejski (Poland), Jiri Michal (Slovakia), Ludmila Miklanova
(Czech Republic), Emilia Mikołajewska (Poland), Viktor Mishchenko (Ukraine), Stanisław Moczek (Poland), Mirosław Mrozkowski (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 Stepniak (Poland), Aleksander Stula (Poland), Naoki Suzuki (Japan), Mirosława Szark-Eckardt (Poland), Maciej Świątkowski (Poland),
Hrychoryy Tereschuk (Ukraine), Hrychoryy Vasjanovych (Ukraine), Mariusz Zasada (Poland), Tetyana Zavorodnya (Ukraine), Walery Żukow (Poland), Hanna Żukowska (Poland)

Advisory Board

Zygmunt Babiński (Poland), Yuri Briskin (Ukraine), Laszlo Csernoch (Hungary), Kazimierz Denek (Poland), Mirosław Dutchak (Ukraine), Karol Gerner (Slovakia), Kazimierz Kochanowicz (Poland), Jerzy Kosiewicz (Poland),
Stanisław Kowalik (Poland), Tadeusz Muszczak (Poland), Mikołaj Nosko (Ukraine), Jerzy Pospiech (Poland), Eugeniusz Prystupa (Ukraine), Robert Szeklicki (Poland), Jiřka 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. Limansky (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) 2014.

This articles is published with Open Access at Annual Reports of Education, Health and Sport of Radomska Szkoła Wyższa w Radomiu, Poška, 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 9781329900653

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.47461>

464 s. Liczba znaków: 960 000 (ze streszczeniami i okładką). Liczba grafik: 44 x 1 000 znaków (ryczalt) = 44 000 znaków.

Razem: Liczba znaków: 1 004 000 (ze streszczeniami, okładką i grafikami) = 25,10 arkuszy wydawniczych.

464 p. Number of characters: 960 000 (with abstracts). Number of images: 44 x 1000 characters (lump sum) = 44 000 characters.

Total: Number of characters: 1 004 000 (with abstracts, summaries and graphics) = 25,10 sheet publications.

Content:

Introduction	010-010
--------------------	---------

Siedlaczek M., Piekorz Z., Srokowski G., Srokowska A., Bulatowicz I., Radzimińska A., Pilecka Rybka K., Siedlaczek A. Objective assessment of lower limbs explosive strength performed on the participants of the Polish Nationwide Special Olympics Football Tournament in the scope of both legs jump on the dynamographic platform Journal of Health Sciences. 2014;04(01):011-024.

Szadowska-Szlachetka Zdzisława, Rząca Marcin, Irzmańska-Hudziak Anna, Charzyńska-Gula Marianna, Kachaniuk Hanna, Muzyczka Katarzyna, Bogusz Renata. Wiedza i postawy młodzieży ponadgimnazjalnej na temat HIV/AIDS – doniesienie wstępne = Knowledge and attitudes of the young people from post-secondary schools towards HIV/AIDS-preliminary study Journal of Health Sciences. 2014;04(01):011-026.

Golubyatnikov M., Sidenko V. К вопросу экологии природноочаговых болезней (концептуально-аналитические исследования) = To the issue of the ecology of environmental focal diseases (conceptual-analytical study) Journal of Health Sciences. 2014;4(1):041–050.

Levitsky A.P., Skidan M.I., Tomilina T.V. Эффективность лечения хронического катарального гингивита у больных с гепато-билиарной патологией с использованием гепатопротектора и пребиотика = The effectiveness of the treatment of chronic catarrhal gingivitis with hepatoprotector and prebiotic in patients with hepatobiliary pathology Journal of Health Sciences. 2014;04(01):051-060.

Malinowski Łukasz. Sport jako instrument promocji i rozwoju Bydgoszczy = Sport as an instrument for the promotion and development of Bydgoszcz Journal of Health Sciences. 2014;04(01):061-074.

Zaporozhan V.N., Bobrova V.N. Характеристика анамнестических, генеалогических и цитогенетических особенностей пациенток с неопластическими процессами матки = Anamnestic, genealogic and cytogenetic characteristics of patients' with neoplastic processes of uterus Journal of Health Sciences. 2014;04(01):075-088.

Gozhenko A.I., Garmider O.V. Состояние ВНС у больных поллинозом в фазе ремиссии = State of vns for patients suffering from pollinosis in remission phase Journal of Health Sciences. 2014;04(01):089-102.

Voronkova A.V., Smaglyuk L.V., Levitsky A.P. Использование мукозального фитогеля «Симбитер» в комплексном ортодонтическом лечении пациентов с зубо-челюстными аномалиями = The use of mucosal fitogel «simbiter» in complex orthodontic treatment of patients with malocclusion Journal of Health Sciences. 2014;04(01):103-116.

Nechipurenko O.N. О динамике и особенностях показателей спирографии при комплексном лечении рецидивирующего бронхита у детей = The dynamics and characteristics of external breath in complex treatment of recurrent bronchitis in children Journal of Health Sciences. 2014;04(01):117-124.

Tomilina T.V. Развитие дисбиоза в пародонте крыс после спленэктомии = Development of dysbiosis in periodontal tissues in rats after splenectomy Journal of Health Sciences. 2014;04(01):125-134.

Merlev D.I., Gudyma A.A. The peculiarities of antioxidant-prooxidant balance of kidney's papillary layer in skeletal and craniocerebral injuries and their combinations ... Journal of Health Sciences. 2014;04(01):135-144.

Rozhkovska NN, Sadovnichaya OO. Iron deficiency in pregnant women suffering from chronic pyelonephritis Journal of Health Sciences. 2014;04(01):145-150.

Barinov Edward F, Kravchenko Artem N, Sulaieva Oksana N. Функциональное состояние тромбоцитов у пациентов с уролитиазом после литотрипсии = Functional state of platelets among patients with urolythiasis after lithotripsy Journal of Health Sciences. 2014;04(01):151-160.

Levitsky A.P., Stupak E.P. Correction by lisozyme of biochemical changes in periodontium of rats with Alloxane Diabetes Journal of Health Sciences. 2014;04(01):161-170.

Chernorotov V. A., Kradinov A.I., Kradinova E. A. Определение прогноза развития остеохондроза шейного отдела позвоночника и его роль в выборе тактики санаторно-курортной реабилитации = Definition of forecast development of osteochondrosis of the cervical spine and its role in choosing the tactics of the sanatorium rehabilitation Journal of Health Sciences. 2014;04(01):171-178.

Anshukova O.I. Влияние лецитинсодержащих препаратов на процессы минерализации и коллагенообразования в костной ткани крыс при экспериментальном гепатите = Influence of lecithincontaining agents on processes of mineralization and collagen formation in the bone tissue of rats with experimental hepatitis Journal of Health Sciences. 2014;04(01):179-186.

Haque S.S., Kumar Santosh, Kumari Rekha, Kumar U., Saran A., Tanweeruddin Md. Evaluation of Biochemical marker for the diagnosis of Rheumatoid arthritis Journal of Health Sciences. 2014;04(01):187-192.

Zubik Mateusz, Augustyn Krzysztof, Bieniek Pawel, Kwater Mail Klaudia. Cracovian students' opinion on intercollegiate sport Journal of Health Sciences. 2014;04(01):193-198.

Minaieva Alina, Kononenko Nadiia, Tiupka Tetiana. An Effect of the Nanoemulsion of Liposomes with Grape seed Polyphenols on the Lipid Structure and Protein Modifications of Gastric Mucosal Cells in Gastric Ulcer Journal of Health Sciences. 2014;04(01):199-204.

Sulaieva Oksana N., Prylutska Iryna O., Kit Andrey M., Maksimenko Oksana L., Mamedaliyeva Sevyndzh, Barinov Eduard F. Leukocytes dysfunction predicts outcome in patients with ischemic stroke Journal of Health Sciences. 2014;04(01):205-212.

Chernorotov V.A. Expert-rehabilitation diagnostics of patients with vertebro–basilar insufficiency in osteochondrosis of the cervical spine Journal of Health Sciences. 2014;04(01):213-224.

Gladchuk I.Z., Semenyuta O.M., Onyshchenko Y.V. Definition of efficiency of different approaches in treatment of infertility for patients with polycystic ovary syndrome and hyperprolactinemia Journal of Health Sciences. 2014;04(01):225-232.

Gozhenko A. I., Kochet A. M. Fundamental and clinical subjects in a medical doctor training Journal of Health Sciences. 2014;04(01):233-236.

Maksimenko Yuri. Гигиеническое обоснование профилактики нарушений состояния здоровья, связанных с употреблением алкоголя и табака старшеклассниками = Hygienic justification prevention of health related to the use of alcohol and tobacco by high school students Journal of Health Sciences. 2014;04(01):237-244.

Pedanov Yu. F., Vashchenko N. N., Gozhenko A. I. Role of information and communication technologies at the study of morphofunctional subjects during the training of junior medical specialists Journal of Health Sciences. 2014;04(01):245-250.

Rzayeva A. J., Agayeva K.F., Mamedbeyli A.K., Zukow W. The prevalence of cerebrovascular disease among railwaymen Azerbaijan = Распространенность cerebrovascularных болезней среди железнодорожников Азербайджана Journal of Health Sciences. 2014;04(01):251-262.

Vakulenko V.I., Goncharenko E.V., Schneider S.A., Kovshar I.P. Предупреждение осложнений имплантации на этапе первичной фиксации имплантата = Prevention of complications of implantation at primary implant fixation Journal of Health Sciences. 2014;04(01):263-274.

Evdokimova V. The role of angiogenesis in the pathogenesis of external genital endometriosis Journal of Health Sciences. 2014;04(01):275-280.

Kostev F.I., Chayka A.M. A new approach to the treatment of female stress urinary incontinence associated with genital prolapse Journal of Health Sciences. 2014;04(01):281-288.

Borek Ewa, Chwiałkowska Agnieszka. Partycypacja pacjentów w procesie podejmowania decyzji w ochronie zdrowia w Polsce = Patients participation and shared decision-making in the polish healthcare system Journal of Health Sciences. 2014;04(01):289-296.

Ziablitsev S. V., Elsky V. N., Pischulina S. V., Strelchenko U. I., Antonov E. V., Sudilovskaya U. L., Khudoley S. A. The dynamics of biochemical markers of enzyemoemia and middle-weight molecules in the early post-traumatic period of brain injury Journal of Health Sciences. 2014;04(01):297-302.

Vozniy D.V. Принципы оказания помощи лицам с алкогольной зависимостью = Principles of care for persons with alcohol dependence Journal of Health Sciences. 2014;04(01):303-312.

Zaporozhan VN, Zadorozhny AA. Особенности фетоплацентарного комплекса и коррекции его нарушений у женщин з туберкулёзом легких, отягощённым железодефицитной анемией = Peculiarities of Fetoplacental Complex and Correction of Its Disturbances in the Women with Pulmonary Tuberculosis and Iron Deficiency Anemia Journal of Health Sciences. 2014;04(01):313-324.

Merlich S.V. Качество жизни пациентов, страдающих онкопатологияй = The cancer patients' quality of life Journal of Health Sciences. 2014;04(01):325-332.

Nalazek Anna, Kamińska Ewa, Kaźmierczak Urszula, Trela Ewa. Leczenie, diagnostyka i profilaktyka stawu biodrowego w chorobie zwyrodnieniowej = Treatment, diagnosis and prevention of hip replacement for osteoarthritis Journal of Health Sciences. 2014;04(01):333-338.

Morvaniuk A.V. Анализ основных подходов к психотерапии и психофармакотерапии шизофрении с учетом гендерных различий в Украине и в мире = Analysis of the general approach to psychotherapy and pharmacotherapy schizophrenia with gender differences in Ukraine and the world Journal of Health Sciences. 2014;04(01):339-348.

Onishchenko I.V. Влияние дерматологического заболевания на процесс адаптации личности = Influence of dermatological disease on the process of adaptation of personality Journal of Health Sciences. 2014;04(01):349-356.

Ryabuhin K.V. Особенности материнского отношения женщин, страдающих алкогольной зависимостью = Features of maternal behavior in women with alcohol abuse Journal of Health Sciences. 2014;04(01):357-362.

Savchenko Alina A., Nikitina Ekaterina I., Alexander Yu. Galkin, Dechtiarenko Natalie V. Modern methods of aspergillosis diagnosis and biotechnological approaches to creation of allergy / aspergillosis diagnostic preparations Journal of Health Sciences. 2014;04(01):363-374.

Krylyuk V.O., Gudyma A.A. Effect of combined therapy with infusion changing rates of endogenous intoxication in rats in severe combined trauma of the abdominal cavity (experimental study) Journal of Health Sciences. 2014;04(01):375-382.

Zayets T.A., Gudyma A.A. Peculiarities of liver functional state in the early period of cranioskeletal injury combined with bleeding, and its correction by cell therapy ... Journal of Health Sciences. 2014;04(01):383-390.

Klimczyk Mariusz, Słoma Piotr. Analiza porównawcza poziomu rozwoju cech motorycznych uczniów klasy sportowej z klasą ogólną w Szkole Podstawowej nr 18 w Toruniu. Comparative analysis of the level of development of motor characteristics sports class pupils and general class pupils in primary school No. 18 in Toruń Journal of Health Sciences. 2014;04(01):391-400.

Pietrykowska Anna, Kochański Bartosz, Plaskiewicz Anna, Kaluźny Krystian, Hagner-Derengowska Magdalena, Zukow Walery, Hagner Wojciech. Patogeneza i rozpoznanie kliniczne zespołu Retta = Pathogenesis and clinical diagnosis Rett syndrome Journal of Health Sciences. 2014;04(01):401-408.

Karpenko U., Goryachyi A. Радіочастотне системне трансформування тривалоперсистуючої форми фібриляції передсердь: віддалений період = Radiofrequency system transformation of longstanding atrial fibrillation:long-term results Journal of Health Sciences. 2014;04(01):409-426.

Lobasyuk B. A., Primacheck I. O., Savostin A. P., Aymedov K. V. Исследование системности индивидуально-типологических особенностей личности у больных маниакально-депрессивным психозом и шизофренией. (Сетчато-топологическая модель психики) = Research of systemacity of individual and typological features of the personality at patients with maniac-depressive psychosis and schizophrenia. (Mesh and topological model of mentality) Journal of Health Sciences. 2014;04(01):427-440.

Khlystun N. L., Sokolova I. I., Udovichenko N. N., Levitsky A. P. Лечебное действие оральных гелей с гиалуроновой кислотой и кверцетином на состояние полости рта у больных гингивитом = Therapeutic action oral gel with hyaluronic acid and quercetin on the oral cavity for patients with gingivitis Journal of Health Sciences. 2014;04(01):441-450.

Cenda-Miedzińska Klaudia. The priority areas in the development of health security in the islamic republic of afghanistan: national priority program “health for all afghans”, HIV/AIDS, health care financing = Strefy priorytetowe w obszarze tworzenia bezpieczeństwa zdrowia w Islamskiej Republice Afganistanu: Narodowy Program Priorytetowy „Zdrowie dla wszystkich Afgańczyków”, HIV/AIDS, finansowanie opieki zdrowotnej Journal of Health Sciences. 2014;04(01):451-464.

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) 2014.

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.

Siedlaczek M., Piekorz Z., Srokowski G., Srokowska A., Bulatowicz I., Radzimińska A., Pilecka-Rybka K., Siedlaczek A. Objective assessment of lower limbs explosive strength performed on the participants of the Polish Nationwide Special Olympics Football Tournament in the scope of both legs jump on the dynamographic platform. *Journal of Health Sciences*. 2014;04(01):011-024.

The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education of Poland parametric evaluation. Part B item 1107. (17.12.2013).

© The Author (s) 2013; Conflict of interest: None declared. Received: 29.11.2013 Revised: 21.12.2013 Accepted: 29.12.2013.

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

OBJECTIVE ASSESSMENT OF LOWER LIMBS EXPLOSIVE STRENGTH PERFORMED ON THE PARTICIPANTS OF THE POLISH NATIONWIDE SPECIAL OLYMPICS FOOTBALL TOURNAMENT IN THE SCOPE OF BOTH LEGS JUMP ON THE DYNAMOGRAPHIC PLATFORM

Marcin Siedlaczek¹, Zuzanna Piekorz¹,
Grzegorz Srokowski¹, Anna Srokowska²,
Irena Bulatowicz¹, Agnieszka Radzimińska¹,
Katarzyna Pilecka-Rybka¹, Aleksandra Siedlaczek

¹Department and Institute of Kinesiotherapy
and Therapeutic Massage

²Department and Institute of Basics of Physical Culture

Keywords: explosive strength, special Olympics, football

Abstract

Introduction. Explosive strength is a motor ability defined as an ability to develop a maximum strength in the shortest time. It is an essential feature of many sportspeople, including football players. To assess this strength for lower limbs, the following tests are implemented: CMJ and DJ tests, defined determinants of McClymont reactive strength or K indicator according to Bartonietz. It is also possible to objectively assess the jump research with the use of a dynamographic platform.

Aim of the study. The aim of the research was to determine explosive strength of lower limbs with the use of GAMMA dynamographic platform.

Material and method. The participants of the Polish Nationwide Special Olympics Football Tournament were examined with the use of the GAMMA dynamographic platform. 57 people aged 20-30 were researched (44 boys, 13 girls). On the basis of the results, lower limbs explosive strength was determined.

Results. The research depicted a wide range of the lower limbs explosive strength values of the Football Special Olympics participants. This also suggests significant differences of motor abilities of particular participants taking part in the tournament.

Conclusions. Results concerning the dynamographic platforms usefulness in assessing sportspeople motor abilities as well as explosive strength of young active participants of the Special Olympics were formed.

Introduction

Explosive strength is defined in physical culture sciences as the speed of strength growing in time, which is the ability of a muscle to release the strength fast. This parameter is often examined when assessing the motor potential of a particular participant (to be more precise, a jumping ability potential). Numerous tests are used to define the potential – CMJ and DJ tests, standing long jump as well as the measuring apparatus such as Nottingham leg extensor power rig, dynamographic or dynamometric platforms. McClymont reactive strength determinants and K indicator according to Bartonietz are also used to define the potential [1,2,6]. Explosive strength description helps to assess the motor ability and to interpret it in terms of mental-physical abilities which are revealed in different types of physical activity [7,8].

Football is a very dynamic and spectacular sport. Although the explosive effort constitutes only 5% of the overall play time, the ability to develop it may have a significant influence on a player's effectiveness. Among others, it is used at jumping to reach the ball, hitting the ball with a leg, kicking the ball into the goal, bursts or dynamic starts when running short distance (2-4m) [3]. This also applies to players of the special Olympics.

Different levels of mental disability of the special Olympics players may suggest uneven sport competition during matches. The special Olympics football teams are classified on the basis of the Team

Ability Assessment Test and the assessment of the monitored players' preliminary round. The test consists of:

- dribbling – controlling the ball in a 12-metre slalom within 1 minute
- ball control and ball passing – after the ball is played, a player must control it when heading the goal, a player must score a goal from any distance, a test is repeated within 1 minute
- kicks – a player in the penalty area runs for a ball, kicks the ball towards the goal from any place in the goal area attempting to kick it when it is in the air [12].

Teams with similar skills take part in the competition. The classification of mental disability in Poland does not take into account the physical features or the motor ability of a particular person. Although the disabled of low and medium level present different motor ability in terms of big groups, those of the highest motor ability may reach similar results. [4,5]. In a case of the football special Olympics, the best players with low or medium mental (not motor) disability take part in it.

Aim of research

The variety of disorders which the special Olympics players suffer from also suggests a different level of physical ability. The aim of the research was to assess explosive strength of lower limbs with the use of GAMMA dynamographic platform. Objective assessment of one parameter determining a player's jumping ability may indicate the differences among the players who compete with each other. It may also display the value of the Team Ability Test performed before the competition starts.

Material and method

The research included the group of 57 football players (44 men, 13 women) aged 20-30 (average 23) who take part in the special Olympics tournament. The group included people with low or medium level of mental disability. The average body weight value of male and female players were accordingly 72,6 kg and 59,1 kg. In the results compilation, 8 players (7 men, 1 woman) were not taken into account as they did not pass the test properly.

Each player performed the CMJ test with a swing which was preceded by two slight test jumps. To accept the test as done properly, a player had to land appropriately on the platform with the feet (a whole foot had to be on the proper side of the platform). The maximum values were measured during the test:

- reaction of the ground (kg)
- maximum strength
- maximum power
- the height of the gravity centre location

To assess the relations among particular values, the Pearson correlation test was used. Maximum, minimum and average values were also determined as well as their deviations.

Results

Table 1. presents the results of the CMJ jump test including the maximum value of the lower limbs load (kg), strength, power and body weight of the men examined. The results indicate that the group varied in terms of the body weight, the right limb was the dominating one during the bounce in the majority of people. There was also a wide range of the results in the maximum values of the lower limbs load, strength and power.

Tab. 1. Men research results – body weight, maximum load of left, right and both limbs, maximum height of the gravity centre location, maximum strength and power.

Men's	Body weight	Maximum load of left limb (kg)	Maximum load of right limb (kg)	Maximum load of right and left limb (kg)	Decrease of the gravity centre (at maximum level of flying phase) (cm)	Strength (N/100)	Maximum power at the bounce (W/100)
Average	72,6	101,15	107,39	208,54	34,54	13,35	19,58
Max	101,7	146,3	188,2	334,5	53,2	24,7	30,4
Min	52,8	52,7	65	125,6	20,2	6,8	8,5
Average deviation	10,13	17,72	21,25	35,02	7,81	2,85	4,77
Standard deviation	12,54	22,84	28,26	46,28	9,27	3,74	5,74

Figures 1. and 2. present a diagram of the left and right limb involvement during the jump in percents. In the examined group, the right limb was more loaded in the 83% of women and 65% of men.

A similar difference was observed in the women's group. Comparing both of the tables, it is concluded that women were significantly less able to develop the maximum strength in the shortest time. Minimum values in the jump height were similar.

Tab. 2. Women research results – body weight, maximum load of left, right and both limbs, maximum height of the gravity centre location, maximum strength and power.

Women's	Body weight	Maximum load of left limb (kg)	Maximum load of right limb (kg)	Maximum load of right and left leg (kg)	Decrease of the gravity centre (at maximum level of flying phase) (cm)	Strength (N/100)	Maximum power at the bounce (W/100)
Average	64,08	90,30	91,54	181,85	30,65	11,53	14,80
Max	82,5	128,7	124,1	252,8	40,6	17,3	23,9
Min	43,4	65,3	60,5	137,3	21,9	6,7	9,9
Average deviation	10,16	13,20	17,42	30,17	4,03	2,52	3,07
Standard deviation	12,29	17,90	21,27	37,82	5,47	3,24	4,11

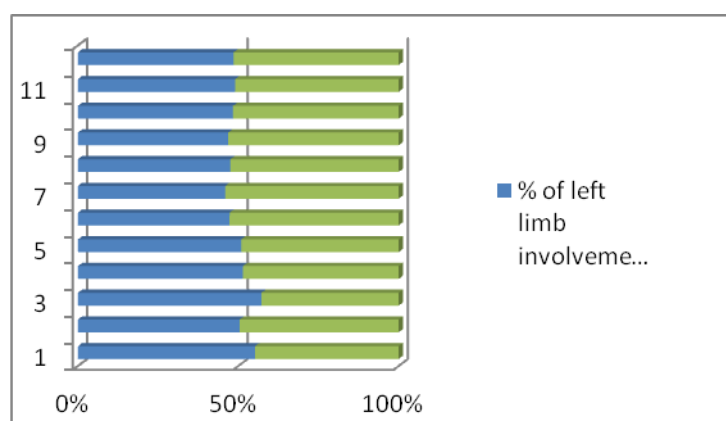


Fig. 1. Percentage of the left and right limb involvement during the jump in the women's group.

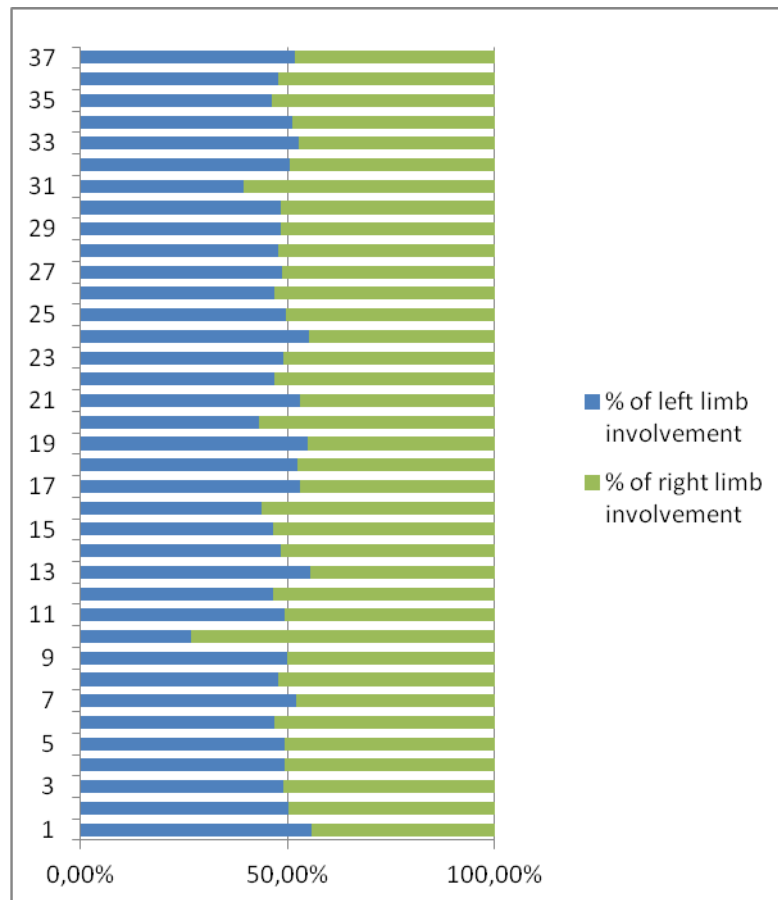


Fig 2. Percentage of the left and right limb involvement during the jump in the men's group.

Tables 3. and 4. present the comparison of the Pearson correlation among the results received. The research results show a strong and statistically significant correlation between the players' power and the maximum height of the gravity centre location during the flying phase.

A strong correlation (in men's group it is statistically significant) is also visible between the body weight and the maximum load of lower limbs at the bounce. The remaining correlations statistically significant indicate that parameters such as maximum power, strength, lower limbs load depend on each other irrespective of being measured in a different moment.

Tab. 3. Pearson correlation coefficient for measured values in the men group for $p < 0,05$.

	Average	Standard deviation	Maximum load of lower right and left limb (kg)	Strength (N/100)	Decrease of the gravity centre (at maximum strength) (cm)	Maximum height of the gravity centre location (cm)	Body weight (kg)	Maximum power at the bounce (W/100)
Maximum load of lower right and left limb (kg)	208,54	46,28	1	0,97	-0,25	0,14	0,71	0,84
Strength (N/100)	13,35	3,74	0,97	1	-0,26	0,12	0,54	0,82
Decrease of the gravity centre (at maximum strength) (cm)	13,72	8,39	-0,25	-0,26	1	-0,02	-0,13	-0,06
Maximum height of the gravity centre location (cm)	34,54	9,27	0,14	0,12	-0,02	1	0,15	0,52
Body weight (kg)	72,6	12,54	0,71	0,54	-0,13	0,15	1	0,63
Maximum power at the bounce (W/100)	19,71	5,72	0,84	0,82	-0,06	0,52	0,63	1

Tab 4. Pearson correlation coefficient for measured values in the women group for $p < 0,05$.

	Average	Standard deviation	Maximum load of lower right and left limb (kg)	Strength (N/100)	Decrease of the gravity centre (at maximum strength) (cm)	Maximum height of the gravity centre location (cm)	Body weight (kg)	Maximum power at the bounce (W/100)
Maximum load of lower right and left limb (kg)	181,85	37,82	1	0,94	-0,24	0,34	0,55	0,92
Strength (N/100)	11,53	3,24	0,94	1	-0,30	0,23	0,26	0,89
Decrease of the gravity centre (at maximum strength) (cm)	11,1	4,91	-0,24	-0,30	1	0,41	0,04	-0,13
Maximum height of the gravity centre location (cm)	30,65	5,47	0,34	0,23	0,41	1	0,43	0,58
Body weight (kg)	64,08	12,29	0,55	0,26	0,04	0,43	1	0,47
Maximum power at the bounce (W/100)	14,8	4,11	0,92	0,89	-0,13	0,58	0,47	1

Figures 3.,4.,5.,6. present a spread graph of relationships between the maximum height of the gravity centre location and the maximum power at the bounce in both men's and women's groups as well as between the maximum lower limbs load and measured body weight in both men's and women's groups. The graphs depict the variety of the groups and the strong positive correlation.

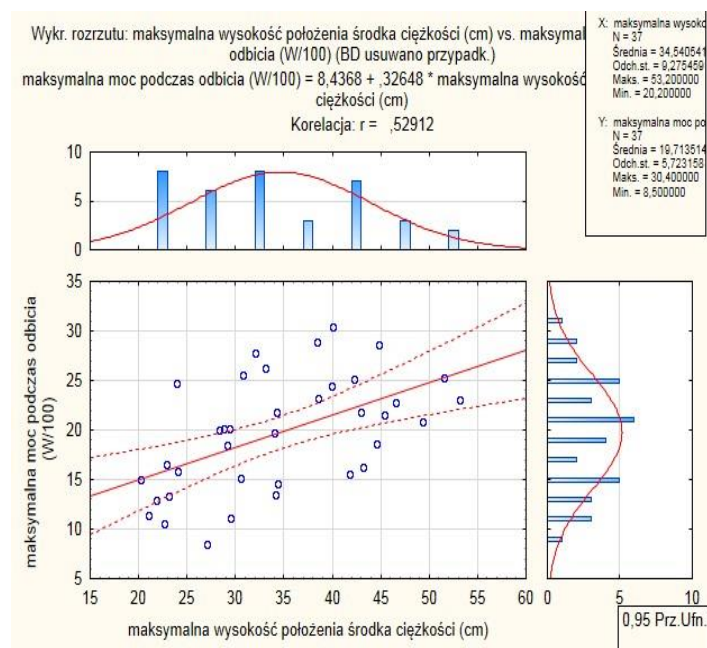


Fig 3. A spread graph of the maximum height of the gravity centre location and the maximum power at the bounce in the men's group.

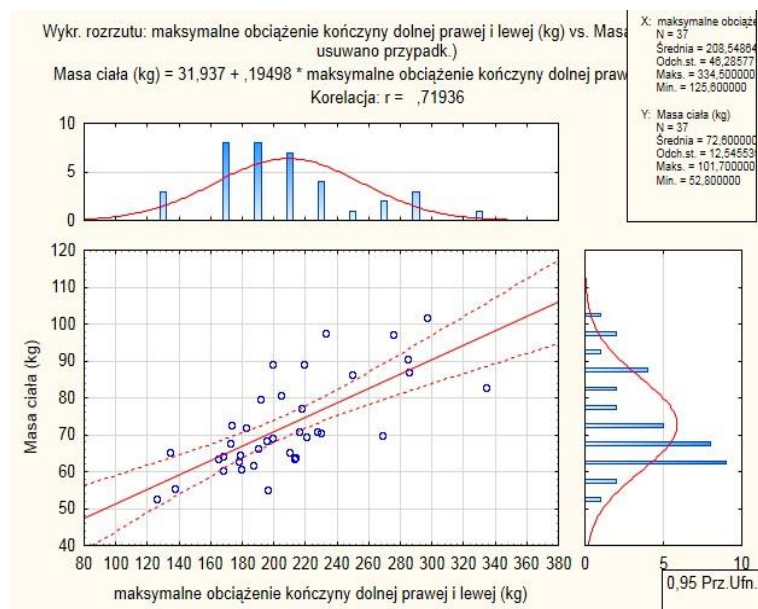


Fig 4. A spread graph of the maximum lower limbs load and the body weight in the men's group.

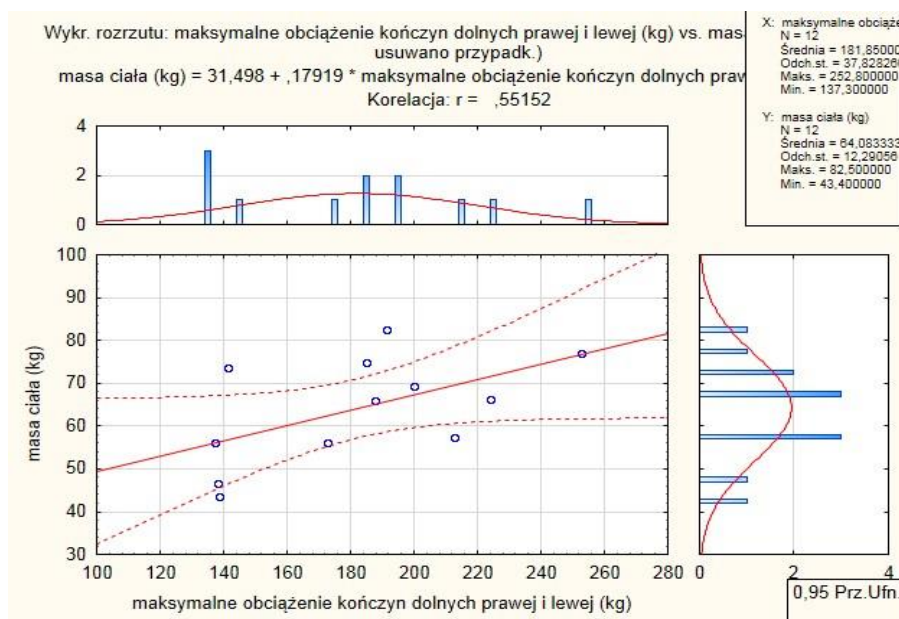


Fig 5. A spread graph of the maximum lower limbs load and the body weight in the women's group.

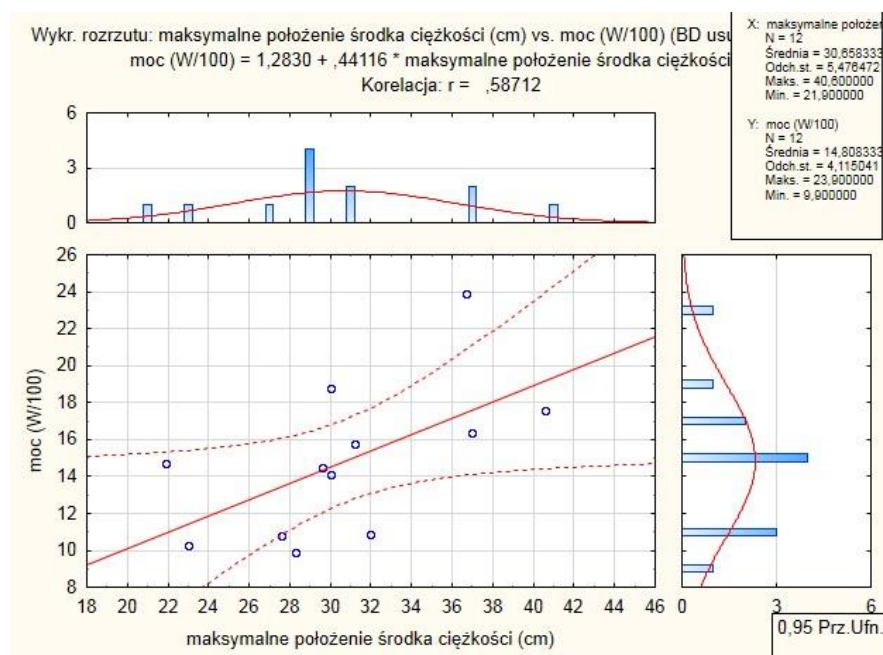


Fig 6. A spread graph of the maximum height of the gravity centre location and the maximum power at the bounce in the women's group.

Discussion

The gathered material indicates strong relationships among the parameters measured on the dynamographic platform, which may suggest its usefulness in the lower limbs explosive strength assessment. The material also showed that the examined male and female groups of players participating in the tournament vary in the scope of the lower limbs strength, which may directly affect the results achieved during the play. However, it should be noted that the research includes only one of the many elements which the motor ability consists of. Comparing the jump height determined on the basis of the gravity centre location with the strength classification according to Trzaskoma and Trzaskoma, the following results would be achieved in the men's group: weak result for 31 players, medium for 3, good for 2 and very good for 1. In the women's group the results would be: weak result for 9 players, medium for 2, good for 1 and very good for no player. The attention should be paid to the fact that the classification was not created on the basis of the gravity centre location, but on the basis of the vertical jump height. Such research is more subjective and may lead the researcher to overrate the result. The standards are also created for mentally healthy people, whereas the Skowroński research clearly demonstrates that mentally disabled people are weaker as far as motor ability is concerned than mentally healthy peers [4,5].

The research included the majority of people with the low level of mental disability. There were no people with the severe level of mental disability. The Skowroński research showed that young people with both low and medium level of mental disability vary in the scope of the motor ability, yet the difference decreases with age. The research also showed that the best people from both groups may achieve similar results. This is caused by the fact that the Polish classification does not include the motor ability of a person in terms of mental disability. Taking this into account as well as the fact that the researched group represented the best players in Poland, it could be stated that the group was similar in terms of the abilities but different in terms of the results [4,5].

Tests used to assess and classify the sport teams as well as the matches observed undoubtedly allow to determine the technical skills of football players. However, it is not possible to fully assess the motor ability of the sportspeople. On the other hand, the motor ability of the participants of both the special Olympics tournament and adult or teenager football matches is different, which was proved in the research

of Sępień and associates as well as in the research of Rutowicz and associates [9,10].

The measurement of the explosive strength with the use of the dynamographic platform seems to be a proper and objective way of assessing one of the motor features. Among other available tests, this way of assessing is deprived of the possibility to make a mistake:

- in a case of determining the vertical jump height: shoulder blade movement or body extension on the side of the extending hand, overrating or underrating the result by the researcher
- tests in which the time in the air is measured: bending legs at landing significantly influences the result

The implemented research indicate the similar positive correlation between the player's maximum power at the bounce and the jump height just like in the Gajewski and Wit research [11].

Conclusions

1. The research results indicated strong and statistically significant correlation between participants' power and the maximum height of the gravity centre location during the flight phase.
2. A strong correlation (statistically significant in the men's group) is also visible between the body weight and the maximum load of lower limbs at the bounce.
3. The remaining statistically significant relationships indicate that such parameters as maximum power, strength, lower limbs load depend on each other irrespective of being measured in a different moment.
4. The researched group presented large differences, both morphological and those concerning the parameter of the lower limbs explosive strength.
5. Explosive power assessment on the dynamographic platform requires a good preparation from the researchers. A fact that 14% of people did not perform the test properly suggests to pay attention to the following errors noticed in the research:
 - lack of the motivation,
 - incorrect landing after the jump (a leg out of the platform, both legs on one platform).

References

1. Trzaskoma Z, Trzaskoma Ł. Kompleksowe zwiększanie siły mięśniowej sportowców. Warszawa, Biblioteka Trenera, 2001.
2. Bober T, Rutkowska-Kucharska A, Pietraszewska B. Ćwiczenia plyometryczne – charakterystyka biomechaniczna, wskaźniki, zastosowania. Sport Wyczynowy, 2007, 7-9, p.5-23
3. Cometti G. La preparation physique en football. Chiron, 2002.
4. Skowroński In: Sprawność motoryczna, budowa somatyczna osób z lekkim, umiarkowanym oraz znacznym upośledzeniem umysłowym w wieku od 10,5 do 17,5 lat. AWF Warszawa, 2003.
5. Skowroński W. Sprawność motoryczna osób niepełnosprawnych intelektualnie w 1993 i 2004 roku w Polsce. AWF Warszawa 2006.
6. Robertson S, Frost H, Doll H, O'Connor J. Leg extensor power and quadriceps strength: an assessment of repeatability in patients with osteoarthritic knees. Clin Rehabil. 1998, 12(2), p.120-126
7. Migasiewicz J. Znaczenie siły mięśniowej dla sprawności motorycznej dzieci i młodzieży w wieku 7-15 lat. Rozprawy naukowe AWF we Wrocławiu, 1991 .
8. Mynarski W. Struktura wewnętrzna zdolności motorycznych dzieci i młodzieży w wieku 8-18 lat w: AWF Katowice, 1996.
9. Rutowicz B, Lipecki K, Bednarski L.: Porównanie poziomu wybranych zdolności motorycznych oraz cech morfologiczno-strukturalnych u wysoko kwalifikowanych 14 i 15 letnich piłkarzy nożnych. In: Nabór i selekcja oraz szkolenie dzieci i młodzieży w zakresie sportowych gier z piłką. Żak S, Klocka T. Wrocław, 2003.
10. Stępień P, Radziwiński Ł, Jaskulska E, Jastrzębski Z. Związki korelacyjne pomiędzy wytrzymałością, szybkością i siłą u piłkarzy

- nożnych Kadry Narodowej U-15. In: Jastrzębski Z, (ed.).Teoria i praktyka wychowania fizycznego i sportu. T. 2 Łódź, Wyższa Szkoła Sportowa, 2012.
11. Gajewski J, Wit A. The influence of selected body dimensional variables on the mechanical parameters of the vertical jump. In: Riehle H,. Vieten M. Proceeding I of the XVI ISBS Symposium. Universitätsverlag Konstanz GmbH, Germany, 1998 p. 105-108.
 12. Przepisy sportowe, piłka nożna Olimpiad Specjalnych http://www.olimpiadyspecjalne.pl/sites/default/files/dyscypliny/pliki/pilka_nozna_0.pdf (access: 2013.11.04).

Szadowska-Szlachetka Zdzisława, Rząca Marcin, Irzmańska-Hudziak Anna, Charzyńska-Gula Marianna, Kachaniuk Hanna, Muzyczka Katarzyna, Bogusz Renata. Wiedza i postawy młodzieży ponadgimnazjalnej na temat HIV/AIDS – doniesienie wstępne = Knowledge and attitudes of the young people from post-secondary schools towards HIV/AIDS-preliminary study. Journal of Health Sciences. 2014;04(01):025-040. ISSN 1429-9623 / 2300-665X.

The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education of Poland parametric evaluation. Part B item 1107. (17.12.2013).

© The Author (s) 2013;

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

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. 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. 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.

Wiedza i postawy młodzieży ponadgimnazjalnej na temat HIV/AIDS – doniesienie wstępne

Knowledge and attitudes of the young people from post-secondary schools towards HIV/AIDS-preliminary study

**Zdzisława Szadowska-Szlachetka¹, Marcin Rząca¹, Anna Irzmańska-Hudziak¹,
Marianna Charzyńska-Gula¹, Hanna Kachaniuk¹,
Katarzyna Muzyczka¹, Renata Bogusz²**

**¹Katedra Onkologii i Środowiskowej Opieki Zdrowotnej Wydziału
Pielęgniarstwa i Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Lublinie**

**²Samodzielna Pracownia Socjologii Medycyny Katedry Nauk Humanistycznych,
Wydział Pielęgniarstwa i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Lublinie**

Kontakt:

Zdzisława Szadowska-Szlachetka

tel. 507 134 480

24-320 Poniatowa

ul. Modrzewiowa 3/33

zszadowska@wp.pl

Katedra Onkologii i Środowiskowej Opieki Zdrowotnej

Wydziału Pielęgniarstwa i Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Streszczenie

Wprowadzenie

Zakażenie ludzkim wirusem upośledzenia odporności (HIV) oraz nabyty zespół upośledzenia odporności (AIDS) są poważnymi problemami współczesnego świata.

Obecnie świat walczy z AIDS, którego główną bronią są: długoletnia bezobjawowość, brak szczepionki oraz przejawy dyskryminacji ludzi nią dotkniętych.

Cel pracy

Celem pracy jest ocena poziomu wiedzy i postaw młodzieży na temat zagadnień dotyczących HIV/AIDS.

Materiał i metoda

W pracy wykorzystano metodę sondażu diagnostycznego z zastosowaniem techniki ankiety. Badania zostały przeprowadzone wśród 149 uczniów szkoły ponadgimnazjalnej.

Wyniki

Młodzież w większości wie, jakie są drogi zakażenia wirusem HIV. Badani wiedzą, że AIDS jest chorobą nieuleczalną i znają pojęcie okienka serologicznego. Młodzież zna sposoby zabezpieczenia się przed zakażeniem i wie, że pierwszy stosunek z nosicielem wirusa HIV lub osobą chorą na AIDS grozi zakażeniem HIV. Badani w większości uważają, że postawa społeczeństwa wobec zażonych HIV jest negatywna. Większość badanych nie obawiałaby się chodzić do tej samej klasy, co osoba zakażona wirusem HIV, zamieszkać w jednym domu z osobą chorą lub zakażoną a połowa nie odczuwałaby dyskomfortu pracując zawodowo z tymi osobami. Tylko 1/6 uczniów dopuszcza możliwość kontaktów towarzyskich z osobą zakażoną wirusem HIV lub chorą na AIDS. Większość uczniów nie obwinia chorych na AIDS, że przyczynili się do powstania choroby.

Wnioski

1. Młodzież dysponuje tylko ogólnymi informacjami na temat AIDS i HIV.
2. W życiu codziennym większość z nich chroniłaby siebie przed zakażeniem poprzez szczególne zwracanie uwagi na kontakty seksualne i stosowanie prezerwatywy.
3. Obcy nosiciele HIV i chorzy na AIDS są odbierani poprzez młodzież jako poważne zagrożenie, natomiast bliskie im osoby których dotknie ta choroba nie są przez nich odrzucani.

Słowa kluczowe: HIV, AIDS, uczniowie, wiedza, postawy.

Abstract

Introduction

Infection with human immunodeficiency virus (HIV) and acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) are serious problems of the modern world.

Currently, the world is struggling with AIDS, the main weapons of which include: long-term lack of symptoms, lack of vaccine and discrimination on the side of the people who are not affected by it.

The purpose of the thesis

The purpose of the thesis is to evaluate the level of knowledge and attitudes of young people toward issues relating to HIV/AIDS.

Material and method

A diagnostic survey method using survey technique was used in the thesis.

The research was conducted among 149 students from a post-secondary school.

Results

In most cases, young people know the ways of HIV infection. The Respondents know that

AIDS is an incurable disease and they are familiar with the concept of the serological window. Young people know how to protect themselves against infection and they know that the first intercourse with a HIV carrier or someone who has AIDS constitutes a risk of infection with HIV. In most cases, the Respondents think that the attitude of the society towards people infected with HIV is negative. Most Respondents would not be afraid to be in the same class with a person infected with HIV, live in the same house with a person who is sick or infected and half of the Respondents would not feel a discomfort while working with these people. Only 1/3 of the students allow the possibility of the social contact with a person infected with HIV or a person suffering from AIDS. Most students do not blame people suffering from AIDS for that they contributed to the disease.

Conclusions

1. Young people do not have comprehensive knowledge about HIV/AIDS.
2. The Respondents show positive attitudes towards people living with HIV/AIDS and show a willingness to help them;
3. Most students do not blame people suffering from AIDS for that they contributed to the disease.

Key words: HIV, AIDS, students, knowledge, attitudes.

Wprowadzenie

Od połowy lat siedemdziesiątych XX wieku lekarze z USA i kilku innych miast europejskich zaobserwowali występowanie wśród młodych ludzi schorzenia trudnego do zdiagnozowania i leczenia, o niespotykanym dotąd przebiegu.[1] W wyniku prowadzonych w badań w 1982 roku sformułowany został termin AIDS (*ang. acquired immune deficiency syndrome*) [2] a rok później Montagnier i współpracownicy z Instytutu Pasteura odkryli wirus odpowiedzialny za wywołanie tej choroby[3].

Od zarania dziejów ludzkość musiała się zmagać się z nowo pojawiającymi epidemiami. Obecnie świat walczy z AIDS, którego główną bronią są: długoletnia bezobjawowość, seksualna, krwionośna oraz wertykalna droga przenoszenia się, brak szczepionki oraz przejawy dyskryminacji i stygmatyzacji ludzi nią dotkniętych.

Społeczeństwo musi mieć wiedzę na temat samego wirusa, znać drogi zakażenia oraz wiedzieć, jakie są objawy choroby. Wiedza musi również dotyczyć sposobu możliwego zakażenia siebie oraz innych.

Według danych Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego Państwowego Zakładu Higieny, od wdrożenia badań w 1985 roku do 30 czerwca 2008 roku, w Polsce stwierdzono zakażenie wirusem HIV u 11. 635 osób, wśród których co najmniej 5. 453 zakaziło się używając narkotyków w formie dożylniej (47%). W tym czasie odnotowano 2. 052 zachorowań na AIDS, z czego 927 chorych zmarło. Szacuje się, że ogólna liczba zakażonych HIV lub chorych na AIDS w Polsce waha się w granicach 20-30 tysięcy [4].

Z badań wynika, że w Polsce tylko około 30% osób zakażonych HIV jest świadomych swojego statusu serologicznego. Oznacza to, że 2/3 osób nie wie o swoim zakażeniu i że osoby te nie są ujmowane w statystykach. [5,6] Powyższe dane sugerują jak ważne jest zapobieganie rozprzestrzeniania się wirusa HIV w społeczeństwie.

Profilaktyka pierwszej fazy łączy się z wyposażeniem młodych ludzi w odpowiednią wiedzę. Niezbędne jest też kształtowanie właściwych postaw które pomogą unikać podejmowania ryzykownych zachowań.

Cel pracy

Celem pracy jest ukazanie wiedzy młodzieży szkoły ponadgimnazjalnej na temat HIV i AIDS oraz ich tendencji do zachowań wobec osób chorych lub nosicieli. W niniejszych badaniach podjęto następujące kwestie:

1. Jakimi informacjami ogólnymi na temat HIV i AIDS dysponuje młodzież?
2. Czy respondenci mają wiedzę na temat zapobiegania zagrożeniu się HIV w wybranych sytuacjach?

3. Jakie zachowanie wobec chorych na AIDS i nosicieli HIV deklaruje młodzież szkół ponadgimnazjalnych?

Material i metoda

Badania przeprowadzono od września 2012 roku do kwietnia 2013. Zastosowano metodę sondażu diagnostycznego z wykorzystaniem autorskiego kwestionariusza ankiety. Badania ankietowe zostały przeprowadzone wśród 149 uczniów Regionalnego Centrum Edukacji Zawodowej w województwie lubelskim.

Respondenci to uczniowie w wieku 16-18 lat, (średnia wieku wynosiła $16,8 \text{ lat} \pm 0,65$). Badania miały charakter anonimowy i rozdawczy, a udział w nich był dobrowolny. Kobiety - 56% (L=83) nieznacznie przeważały liczebnie nad mężczyznami – 44% (L=66). Również równomierny był rozkład osób biorących udział w badaniu ze względu na miejsce zamieszkania, gdyż 50% respondentów zamieszkiwało środowisko miejskie (L=75) i niemal tyle samo wiejskie (L=74). Dane przeanalizowano za pomocą oprogramowania Statistica 10.0. Dla wszystkich tabel wielozmiennych (oprócz prezentujących dane z możliwością wielu odpowiedzi w jednym pytaniu) użyto testu dla cech niemierzalnych - χ^2 Pearsona. Za poziom istotności statystycznej przyjęto $p < 0,05$, właściwe dla nauk medycznych i socjologicznych.

Wyniki

Orientacja w zakresie podstawowych terminów i pojęć

Większość biorących w badaniu uczennic (94%) oraz uczniów (95%) wiedziało, że HIV jest nazwą wirusa, tylko nieliczni (K5% v. M5%) błędnie wskazali, iż HIV to nazwa choroby. Podobny rozkład odpowiedzi zaobserwowano analizując miejsce zamieszkania badanych, nie wykazując istotnych zależności wśród mieszkańców wsi i miast ($p=0,6$). Trudniej było respondentom dopasować odpowiednią regułę określającą znaczenie słowa AIDS. 58% respondentek i 48% respondentów prawidłowo zinterpretowało nazwę AIDS. Pozostali badani wskazali że AIDS to „ludzki wirus upośledzenia odporności” oraz nieliczni (3% mężczyzn) skojarzyli AIDS z chorobami układu pokarmowego, ($p=0,2$). Większy odsetek osób zamieszkujących środowisko wiejskie (60%) od zamieszkujących środowisko miejskie (46%) prawidłowo scharakteryzowało pojęcie AIDS, ($p=0,2$). (tab.1, tab nr 2)

Tabela 1. Znajomość skrótu „HIV”

„Co to jest HIV?”	Wieś		Miasto		Razem	
	L	%	L	%	L	%
Wirus	70	47%	71	48%	141	95%
Bakteria	0	0%	0	0%	0	0%
Choroba	3	2%	4	3%	7	5%
Szczepionka na AIDS	1	1%	0	0%	1	1%
Ogółem	74	50%	75	50%	149	100%
$\chi^2=1,143$, $p=0,564$						

Tab.2 Znajomość skrótu „AIDS”

„Co oznacza skrót AIDS?”	Wieś		Miasto		Razem	
	L	%	L	%	L	%
Ludzki wirus upośledzenia odporności	28	19%	39	26%	67	45%
Zespół nabytego upośledzenia odporności	45	30	35	23%	80	54%
Choroba układu pokarmowego	1	1%	1	1%	2	1%
Ogółem	74	50%	75	50%	149	100%
$\chi^2=3,049$, $p=0,218$						

Sprawdzono także wiedzę respondentów na temat podstawowej wiedzy historycznej dotyczącej występowania AIDS. Badani mieli określić w której dekadzie XX wieku zaobserwowano pierwsze przypadki AIDS w USA. Zdecydowanie większa część (31% kobiet i 27% mężczyzn) uważała, że miało to miejsce, wcześniej niż faktycznie oraz w latach sześćdziesiątych (odpowiednio 58% i 52%). Prawidłowa odpowiedź – w latach osiemdziesiątych, została wybrana przez 11% uczennic i 21% uczniów, ($p=0,2$). Analizując wyniki ze względu na miejsce zamieszkania respondentów, można zaobserwować nieco większy udział mieszkańców miast biorących udział w badaniu (9%) aniżeli wsi (6%), którzy udzielili prawidłowej odpowiedzi, ($p=0,3$). (tab.3)

Tabela 3, Znajomość elementów historii odkryć AIDS

„Kiedy zaobserwowano pierwsze przypadki AIDS w USA?”	Wieś		Miasto		Razem	
	L	%	L	%	L	%
Lata pięćdziesiąte	2 6	17%	1 8	12%	4 4	30%
Lata sześćdziesiąte	3 9	26%	4 3	29%	8 2	55%
Lata osiemdziesiąte	9	6%	1 4	9%	2 3	15%
Ogółem	7 4	50%	7 5	50%	1 49	100 %
$\chi^2=2,730$, $p=0,255$						

Wiedza na temat istoty problemu

Zdecydowana większość badanych uczennic (81%) i uczniów (65%) uważa AIDS za chorobę nieuleczalną lub nie posiada wiedzy na ten temat (osoby udzielające odpowiedzi „nie wiem”, odpowiednio 13% i 24%), ($p=0,1$). Zaobserwowano natomiast istotną zależność statystyczną dotyczącą miejsca zamieszkania respondentów- częściej mieszkańcy miast (80%) określali AIDS chorobą nieuleczalną aniżeli wsi (68%) oraz rzadziej ich odpowiedź brzmiała „nie wiem”, odpowiednio 23% i 10%, ($p<0,05$). (tab.4)

Tabela 4. „Czy AIDS jest chorobą uleczalną?” – odpowiedzi respondentów a miejsce zamieszkania

„Czy AIDS jest chorobą uleczalną?”	Wieś		Miasto		Razem	
	L	%	L	%	L	%
Tak	4	3%	8	5%	1 2	8%
Nie	5 1	34%	5 9	40%	1 10	74%
Nie wiem	1 9	13%	8	5%	2 7	18%
Ogółem	7 4	50%	7 5	50%	1 49	100 %
$\chi^2=6,390$, $p<0,05$						

Okienko serologiczne jako czas, który upływa od wtargnięcia wirusa HIV do organizmu, do pojawienia się przeciwciał anti-HIV - poprawnie scharakteryzowało tylko

28% respondentów płci żeńskiej i 29% męskiej, ($p=0,8$). Większe zróżnicowanie udzielanych odpowiedzi zauważono po dokonaniu analizy materiału względem zmiennej miejsce zamieszkania- poprawnej odpowiedzi udzieliło 21% mieszkańców miast oraz 35% zamieszkujących wieś, wykazując tendencję do występowania istotnej zależności statystycznej, ($p<0,06$). (tab.5)

Tabela 5. „Co to jest okienko serologiczne?” – odpowiedzi respondentów a miejsce zamieszkania

„Co to jest „okienko serologiczne”?	Wieś		Miasto		Razem	
	L	%	L	%	L	%
Jest to czas, jaki upływa od wtargnięcia wirusa HIV do organizmu, do pojawienia się przeciwciał anti-HIV	2 6	17%	1 6	11%	4 2	28%
Jest to czas, jaki upływa od wtargnięcia wirusa HIV do organizmu, do pojawienia się pierwszych objawów AIDS	3 6	24%	5 1	34%	8 7	58%
Jest to czas w którym występują objawy AIDS	1 2	8%	8	5%	2 0	13%
Ogółem	7 4	50%	7 5	50%	1 49	100 %
$\chi^2=5,760$, $p=0,056$						

Respondenci określali w badaniu również drogi zakażenia wirusem HIV. Wyższy poziom wiedzy reprezentowały badane uczennice niż uczniowie, szczególnie w zakresie takich dróg zakażenia jak droga kontaktów seksualnych oraz kontaktu błon śluzowych lub otwartej rany z zakażoną krwią. Uczniowie zaś nieco częściej niż uczennice (K29% v. M36%) wiedzieli o możliwości przenikania wirusa HIV z zakażonej matki na dziecko w czasie ciąży, porodu czy karmienia piersią. Jednak różnice w odpowiedziach nie okazały się istotne statystycznie. Prawie żadnych różnic nie zaobserwowano w tym zakresie w udzielanych odpowiedziach przez mieszkańców wsi i miast. Niemal wszyscy badani wiedzą, że zakażyć się wirusem HIV nie można poprzez trzymanie się za ręce, przytulanie. Niemal 1/3 (32%) ogółu badanych uważało, że zakażyć się wirusem HIV można podczas picia z tej samej szklanki. Jedzenie tej samej kanapki może skutkować zakażeniem wg 25% respondentów. Zaobserwowano statystycznie istotną zależność, względem udzielnych odpowiedzi przez badanych różnej płci odnośnie możliwości zakażenia się wirusem HIV podczas używania

tych samych urządzeń sanitarnych (kobiety 61%, mężczyźni 44%). Co czwarty badany (26%) uznał, iż żadne z przytaczanych zachowań nie skutkuje zakażeniem. Wśród porównywanych odpowiedzi mieszkańców wsi i miast, dotyczących zachowań umożliwiających zakażenie wirusem HIV, nie zaobserwowano znacznych różnic procentowych w odpowiedziach ani istotności statystycznej dotyczącej występujących zależności. (tab.6, tab. 7)

Tabela 6 Wiedza nt. zagrożenia zakażeniem HIV podczas przebywania z nosicielem a miejsce zamieszkania ucznia

Czy grozi zakażeniem HIV przebywanie z nosicielem podczas:	Wieś		Miasto		Razem	
	L	%	L	%	L	%
Trzymania się za ręce lub przytulania się	0	0%	2	1%	2	1%
Picia z tej samej szklanki	26	13%	22	11%	48	23%
Jedzenia tej samej kanapki	18	9%	19	9%	37	18%
Używania tych samych urządzeń sanitarnych	40	20%	40	20%	80	39%
Żadna z tych sytuacji nie stwarza zagrożenia	19	9%	19	9%	38	19%
Ogółem	103	50%	102	50%	205	100%

* Respondenci mogli udzielić więcej niż jedną odpowiedź

Tabela 7. Wiedza uczniów nt. dróg zakażenia wirusem HIV a miejsce zamieszkania uczniów

Jakie są drogi zakażenia wirusem HIV?	Wieś		Miasto		Razem	
	L	%	L	%	L	%
Kontakt seksualny z osobą zakażoną	68	27%	66	26%	134	53%
Kontakt błon śluzowych lub otwartej rany z zakażoną krwią	35	14%	34	13%	69	27%
Przeniesienia wirusa z matki na dziecko w czasie ciąży, porodu, a także podczas karmienia piersią	24	9%	24	9%	48	19%
Przez podanie ręki	2	1%	1	0%	3	1%
Ogółem	129	51%	125	49%	254	100%

* Respondenci mogli udzielić więcej niż jedną odpowiedź

Na pytanie, czy każdy nosiciel wirusa HIV zachoruje w przyszłości na AIDS, odpowiedzi „nie” udzieliło 54% badanych respondentek i 36% respondentów, a odpowiedzi „nie wiem” odpowiednio 37% i 48%. Różnice w prezentowanych odpowiedziach ukazujących wyniki ze względu na zmienną płeć, stwarzają tendencję do występowania istotności statystycznej, ($p=0,08$). Analiza dokonana pod kątem miejsca zamieszkania nie wykazała istotnych zależności statystycznych, ($p=0,6$). (tab. 8)

Tabela 8. „Czy każdy nosiciel wirusa HIV będzie kiedyś chory na AIDS?” – odpowiedzi uczniów z uwzględnieniem miejsca zamieszkania

Czy każdy nosiciel wirusa będzie kiedyś chory na AIDS?	Wieś		Miasto		Razem	
	L	%	L	%	L	%
Tak	10	7%	7	5%	17	11%
Nie	32	21%	37	25%	69	46%
Nie wiem	32	21%	31	21%	63	42%
Ogółem	74	50%	75	50%	149	100%
$\chi^2=0,900$, $p=0,637$						

Według 10% respondentek i 3% respondentów, prezerwatywa używana podczas stosunku seksualnego daje 100% zabezpieczenie przed zakażeniem HIV, brak wiedzy na ten temat zadeklarowało 1% kobiet i 6% mężczyzn, zaobserwowano tendencję do występowania istotnych zależności statystycznych, ($p<0,08$). Dane przeanalizowane względem zmiennej miejsce zamieszkania wykazują istotną zależność statystyczną, ($p<0,02$). 10% mieszkańców miast i 3% wsi uważa prezerwatywę za 100% zabezpieczenie przed zakażeniem wirusem HIV, odpowiedzi „nie wiem” udzielali tylko mieszkający na wsi, 7% spośród nich. (tab. 9)

Tabela 9. „Czy prezerwatywa chroni przed zakażeniem wirusem HIV?” – odpowiedzi uczniów z uwzględnieniem miejsca zamieszkania

Czy prezerwatywa chroni przed zakażeniem wirusem HIV w 100%?	Wieś		Miasto		Razem	
	L	%	L	%	L	%
Tak	2	1%	8	5%	10	7%
Nie	67	45%	67	45%	134	90%
Nie wiem	5	3%	0	0%	5	3%
Ogółem	74	50%	75	50%	149	100%
$\chi^2=8,593$, $p<0,02$						

Pierwszy stosunek płciowy z nosicielem wirusa grozi zakażeniem HIV wg 70% uczennic i 36% uczniów, ponadto 20% uczennic i 42% uczniów nie posiada wiedzy co do ryzyka zakażenia wirusem HIV podczas jednego aktu płciowego z zakażoną osobą. Zależności względem udzielanych odpowiedzi przez przedstawicieli obu płci są istotne statycznie - ($p<0,0002$), natomiast brak jest istotności statystycznej względem zmiennej miejsce zamieszkania. (tab.10)

Tabela 11. Czy pierwszy stosunek z nosicielem HIV grozi zakażeniem?

Czy pierwszy stosunek z nosicielem grozi zakażeniem HIV?	Wieś		Miasto		Razem	
	L	%	L	%	L	%
Tak	43	29%	39	26%	82	55%
Nie	10	7%	12	8%	22	15%
Nie wiem	21	14%	24	16%	45	30%
Ogółem	74	50%	75	50%	149	100%
$\chi^2=0,570$, $p=0,752$						

Około połowa badanych kobiet (54%) i mężczyzn (42%) uważa, iż samodzielnie nie można stwierdzić faktu bycia nosicielem wirusa HIV, duża grupa badanych nie ma wiedzy w tym względzie, udzielając odpowiedzi „nie wiem”, odpowiednio 29% i 39%, ($p=0,3$). Blisko

połowa badanych zamieszkujących wieś (48%) i 18% miasto, również deklaruje brak wiedzy na ten temat. Ponadto respondenci zamieszkujący miasto (22%) częściej niż wieś (14%) twierdzą, iż samodzielnie mogą stwierdzić, czy są nosicielami HIV, różnice te są istotne statystycznie ($p<0,001$). Więcej respondentek (95%) niż respondentów (74%) uważa, że istnieje test na HIV, różnica ta jest istotna statystycznie, ($p<0,0003$); względem zmiennej miejsce zamieszkania brak jest istotności statystycznej. Badani bardzo różnorodnie określali czas, który upływa od momentu zakażenia do możliwości wykrycia wirusa HIV, jednak większość badanych uczennic (61%) i uczniów (52%) wybrało odpowiedź, iż po sześciu tygodniach od kontaktu, ($p=0,5$).

Taki sam odsetek badanych kobiet jak i mężczyzn (30%) uważa, iż w naszym społeczeństwie chorzy na AIDS są akceptowani, ($p=0,98$). Jednak częściej są to osoby mieszkające w mieście (36%) niż na wsi (24%), ($p=0,1$).

Więcej uczennic (18%) niż uczniów (11%) deklarowało gotowość udzielenia pomocy zranionemu koledze choremu na AIDS lub zakażonemu HIV, znacznie więcej osób tylko wtedy jeśli posiadaliby rękawiczki ochronne (odpowiednio 77% i 70%). Co piąty respondent i co dwudziesta respondentka, nie udzielił(a)by pomocy osobie zakażonej HIV. Przedstawione zależności względem płci są istotne statystycznie ($p<0,01$), natomiast względem miejsca zamieszkania nieistotne. Więcej niż połowa badanych płci żeńskiej (65%) i męskiej (52%) zadeklarowała gotowość mieszkania w domu z osobą zakażoną HIV bądź chorą na AIDS, ($p=0,1$). Podobne deklaracje złożyło 64% mieszkańców wsi i 55% miast, ($p=0,3$). Zdaniem około 1/3 badanych (31% uczennic i 36% uczniów) w naszym społeczeństwie osoby chore na AIDS bez żadnych obaw o nietolerancję mogą ujawniać własną chorobę, ($p=0,5$). Wśród osób tak myślących, częściej są to mieszkańcy miasta (20%) niż wsi (13%), ($p=0,1$). Dyskomfort podczas pracy zawodowej z współpracownikiem zakażonym wirusem HIV bądź chorym na AIDS odczuwałoby 14% respondentek i 33% respondentów. 1/3 uczennic i połowa uczniów nie ma jeszcze na ten temat własnego zdania. Różnice prezentowane względem płci są istotne statystycznie ($p<0,0001$), natomiast względem miejsca zamieszkania nieistotne, ($p=0,1$). Badani określali także możliwość dopuszczenia przez siebie towarzyskich kontaktów z osobą zakażoną wirusem HIV lub chorą na AIDS. Skłonnych do podejmowania bliższych znajomości z osobami zakażonymi HIV było 17% respondentów. Połowa badanych nie podjęłaby relacji towarzyskich z osobą zakażoną HIV, ($p=0,1$). Istotne zależności statystyczne nie występują także wśród badanych zamieszkujących środowisko wiejskie i miejskie.

Dyskusja

Analiza wyników sondażu diagnostycznego zastosowanego w niniejszych badaniach wykazała, że młodzież szkół ponadgimnazjalnych zna skrót HIV (95%) i AIDS (54%). Wyniki te są podobne do uzyskanych w 1996 roku kiedy to dokonano pomiaru poziomu wiedzy uczniów szkół gimnazjalnych [7].

Bardziej szczegółowe informacje jak pojęcie, okienka serologicznego czy historia wykrycia pierwszych przypadków zachorowania jest dla większości nieznana (kolejno prawidłową 28% i 15%). Można by oczekiwać że prawie dorośli uczniowie będą dysponować wiedzą którą można praktycznie zastosować w życiu, tymczasem wyniki tego nie potwierdziły. Tylko 74% respondentów zaprzecza twierdzeniu że AIDS jest chorobą uleczalną a 18% podkreśliło odpowiedź „nie wiem”. Wykazano też że częściej prawidłowo odpowiedzi wskazywali mieszkańcy miasta, a nie wsi. $p < 0,05$. Respondenci z miasta również częściej wiedzą że nie można samemu stwierdzić że jest się zagrożonym wirusem HIV (19% mieszkańców wsi i 30 % z miasta $p < 0,001$). Wie też o tym więcej kobiet (54%) niż mężczyzn (42%). Badani w większości wiedzą jednak jak się diagnozuje zarażenie HIV skoro na pytanie „Czy istnieje test na HIV” 86% respondentów dało prawidłową odpowiedź, przy czym istnieje istotna różnica $p < 0,0003$ między odpowiedziami respondentek (95%) a respondentów (74%). Może to wynikać z większego zainteresowania kobiet zdrowiem prokreacyjnym. Potwierdza to raport o „Seksualności Polaków 2011”[8]. W którym czytamy że zwiększyła się liczba kobiet które poddały się badaniom na obecność wirusa HIV (z 5 % w 2005 r. Do 9% w 2011 r.). Odsetek mężczyzn wzrósł jedynie z 8 do 9 procent.

Z badań wynika że młodzież szkół ponadgimnazjalnych spośród znanych dróg szerzenia się zakażenia wirusem HIV najbardziej zna drogę różnorodnych kontaktów seksualnych (90%). Sondaż diagnostyczny przeprowadzony 2011 r. Wśród studentów również wskazuje że ta droga szerzenia się zakażenia jest znana młodzieży[9].

Studenci stwierdzili m. in. że najskuteczniejszą obroną jest unikanie wszelkich kontaktów seksualnych z zakażonymi. Natomiast o możliwości przeniesienia wirusa z matki na dziecko słyszało niewiele osób badanych (32%). Wynik ten znacznie odbiega od wyniku przedstawionego w raporcie z poziomu wiedzy uczniów szkół gimnazjalnych. Wyraźnie zmniejsza się odsetek badanej młodzieży która twierdzi że zakażonej HIV kobiecie w ciąży może grozić urodzenie zakażonego dziecka (z 86% w 1996 r. Do 75% w 2007 r.). Z badań własnych wynika że zmniejszył się jeszcze o 43%. Co czwarta osoba (26%) z pośród respondentów wie, że niektóre sytuacje życia codziennego związane z przebywaniem z

nosicielem HIV jak trzymanie się za ręce, picie z tej samej szklanki czy używanie urządzeń sanitarnych, stwarzają zagrożenia zarażenia się.

Dla 54% respondentów korzystanie z tej samej łazienki czy toalety grozi zarażeniem się HIV. Świadczy to o miernej wiedzy uczniów na ten temat, ale i większej ostrożności. Dla porównania 11% studentów zdrowia publicznego też wymieniła takie zagrożenie[10]. Wspólne z nosicielem jedzenie kanapki stanowi zagrożenie zdrowia dla 25% respondentów. Jest to większy odsetek niż w badaniach innych autorów np. w 1996 roku 9% badanej młodzieży stwierdziło że przez wspólne spożywanie produktów pokarmowych można zarazić się HIV, a w 2007 roku ten odsetek wzrósł o 8% (17%).

Respondenci mają prawidłowe informacje na temat skuteczności używania prezerwatywy, 90% z nich wie, że używanie jej w znacznym stopniu może ograniczyć rozprzestrzenianie się wirusa HIV ale na pewno nie daje 100% gwarancji. Dla porównania z badań wśród młodzieży gimnazjalnej wynika że w 1996 r. 85% wiedziało że prezerwatywa zmniejsza ryzyko zakażenia HIV a w 2007 roku jeszcze mniej bo 67%[11]. Ankietowane kobiety znacznie częściej niż mężczyźni wiedzą że nawet jeden stosunek seksualny z chorym grozi zarażeniem się HIV (70% uczennic v. 36% uczniów) ($p < 0,0002$). Wynik ten świadczy że kobiety bardziej interesują się zdrowiem prokreacyjnym lub mają większą motywację do jego zachowania.

Według opinii badanej młodzieży chorzy na AIDS nie są akceptowani w naszym społeczeństwie (70%). Wynik ten potwierdzają ich odpowiedzi na następne pytania. Obawiałoby się chodzić do tej samej klasy wspólnie z nosicielami HIV 64% respondentów badanej młodzieży. Wyniki te są zaskakująco wysokie w porównaniu z wynikami z Raportu z 1996 i 2007 roku[12]. Według którego znacznie mniejszy odsetek młodzieży gimnazjalnej twierdził że szkoła jest miejscem gdzie można zarazić się HIV (9% w 1996 roku i 25% w 2007 roku). Z wynikami odnośnie obaw o wspólną pracę jest nieco inaczej. W 1996 r. 13% młodzieży a w 2007 r. 28% uznawało, że w pracy można zarazić się HIV[13]. W niniejszych badaniach odsetek ten wynosi, 23% czyli jest wyższy o 5% niż w 2007 r. Na uwagę zasługuje następujące zestawienie wyników odpowiedzi: nie obawiałoby się pracować z nosicielem HIV 60% respondentów i tyle samo (59%) mieszkałoby w tym samym domu. 59% badanych uczniów deklaruje, że mieszkałoby w jednym domu z osobą chorą na AIDS lub zarażoną HIV. To o 16% mniejszy odsetek niż studentów, którzy też nie baliby się zamieszkania w jednym domu z osobą chorą lub nosicielem HIV 75%[14]. Respondenci (66%) uważają, że chorzy na AIDS i nosiciele HIV nie mogą otwarcie ujawniać się w naszym społeczeństwie. Jednak 17% badanych dopuszcza kontakty towarzyskie z osobą zakażoną. Pod tym względem

badana młodzież wydaje się być bardziej ostrożna niż ogół Polaków, bo jak wynika z badań 72% osób uważa, że osoby zakażone wirusem HIV lub chore na AIDS powinny mieć możliwość kontynuowania swojej pracy, jeśli nawet pracują z innymi ludźmi[15]. Pomocy zranionemu koledze choremu na AIDS udzieliliby prawidłowo, bo w rękawiczkach 74% respondentów. Warto podkreślić istotną różnicę między odpowiedziami dziewcząt i chłopców ($p<0,01$). W raporcie przedstawionym przez Z. Izdebskiego podobne wyniki (73%) deklaracji podjęcia się opieki nad członkiem rodziny gdyby zachorował na AIDS[16]. Odnosnie porównania innych badań młodzieży, 74% w 1996r. i 70% w 2007 roku deklarowało że nie zerwałoby kontaktu z przyjacielem który okazałby się osobą żyjącą z HIV.

Wnioski

Badania wstępne wśród młodzieży wykazały, że młodzież dysponuje ogólnymi informacjami na temat AIDS i HIV, jednak szczegóły przebiegu choroby i jej diagnostyki są mało poznane. Mieszkańcy miasta częściej udzielili prawidłowej odpowiedzi, co do sposobów diagnozowania zakażenia HIV.

Z obrazu wiedzy prezentowanej przez respondentów można wnioskować, że w życiu codziennym większość z nich chroniłaby siebie przed zakażeniem poprzez szczególne zwracanie na kontakty seksualne i chronienie się przed zakażeniem poprzez stosowanie prezerwatywy. Jednak kobiety częściej prawidłowo nawet jeden kontakt seksualny z nosicielem HIV kojarzą z zarażeniem się. Przeróżające jest, że większość młodych mężczyzn nie zwracałoby na to uwagi (67%).

Młodzież szkół ponadgimnazjalnych wyraża opinię ze chorzy na AIDS i nosiciele HIV z rezerwą są przyjmowani w naszym społeczeństwie i nie powinni się ujawniać. Deklarują podobne zachowanie wobec chorych np. obawialiby się chodzić do klasy z osobą chorą. Jednak ich pozytywna postawa wobec chorych na AIDS wyraża się poprzez deklarację udzielania pomocy zranionemu koledze choremu na AIDS. Zatem obcy nosiciele HIV i chorzy na AIDS są odbierani poprzez młodzież jako poważne zagrożenie, natomiast bliskie im osoby których dotknie ta choroba nie są przez nich odrzucane.

Z powyższych badań wynika, że trzeba wzmocnić propagowanie wiedzy o HIV i AIDS wśród młodzieży zwracając uwagę na konkretne możliwości zachowania się w różnych sytuacjach stwarzających ryzyko zachorowania.

Piśmiennictwo:

1. Mann JM. AIDS: a worldwide pandemic. W: Current topics in AIDS, 1989, vol. 2. – Centers for Disease Control. Pneumocystis pneumonia – Los Angeles. MMWR 1981;30:250-2.
2. Centers for Disease Control. Current trends update of acquired immune deficiency syndrome (AIDS) – United States. MMWR 1982;31:513-4.
3. Barre-Sinoussi F, Herman LC, Frey F i wsp. Isolation of T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Science 1983;220:868-71.
4. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego Państwowy Zakład Higieny: Meldunki Epidemiologiczne-Zakażenia HIV i Zachorowania na AIDS w Polsce, http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/hiv_aids/index.htm
5. Cybula A., Głowaczewska I., Konieczny G., Latarska D., Marzec-Bogusławska A.: Najważniejsze pytania o HIV i AIDS, Wydawnictwo Poznańskie, Poznań 2007.
6. Gładysz A. (red.):Zakażenia HIV/AUDS, poradnik dla lekarzy praktyków, Wydawnictwo Continuo, Wrocław 2007.
7. Kuśnierek A., Zajic M., Raport z pomiaru poziomu wiedzy i postaw uczniów szkół gimnazjalnych odnośnie HIV/AIDS oraz porównanie wyników do badania „Ocena wiedzy i postaw młodzieży szkół podstawowych na temat zakażenia i zapobiegania HIV i AIDS”, Krajowe Centrum ds. AIDS, Warszawa 2007, s. 66. Dostępny w internecie: http://www.aids.gov.pl/files/badania/raport_gimnazja_HIV_AIDS.pdf.
8. wiadomosci.wp.pl, Raport: pogarsza się wiedza Polaków o HIV/AIDS [online] , 27 listopada 2012, [dostęp: 20 września 2013], dostępny w internecie: <http://wiadomosci.wp.pl/kat,1342,title,Raport-pogarsza-sie-wiedza-Polakow-o-HIVAIDS,wid,15128717,wiadomosc.html?ticaid=112073>.
9. Cybulski M i wsp. Wiedza na temat zakażeń wirusem HIV oraz postawy wobec osób z HIV/AIDS wśród studentów kierunku Zdrowie Publiczne Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, Probl Hig Epidemiol 2012, 93(3): 620. Dostępny w internecie: <http://www.phie.pl/pdf/phe-2012/phe-2012-3-618.pdf>.
10. Cybulski M i wsp. Wiedza na temat zakażeń wirusem HIV oraz postawy wobec osób z HIV/AIDS wśród studentów kierunku Zdrowie Publiczne Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, Probl Hig Epidemiol 2012, 93(3): 620. Dostępny w internecie: <http://www.phie.pl/pdf/phe-2012/phe-2012-3-618.pdf>.

11. Kuśnierek A., Zajic M., Raport z pomiaru poziomu wiedzy i postaw uczniów szkół gimnazjalnych odnośnie HIV/AIDS oraz porównanie wyników do badania „Ocena wiedzy i postaw młodzieży szkół podstawowych na temat zakażenia i zapobiegania HIV i AIDS”, Krajowe Centrum ds. AIDS, Warszawa 2007, s. 81. Dostępny w internecie: http://www.aids.gov.pl/files/badania/raport_gimnazja_HIV_AIDS.pdf.

12. Kuśnierek A., Zajic M., Raport z pomiaru poziomu wiedzy i postaw uczniów szkół gimnazjalnych odnośnie HIV/AIDS oraz porównanie wyników do badania „Ocena wiedzy i postaw młodzieży szkół podstawowych na temat zakażenia i zapobiegania HIV i AIDS”, Krajowe Centrum ds. AIDS, Warszawa 2007, s. 67. Dostępny w internecie: http://www.aids.gov.pl/files/badania/raport_gimnazja_HIV_AIDS.pdf.

13. Kuśnierek A., Zajic M., Raport z pomiaru poziomu wiedzy i postaw uczniów szkół gimnazjalnych odnośnie HIV/AIDS oraz porównanie wyników do badania „Ocena wiedzy i postaw młodzieży szkół podstawowych na temat zakażenia i zapobiegania HIV i AIDS”, Krajowe Centrum ds. AIDS, Warszawa 2007, s. 68. Dostępny w internecie: http://www.aids.gov.pl/files/badania/raport_gimnazja_HIV_AIDS.pdf.

14. Cybulski M i wsp. Wiedza na temat zakażeń wirusem HIV oraz postawy wobec osób z HIV/AIDS wśród studentów kierunku Zdrowie Publiczne Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, Probl Hig Epidemiol 2012, 93(3): 620. Dostępny w internecie: <http://www.phie.pl/pdf/phe-2012/phe-2012-3-618.pdf>.

15. Kuśnierek A., Zajic M., Raport z pomiaru poziomu wiedzy i postaw uczniów szkół gimnazjalnych odnośnie HIV/AIDS oraz porównanie wyników do badania „Ocena wiedzy i postaw młodzieży szkół podstawowych na temat zakażenia i zapobiegania HIV i AIDS”, Krajowe Centrum ds. AIDS, Warszawa 2007, s. 68. Dostępny w internecie: http://www.aids.gov.pl/files/badania/raport_gimnazja_HIV_AIDS.pdf.

УДК 614.445;616-022,32/39

UDC 614.445;616-022,32/39

К вопросу экологии природноочаговых болезней (концептуально-аналитические исследования)

To the issue of the ecology of environmental focal diseases (conceptual-analytical study)

Н.И. Голубятников, В.П. Сиденко

M.I. Golubyatnikov, V.P. Sidenko

Национальный медицинский университет (Одесса, Украина)

National Medical University, Odessa, Ukraine

Природноочаговые инфекции ныне приобретают широкое распространение и циркулируют в разнообразных ландшафтных биоценозах, включая локальные антропоургические зоны. Однако несмотря на многочисленные публикации по проблеме, до конца не раскрыта природа их возникновения.

Уровень эпидемического проявления любого природного очага определяется, с одной стороны, интенсивностью циркуляции возбудителя, с другой - частотой контакта населения с этой потенциально опасной экосистемой. Природные очаги различных инфекций веками существовали в отсутствие людей или по соседству с их поселениями; они и сейчас распространены независимо от человека на безлюдных или мало населенных территориях. Вместе с тем люди, оказывая то или иное воздействие на экосистемы, изменяют условия существования возбудителей и, таким образом, воздействуют на интенсивность их циркуляции.

Перечисленные аспекты изучены многими авторами [3, 4, 6], но остается невыясненным вопрос, каким образом у микроорганизмов, обитающих в естественных экосистемах, для которых человек - совершенно случайный хозяин и биологический тупик, возникла патогенность, делающая их возбудителями болезней.

Целью и задачами работы явилось научное обоснование экологической сущности природноочаговых болезней.

Материалы и методы исследования. Анализ современных данных научной интерпретации материалов, посвященных проблеме с использованием методологии классической эпидемиологии, иммунологии, вирусологии и молекулярной биологии.

Результаты исследования

По общепринятым представлениям, патогенность - это некоторая совокупность генетически закрепленных видовых свойств микроорганизмов, характеризующих их способность вызывать инфекционный процесс, а вирулентность (степень патогенности) и токсигенность - фенотипическое выражение патогенного генотипа, адаптированное, например, к особенностям определенного штамма.

Патогенные свойства могут проявлять не только паразиты, но и иные организмы - от симбионтов, существующих на основе взаимовыгодного партнерства, до сапротрофов. Тем не менее обычно патогенность микроорганизмов связывают с их длительными взаимоотношениями с хозяевами: полагают, что в процессе эволюции сапротрофы перешли к паразитизму, при этом под влиянием организма хозяина они утратили способность образовывать ставшие ненужными ферменты и приобрели свойства синтезировать токсины и биополимеры, наделившие их патогенными характеристиками. Вирулентность в этом случае рассматривают как функцию степени адаптации микроба к организму хозяина; высокая патогенность паразита свидетельствует о недавних, еще не вполне установившихся и несовершенных, отношениях между паразитом и хозяином, а слабая, наоборот, - результат длительной адаптации и, в конечном счете, эволюции. По этой логике, например, степная пеструшка (*Lagurus lagurus*) столь восприимчива к некоторым нераспространенным в открытых ландшафтах возбудителям потому, что никогда не сталкивалась с ними (ее даже используют в качестве модели для инфектологических экспериментов). Но почему тогда в аналогичной ситуации эти свойства не проявляют многие другие животные?

Такая, бытующая по сей день логика, если в какой-то мере и справедлива, то только для эволюционно сложившихся антропонозов (например, для ряда кишечных или воздушно-капельных инфекций), но ни в коей мере не в отношении большинства природно-очаговых зоонозов, поскольку само существование их возбудителей не связано с длительной эволюцией и адаптацией к человеку, причем это относится ко всем группам микроорганизмов - от вирусов до простейших и гельминтов. Происхождение вирусных и бактериальных возбудителей от симбионтных форм, в целом, не вызывает сомнений. Однако и биологический смысл патогенности для человека возбудителей природно-очаговых зоонозов, и механизмы ее возникновения остаются неясными: этот генетически детерминированный признак не имеет эволюционного значения, поскольку человек, - их случайный хозяин и «биологический тупик». До недавнего времени, по понятным причинам, основное внимание уделялось исследованиям микроорганизмов, вызывающих заболевания человека [1-4, 6]. В значительной мере на эту задачу были ориентированы методы их выделения, идентификации и последующего изучения. Лишь в последнее десятилетие, когда стали широко использоваться молекулярно-генетические методы (ДНК-ДНК гибридизация, и секвенирование генома), произошло

лавинообразное накопление принципиально важных данных о разнообразии микроорганизмов [9]. Стало очевидным, что патогенные для человека вирусы, риккетсии, бактерии, простейшие - это лишь часть, причем не всегда большая, существующих в природе микроорганизмов той таксономической группы, к которой они принадлежат (таблица 1). Почему же одни микроорганизмы приобретают признаки патогенности для человека и способность быть этнологическими агентами заболеваний, а другие, близкие к ним, остаются свободноживущими сапротрофами или симбионтами позвоночных животных и (или) членистоногих?

Для существующих в природе возбудителей природноочаговых инфекций организм человека - новая среда обитания. Освоить ее могут только те микроорганизмы, у которых еще в прежней среде обитания (т.е. преадаптивно), как побочный результат эволюционных изменений, возникли свойства, позволяющие им выжить в новых условиях. В этом смысле возбудители природно-очаговых инфекций не уникальны; значение преадаптации в эволюционных процессах широко обсуждается с общебиологических позиций уже около века. Хорошо известно, что преадаптивные признаки появляются, как побочный результат естественного отбора и имеют потенциальную селективную ценность при изменении внешних условий, в частности, позволяют виду занять новую экологическую нишу [5, 7-10].

Таблица 1.

Соотношение общего числа и патогенных для человека форм в различных группах микроорганизмов

Группы микроорганизмов	Количество форм		Наиболее известное заболевание	Примечания
	известных	патогенных		
Лиссавирусы (Lycavivirus)	6-7	Почти все	Бешенство	Имеют широкий спектр патогенности и вызывают клинические проявления
Хантавирусы (Hantavirus)	11-13, 21	5, 11	Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом Хантавирусный пульмональный синдром	
Флавивирусы (Flaviviridae): клещевые	17	8-9	Клещевой энцефалит	
Флавивирусы (Flaviviridae): комариные	30	20	Японский энцефалит	

Нейровирусы (Neirovirus)	34	Несколько	Геморрагическая лихорадка Крым-Конго	Имеют широкий спектр патогенности от классических возбудителей до симбионтов
Риккетсии (Rickettsia) группы клещевой пятнистой лихорадки	120	25-30	Клещевой риккетсиоз	Патогенность для человека еще некоторых форм возможна, но пока не доказана
Эрлихии, анаплазмозы и близкие к ним роды (Erliah, Anaplasma и пр.)	>25	Несколько	Моноцитарный эрлихиоз; гранулоцитарный анаплазмоз	
Бартонеллы (Bartonella)	20	7	Болезнь «кошачьих царапин»	
Лептоспиры (Leptospira)	7	5	Лептоспироз	Вид Linterrogans включает более 230 сероваров
Боррелии (Boggelie): связанные с аргасовыми клещами	12	10	Аргасовый клещевой	
Боррелии (Boggelie): связанные с иксодовыми клещами	3-15	5	Иксодовый клещевой боррелиоз	
Легионеллы (Legionella)	42	4—5	Болезнь легионеров	
Иерсинии (Yersinia)	>10	4—5	Чума	
Францисиеллы	4	1	Туляремия	
Бабезии (Babesia)	100	2	Бабезиоз	Привлечение молекулярно-биологич. методов, приведет к объединению современных видов
Лейшмании (Leishmania)	15	6	Кожный лейшманиоз	

Существует множество примеров, свидетельствующих, что микроорганизмы (вирусы, риккетсии, бактерии и др.) способны

размножаться в организме некоторых позвоночных и членистоногих, причем эти микроорганизмы и их хозяева в естественных условиях никогда вместе не встречаются. К примеру, боррелии (возбудитель болезни Лайма) и вирус клещевого энцефалита столь хорошо размножаются в организме монгольской песчанки (*Meriones unguiculatus*), с которой в природе они никогда не сталкиваются. Этого степного грызуна предложено использовать в качестве модельного лабораторного животного. Аналогичная, по смыслу, ситуация со степной пеструшкой: о чем уже упоминалась.

Вирус классического клещевого энцефалита, отсутствующий в Новом Свете, прекрасно размножается в американских клещах (*Dermacentor andersonis*). Кошарного клеща (*Alveonassus lahorensis*) экспериментаторы прозвали «консервной банкой», поскольку в нем, как впрочем, и во всех аргасовых клещах, способны жить нехарактерные для них микроорганизмы. Известны и другие примеры реализации запрограммированных в геноме, но до поры до времени «спящих» возможностей (преадаптаций), возникших до встречи видов, что приводит к становлению их паразито-хозяинных отношений.

Возбудителям зоонозов свойственна полипатогенность, а многим из них и политропность. Преадаптивно у них, прежде всего, должна была возникнуть способность размножаться в разных тканях и противостоять защитным (клеточным и гуморальным) механизмам хозяина.

Еще в 1969 г. К.Эндрюс обратил внимание на то, что некоторые арбовирусы, например, могут размножаться в пищеварительном тракте комнатных мух, саранчи, постельных клопов, жуков и бабочек. Такая способность, скорее всего, возникла преадаптивно. Однако внутриклеточные и тканевые паразиты, как правило, не могут длительно существовать в полости средней кишки многих насекомых и клещей. Чтобы оказаться в организме позвоночного животного (т.е. чтобы произошла передача возбудителя по схеме переносчик - резервуарный хозяин - переносчик) микроорганизмы, передающиеся трансмиссивным путем, должны попасть в слюнные железы кровососущих членистоногих, а до того, преодолев кишечный барьер, вызывать у них генерализованную (системную) инфекцию. Эти процессы вполне могут формироваться разными путями: не только преадаптивным, но и селективным уже после встречи микроорганизма с переносчиком в процессе их коадаптации [6].

В любой природной популяции одновременно происходит множество селективных процессов, однако их нельзя рассматривать как самостоятельные, независимые события, поскольку отбор действует на организм в целом, а не на его отдельный признак. Так как факторы отбора могли быть весьма разнообразными, патогенные для человека свойства микроорганизмов, по-видимому, возникли в разных их группах или даже у разных видов. Каждая группа патогенных микроорганизмов обладает характерной для нее совокупностью признаков, включая вид паразитизма (молекулярный, внутриклеточный, внеклеточный), локализацию

размножения (ядро, цитоплазма, вне клеток), способ репликации (хемотрансформация, двойное деление, жизненный цикл) и важнейшие физико-химические свойства (фильтруемость, наличие клеточной стенки, рост на искусственной среде). Патогенные (вирулентные и токсигенные) признаки микроорганизмов контролируются генами хромосомальной или плазмидной ДНК. Однако функции очень многих бактериальных генов до сих пор неясны [9, 10]. Возможно, они не только обслуживают различные состояния и процессы существования микробов в естественных условиях, но и представляют собой резерв для возможного проявления различных преадаптивных признаков, включая патогенность (рис. 1).

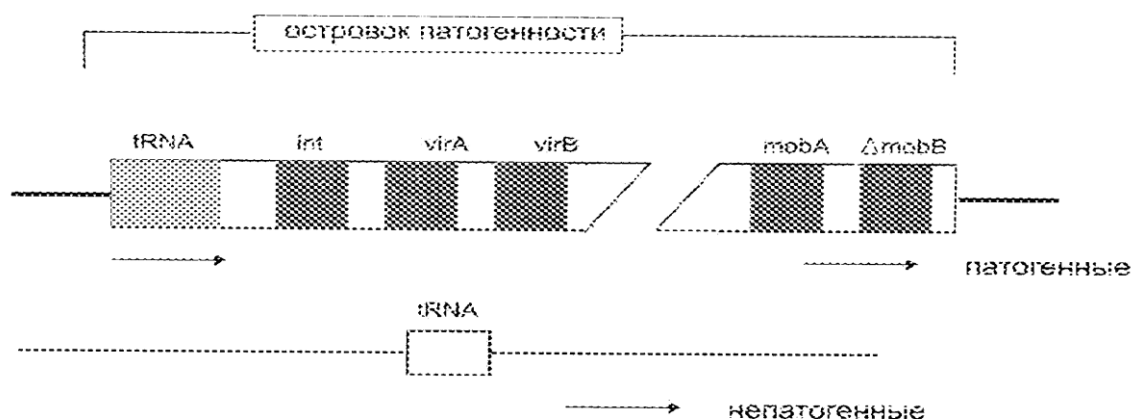


Рис.1 Модель бактериального островка патогенности (тонкая сплошная линия - участки основного генома с расположением специфических последовательностей, стрелки - прямые повторы на концах островка патогенности, прямоугольники - гены интегразы (*int*), вирулентности (*vir*), мобильности (*mob.A*) и псевдомобильности (*mob.B*). Образование островка патогенности - один из возможных путей возникновения возбудителей природноочаговых зоонозов.

При изменении окружающих условий преадаптивные геномные перестройки могут быть обусловлены не только или даже не столько случайными точковыми мутациями, сколько горизонтальным переносом генов мобильными генетическими элементами. В структуре генома, бактериальных плазмид и фагов обнаружены, например, так называемые островки патогенности, которые отличаясь нестабильностью, присутствуют в геномах патогенных штаммов и отсутствуют или редко встречаются в геномах непатогенных представителей тех же или родственных видов. Предполагается, что генетическая информация свободноживущих прокариотических организмов может быть источником многих генетических структурных элементов, которые прежде отсутствовали у непатогенных микробов. Новые варианты патогенов теоретически могут возникнуть при успешном переносе и закреплении в геноме нового элемента, например, островков патогенности или плазмид. В дальнейшем вступают в действие механизмы взаимной адаптации патогена и его естественного хозяина. Все это вполне согласуется с концепцией случайного паразитизма возбудителей природноочаговых сапронозов, которые обладают рядом преадаптивных

свойств [9], и с представлениями об универсальности основных факторов патогенности, обеспечивающих существование микроорганизмов в разных средах обитания [9, 10].

Хозяевами и природными резервуарами возбудителей сапронозов могут быть простейшие (амебы, инфузории и др.) и прочие обитатели почвы и гидробионты. Адаптивное формирование биологических особенностей этих микроорганизмов направлено, прежде всего, на обеспечение их существования в естественной среде обитания, т.е. в почвенных или водных экосистемах. Между патогенными и потенциально патогенными бактериями и другими сочленами этих экосистем могут формироваться разные варианты симбиотических отношений, включая паразитизм. В результате таких биоценотических процессов на популяционном уровне преадаптивно соотбираются (и во многих случаях закрепляются как видовые) генетически детерминированные признаки и свойства, позволяющие микроорганизмам существовать также в организме теплокровных животных [6, 9].

Весьма вероятно, что вирусы гриппа вообще и так называемого «птичьего гриппа», в частности, исходно имеют именно сапронозное происхождение. По сути дела, их природноочаговые «корни», проявляющиеся в связи вирусов с дикими птицами, теперь уже ни у кого не вызывают сомнений. Но действительно ли птицы - основные резервуарные хозяева вирусов, обеспечивающие долговременное существование их природных очагов, как это сейчас принято считать и хорошо известно для некоторых арбовирусов (например, возбудителя лихорадки Западного Нила), передающихся комарами, т.е. трансмиссивным путем? Не вовлекаются ли сами пернатые в первичную эпизоотическую цепочку циркуляции вирусов гриппа, которая изначально может реализовываться в водных экосистемах без их участия? В пользу этой гипотезы говорят разнообразные факты, опубликованные в последнее время [10].

Приводим в определенной последовательности главные из них:

- вирусы гриппа А способны длительно сохраняться во внешней среде (в воде до месяца при 22°C и до 6-8 мес. - при +4°C);
- в естественных условиях вирусы гриппа способны к антигенному дрейфу - постепенным мутационным процессам, которые приводят к изменениям структуры поверхностных антигенов (гемагглютинины и нейроминидазы, играющие в значительной мере роль факторов патогенности);
- все известные подтипы вирусов гриппа А обнаружены у птиц (в основном у водоплавающих и околоводных);
- среди вирусов гриппа диких птиц могут быть патогенные для домашних птиц (вызывающие их гибель), различных млекопитающих, в том числе и человека (например, вирус H9N2 или всем известный в последнее время вирус H5N1);
- у водоплавающих птиц инфекция обычно протекает бессимптомно: вирус размножается в основном в клетках кишечника и выделяется с фекалиями, а это значит, что грипп у птиц - типичная инфекция кишечной группы, для которых не характерна непосредственная прямая передача возбудителя от

инфицированной особи здоровой (например, воздушно-капельным путем), но типично заражение алиментарным путем через воду и (или) пищу; по всей видимости, именно алиментарным путем заражаются домашние птицы и млекопитающие, а также ластоногие и китообразные;

- млекопитающие (особенно свиньи) восприимчивы, как к вирусам гриппа птиц, так и человека; одновременная репликация вирусов в организме этих хозяев приводит к реассортации возбудителей, при которой возможна полная замена фрагментов генома и появление вируса нового или давно отсутствовавшего типа, включая патогенные для человека, способные передаваться воздушно-капельным путем от больных людей здоровым;

- пандемии гриппа обычно начинаются в теплых регионах Юго-Восточной Азии (в частности, в Китае), при этом их возбудители - новые для людей или давно не встречавшиеся подтипы вирусов.

Итак, вирусы гриппа в естественных условиях изначально соответствуют признакам возбудителей водных сапронозов. По всей видимости, их связывают симбиотические отношения с гидробионтами. Именно эти отношения приводят к генетическим изменениям вирусной популяции, основной биологический смысл которых состоит в обеспечении его длительного существования в естественных водных экосистемах. В результате этого процесса преадаптивно возникают антигенные варианты вируса, к которым восприимчивы околотовные и другие птицы, причем некоторые из них патогенны для диких и домашних млекопитающих, в том числе и человека.

Время от времени такие клоны появляются в вирусной популяции, что связано с колебаниями численности (свойственными и прокариотическим, и эукариотическим организмам), которые С.С.Четвериков называл «волнами жизни», а Н.В. Тимофеев-Ресовский - «популяционными волнами» [2-4, 7]. Это приводит к увеличению вероятности алиментарного заражения птиц, которые, в свою очередь, выделяя вирус с экскрементами, способствуют его интенсивному распространению в водных экосистемах (включая небольшие водоемы), находящихся рядом с жилищами человека. Во многих хозяйствах утки, и гуси содержатся в непосредственной близости с курами, свиньями и другими домашними животными в неудовлетворительных санитарно-гигиенических условиях. Это способствует реализации фекально-орального механизма передачи возбудителя, причем в эпизоотию особенно быстро вовлекаются домашние птицы и свиньи. Так возникают антропоургические (т.е. в преобразованной человеком среде) или скорее даже синантропные очаги гриппа.

Наиболее подходящие для этого условия (абиотические, биотические и социальные) складываются в Юго-Восточной Азии. Именно там периодически возникают эпизоотии среди домашних птиц и первые случаи заболевания людей гриппом. Инфицирование домашних уток (и, видимо, кур) вирусом H5N1, например, происходит не на крупных птицеводческих фабриках, где соблюдаются санитарно-гигиенические правила, а в индивидуальных хозяйствах, где могут заражаться домашние кошки и даже

голуби [10]. В начале каждого такого цикла по отношению к людям грипп проявляется как типичная природноочаговая сапронозная инфекция: вирус не передается от человека к человеку, и все сравнительно немногочисленные случаи заболеваний возникают в результате индивидуального контакта людей с источником возбудителя (с водой или продуктами питания).

Параллельно в антропургических очагах в результате реассортации вирусов (главным образом на свиньях) могут возникнуть патогенные варианты вируса, способные передаваться от человека к человеку воздушно-капельным путем. С этого момента эпидемии, периодически перерастающие в пандемии, развиваются по схеме классических антропонозных инфекций, что детально описано и хорошо известно.

Заключение:

Гипотеза о существовании вирусов гриппа в водных экосистемах остается недоказанной. Она нуждается в экспериментальных и прямых доказательствах, которые могут быть получены вирусологами в комплексе со специалистами по экологии гидробионтов. Недоказанными являются их симбионтные отношения с гидробионтами и изначально преадаптивное возникновение антигенных вариантов вируса, к которым восприимчивы птицы и млекопитающие. Если гипотеза подтвердится, это будет означать, что главным объектом мониторинга должны стать водные экосистемы, в которых возникают варианты генотипов вируса гриппа, представляющие потенциальную опасность для распространения среди птиц и млекопитающих и дальнейших шифтовых изменений, способных осложнить эпидемическую ситуацию. Однако уже сейчас очевидно, что профилактика этих осложнений должна быть основана прежде всего на разработке и широком применении мер, препятствующих реассортации вирусов гриппа, в процессе которой могут появляться варианты, передающиеся от человека к человеку.

Литература:

1. География природно-очаговых болезней человека в связи с задачами их профилактики – М. Медицина, 1969 – 310 с.
2. Жданов В.М. Вирусные болезни человека – М., 1976 – 370 с.
3. Львов Д.К. Арбовирусы и арбовирусные инфекции. / Д.К. Львов, С.М. Клименко С.М., С.Я. Гайдамович М., Медицина, 1986 – 494 с.
4. Львов Д.К. Вирусы гриппа: события и прогнозы. / Д.К. Львов, А.Д. Забережный, Т.Н. Алипер // Природа – 2006 - №6 – С. 3-13
5. Олсуфьев Н.Г. Вопросы краевой, общей и экспериментальной паразитологии и медицинской зоологии. / Н.Г. Олсуфьев Т. VIII – М., 1953 – С. 49
6. Петришева Л.А. Итоги развития учения о природно-очаговости болезней человека и дальнейшие задачи. / Л.А. Петришева – М., Медицина, 1972. – 296 с.
7. Руководство по инфекционным болезням /под ред. В.И. Покровского, К.М. Лобана – М., Медицина, 1986 – 494 с.

8. Сомов Г.Л. Сапрофитизм и паразитизм патогенных бактерий. / Г.Л. Сомов, В.Ю. Литвин Новосибирск, 1998 – 136 с.
9. Эпидемиологические аспекты экологии бактерий. / В.Ю. Литвин, А.Л. Гинцбург, В.И. Пушкарева [и др.] М., 1998 – 212 с.
10. Manson's Tropical Diseases: Expert Consult / Gordon C. Cook, Alimuddin I. Zumla. N.Y.: Saunders Ltd.; 22nd ed. – 2008 - 1800 p.

РЕЗЮМЕ

УДК 614.445;616-022,32/39

Н.И. Голубятников, В.П. Сиденко.

К вопросу экологии природноочаговых болезней (концептуально-аналитические исследования)

Проведены научно-аналитические исследования по проблеме экологии природноочаговых болезней. Основываясь на современных данных молекулярной биологии, вирусологии, иммунологии и эпидемиологии, авторы полагают, что происхождение биогенетических межвидовых экологических связей основывается на сапронозной природе, в частности, вирусов гриппа. На предадаптивной стадии миграционного процесса может стимулироваться возникновение некоторых вариантов, к которым восприимчивы околоводные птицы, а также отдельные млекопитающие, в том числе и человек. Разработка мер, препятствующих реассортации ныне является основой профилактики этой вирусной инфекции в будущем.

Ключевые слова: природноочаговые болезни, вирус гриппа, эпидемический процесс.

РЕЗЮМЕ

УДК 614.445;616-022,32/39

М.І. Голубятников, В.П. Сиденко.

До питання екології природновогніщних хвороб (концептуально-аналітичні дослідження)

Проведено науково-аналітичні дослідження з проблеми екології природновогніщних хвороб. Ґрунтуючись на сучасних даних молекулярної біології, вірусології, імунології й епідеміології, автори вважають, що походження біогенетичних міжвидових екологічних зв'язків ґрунтується на сапронозній природі, зокрема, вірусів грипу. На предадаптивній стадії міграційного процесу може стимулюватися виникнення деяких варіантів, до яких сприйнятливі навколоводні птахи, а також окремі ссавці, у тому числі й людина. Розробка заходів, що перешкоджають реасортації нині є основою профілактики цієї вірусної інфекції у майбутньому.

Ключові слова: природновогніщні хвороби, вірус грипу, епідемічний процес.

SUMMARY

UDC 614.445;616-022,32/39

M.I. Golubyatnikov, V.P. Sidenko.

To the issue of the ecology of environmental focal diseases (conceptual-analytical study)

There was conducted the scientific-analytical study on the problem of the ecology of environmental focal diseases. Substantiated on the modern data of molecular biology, virology, immunology and epidemiology, the authors suggests that the origin of biogenetic interspecies associations are based on the sapronotic nature of influenza virus, particularly. On the preadaptive stage of migration process there are stimulated the occurrence of the variants whereas the water birds and mammals, including humans, are susceptible. The development of the measures preventing reassortation is a base of the prevention of this viral infection in the future.

Key words: environmental focal diseases, influenza virus, epidemic processes.

Levitsky A.P., Skidan M.I., Tomilina T.V. Эффективность лечения хронического катарального гингивита у больных с гепато-билиарной патологией с использованием гепатопротектора и пребиотика = The effectiveness of the treatment of chronic catarrhal gingivitis with hepatoprotector and prebiotic in patients with hepatobiliary pathology. Journal of Health Sciences. 2014;04(01):051-060. ISSN 1429-9623 / 2300-665X.

The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education of Poland parametric evaluation. Part B item 1107. (17.12.2013).

© The Author (s) 2014;

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

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. 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.

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.

УДК 616.36-002.2-07:616.316-078.33

UDC 616.36-002.2-07:616.316-078.33

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО КАТАРАЛЬНОГО
ГИНГИВИТА У БОЛЬНЫХ С ГЕПАТО-БИЛИАРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ С
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГЕПАТОПРОТЕКТОРА И ПРЕБИОТИКА**

**The effectiveness of the treatment of chronic catarrhal gingivitis with hepato-
protector and prebiotic in patients with hepatobiliary pathology**

А.П. Левицкий¹, М.И. Скидан¹, Т.В. Томилиная²

A.P. Levitsky, M.I. Skidan, T.V. Tomilina

¹ГУ «Институт стоматологии НАМН» (г. Одесса, Украина)

²Харьковский национальный медицинский университет (Украина)

e-mail: flavan@mail.ru

SE "Institute of Stomatology of NAMS" (Odessa, Ukraine)

Kharkov National Medical University (Ukraine)

e-mail: flavan@mail.ru

Ключевые слова: гингивит, гепато-билиарная патология, гепатопротектор, пребиотик.

Key words: gingivitis, hepatobiliary pathology, hepatoprotector, prebiotic.

Введение

Состояние печени и желчевыводящих путей оказывает существенное влияние на функциональную деятельность многих органов и систем, в том числе и на характер течения патологических процессов в полости рта [1].

Анализ опубликованных материалов, а также результаты собственных исследований позволили сформулировать понятие о гепато-оральном синдроме, в патогенезе которого значительное место занимают нарушения антимикробной функции печени [2].

Печень, являясь барьером на пути следования из кишечника бактерий и их токсинов, защищает от их патогенного действия все другие органы и ткани, в том числе, и ткани полости рта [3]. Нарушения антимикробной функции печени, возникающие в силу разных причин, могут вызвать развитие или обострить течение стоматологического заболевания, в патогенезе которого решающую роль играет микробный фактор.

Целью нашего исследования стало изучение влияния на эффективность лечения больных хроническим катаральным гингивитом, который развился на фоне гепато-билиарной патологии (ГБП), с применением гепатопротектора кверцетина и пребиотика инулина.

Кверцетин, представляющий собой биофлавоноид (Р-витаминактивное соединение), обладает сильным антиоксидантным, противовоспалительным и адаптогенным действием, а пребиотик инулин, стимулируя рост пробиотической микрофлоры, устраняет явления дисбиоза, как правило, развивающиеся при патологии печени [2].

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 85 больных в возрасте 25-49 лет (женщин 60, мужчин 25) с диагнозом хронический холецистит или желчекаменная болезнь и 15 здоровых людей (10 женщин, 5 мужчин) такого же возраста, которые составили контрольную группу.

Обследование пациентов включало в себя сбор анамнеза, клинический осмотр полости рта, определение индекса гигиены Грин-Вермиллиона и

индекса гингивита (РМА), сбор нестимулированной слюны [4] и определение в последней уровня биохимических маркеров воспаления (активность эластазы [4] и содержание малонового диальдегида (МДА) [4]), микробной обсемененности (активность уреазы [5]), неспецифического иммунитета (активность лизоцима [5]), антиоксидантной защиты (активность каталазы [4]).

По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза полости рта по А.П. Левицкому [5], а по соотношению активности каталазы и концентрации МДА – антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [4].

Состояние гепато-билиарной системы у наших пациентов оценивали врачи гастро-хирургического отделения Одесской областной клинической больницы. Мы определяли в сыворотке крови пациентов уровень «печеночных» маркеров: содержание билирубина, активность трансаминаз (АЛТ и АСТ) и активность щелочной фосфатазы (ЩФ) по общепринятым лабораторным методикам [6].

Все больные с ГБП получали медикаментозное лечение в соответствии с протоколом лечения, которое осуществляли специалисты в данной области. Такое лечение включало в себя: инфузионную терапию (раствор Рингера, реосорбилакт), антибиотики цефаксон, лефлацин, гепатопротекторы берлитион, глутаргин, витамин С, гепадиф.

Базовое лечение гингивита осуществляли в соответствии с существующими медицинскими стандартами, используя следующую схему: аппликации на десну «Парагеля», 0,02 %-ный раствор хлоргексидина, перорально нимесулид.

В дополнение к вышеуказанной базовой схеме лечения гингивита 45 пациентов (основная группа) получали кверцетин в дозе 80 мг один раз в день и препарат инулина из цикория в дозе 3 г в день. Оба препарата принимали перорально за 30 минут до еды в течение 7 дней. Остальные 40 пациентов получали только базовую терапию.

Результаты и их обсуждение

В таблице 1 представлены результаты определения «печеночных» маркеров в сыворотке крови пациентов, получавших базовое лечение (группа сравнения) и базовое лечение + кверцетин и инулин (основная группа). Как видно из этих данных, уровень практически всех «печеночных» маркеров достоверно снижается у пациентов основной группы, что свидетельствует о значительном гепатопротекторном эффекте сочетания кверцетин + инулин.

В таблице 2 представлены результаты определения клинико-лабораторных показателей полости рта у больных с ГБП и гингивитом до и после лечения. Из этих данных видно, что у больных достоверно снижена саливация, однако значительно увеличены показатели индекса гигиены и индекса гингивита. Проведенное лечение уже через 7 дней повышает скорость саливации, однако достоверно лишь в основной группе. Напротив, индексы гигиены и гингивита после лечения снижаются, однако, более значительно у пациентов основной группы.

Таблица 1

Влияние кверцетина и инулина на уровень «печеночных» маркеров
в сыворотке крови больных гингивитом и ГБП (М±m)

Группы	Билирубин, мкмоль/л	АЛТ, ед/л	АСТ, ед/л	ЩФ, ед/л
1. Здоровые, n=15	21±10	45±10	37±10	306±10
2. Группа сравнения, n=40				
2.1 до лечения	195±5*	173±20*	145±12*	837±42*
2.2 после лечения	64±8* ^И ***	130±12*	105±11* ^И ***	491±53**
3. Основная группа n=45				
3.1 до лечения	194±7*	176±21*	148±15*	831±56*
3.2 после лечения	40±5** ^И ***	80±10* ^И ***	59±11** ^И ***	390±45**

Примечания: * – достоверность (p<0,05) в сравнении с гр. 1, ** – достоверность (p<0,05) в сравнении с гр. до лечения, *** – достоверность (p<0,05) в сравнении с группой сравнения после лечения.

Таблица 2

Влияние кверцетина и инулина на клинико-лабораторные показатели
состояния полости рта у больных гингивитом и ГБП ($M \pm m$)

Группы	Саливация, мл/мин	Индекс гигиены, ед.	Индекс гингивита (РМА), %
1. Здоровые	0,62±0,07	0,45±0,08	0
2. Группа сравнения			
2.1 до лечения	0,33±0,06*	1,87±0,33*	60,3±2,0*
2.2 после лечения	0,45±0,06	1,26±0,16*	31,1±1,0*
3. Основная группа			
3.1 до лечения	0,34±0,06*	1,86±0,34*	59,0±2,2*
3.2 после лечения	0,58±0,05**	0,38±0,04** ^{И****}	5,1±0,4* ^{И****И****}

Примечания: см. табл. 1.

В таблице 3 представлены результаты определения биохимических показателей слюны больных с ГБП и гингивитом. Из этих данных видно, что уровень биохимических маркеров воспаления (эластаза и МДА) многократно увеличен у больных гингивитом на фоне ГБП. Проведенное лечение достоверно снижает уровень маркеров воспаления, в большей степени, в основной группе, хотя и не возвращает его к норме. У больных значительно возрастает активность уреазы, свидетельствующая о росте микробной обсемененности полости рта и в 2 раза снижается активность лизоцима, отражающая снижение уровня неспецифического иммунитета. Проведенное лечение снижает микробную обсемененность и повышает неспецифический иммунитет, причем в наибольшей степени в основной группе, получавшей кверцетин и инулин.

Таблица 3

Влияние кверцетина и инулина на биохимические показатели
слюны у больных гингивитом и ГБП ($M \pm m$)

Группы	Эластаза, мк-кат/л	МДА, мкмоль/л	Уреаза, мк- кат/л	Лизоцим, ед/л	Каталаза, мкат/л
1. Здоровые	0,80±0,08	0,24±0,02	0,06±0,02	328±25	0,31±0,03
2. Группа сравнения					
2.1 до лечения	4,08±0,47*	0,77±0,09*	0,36±0,06*	166±30*	0,14±0,02*
2.2 после лечения	2,01±0,18 *И**	0,49±0,06 *И**	0,21±0,04 *И**	233±30*	0,22±0,02 *И**
3. Основная группа					
3.1 до лечения	4,11±0,48*	0,74±0,11*	0,38±0,06*	163±28*	0,14±0,02*
3.2 после лечения	1,24±0,10** ***	0,30±0,03** ***	0,10±0,02** ***	280±25**	0,32±0,02** ***

Примечания: см. табл. 1.

Более наглядно степень изменения орального микробиоценоза у больных гингивитом на фоне ГБП показывает степень дисбиоза по А.П. Левицкому, которая увеличивается в 12 раз, а после базового лечения снижается в 2,5 раза и после комплексного лечения с использованием кверцетина и инулина – в 6 раз (табл. 4).

Таблица 4

Влияние кверцетина и инулина на степень дисбиоза и индекс АПИ
в слюне больных гингивитом и ГБП ($M \pm m$)

Группы	Степень дисбиоза, ед.	АПИ, ед.
1. Здоровые	1,0±0,1	12,9±1,3
2. Группа сравнения		
2.1 до лечения	11,8±1,2*	1,8±0,2*
2.2 после лечения	5,0±0,6*И**	4,5±0,5*И**
3. Основная группа		
3.1 до лечения	12,6±1,3*	18,9±1,9*
3.2 после лечения	2,0±0,2**** И***	10,7±1,1***И***

Примечания: см. табл. 1.

У больных гингивитом на фоне ГБП существенно снижается уровень антиоксидантного фермента каталазы и антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ. Проведенное лечение повышает активность каталазы и индекс АПИ, причем в основной группе практически до нормы.

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что гингивит, возникающий на фоне ГБП, имеет более тяжелое течение, которое отражается на росте маркеров воспаления, микробной обсемененности, гигиенического и пародонтальных индексов при одновременном снижении уровня лизоцима, активности каталазы и индекса АПИ. Использование в комплексном лечении кверцетина и инулина существенно повышает эффективность лечения стоматологических заболеваний, развивающихся на фоне ГБП. Более того, эти препараты оказывают благоприятное действие и на печень.

Проведенные нами экспериментальные исследования явились основанием для разработки препарата «Квертулин», содержащего кверцетин, инулин и цитрат кальция и получившего разрешение Минздрава Украины для применения в качестве диетической добавки для профилактики заболеваний печени и тканей полости рта [7].

Литература

1. Стоматологический статус больных с хроническими диффузными заболеваниями печени / Васильев А.Ю., Шевченко Л.М., Майчук В.Ю. [и др.]. // Стоматология. – 2004. – т. 83, № 3. – С. 64–67.
2. Левицкий А.П. Гепато-оральный синдром / А.П. Левицкий, С.А. Демьяненко. – Симферополь: ПП «Видавництво «Тарпан», 2012. – 140 с.
3. Левицкий А.П. Антимикробная функция печени / А.П. Левицкий, С.А. Демьяненко, Ю.В. Цисельский. – Одесса: КП ОГТ, 2011. – 141 с.
4. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / А.П. Левицкий, О.В. Деньга, О.А. Макаренко [и др.]. – Одесса: КП ОГТ, 2010. – 16 с.

5. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: метод. рекомендации / Левицкий А.П., Макаренко О.А., Селиванская И.А. [и др.]. – К.: ГФЦ, 2007. – 22 с.

6. Горячковский А.М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А.М. Горячковский – [3-е изд.]. – Одесса: Экология, 2005. – 616 с.

7. Квертулин (витамин Р, пребиотик, гепатопротектор) / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, И.А. Селиванская [и др.]. – Одесса: КП ОГТ, 2012. – 20 с.

References

1. Vasilyev A.Yu., Shevchenko L.M., Maychuk V.Yu. [i dr.]. Stomatological status of patients with the chronic diffuse diseases of the liver. Stomatologiya. 2004; 83(3):64-67.

2. Levitskiy A. P., Demyanenko S. A. Gepato-oralnyy sindrom [Gepato-oral syndrome]. Simferopol, PP «Vydavnytstvo «Tarpan», 2012:140.

3. Levitskiy A. P., Demyanenko S. A., Tsiselskiy Yu. V. Antimikrobnaya funktsiya pecheni [The antimicrobial function of liver]. Odessa, KP OGT, 2011:141.

4. Levitskiy A. P., Denga O. V., Makarenko O. A., Dem'yanenko S. A., Rossachanova L. N., Knava O. E. Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010:16.

5. Levitskiy A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A., Rossachanova L. N., Denga O. V., Pochtar V. N., Skidan K. V., Goncharuk S. V. Fermentativnyy metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skringa pro- i prebiotikov: metodicheskie rekomendatsii [Enzymatic methods for determination of oral dysbiosis for screening pro- and prebiotics: method guidelines]. Kiev, GFC, 2007: 22.

6. Goryachkovskiy A. M. Klinicheskaya biokhimiya v laboratornoy diagnostike [The clinical biochemistry in laboratorial diagnostics] [3rd ed.]. Odessa, Ekologiya, 2005:616.

7. Levitskiy A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A., Khromagina L. N., Knava O. E., Khodakov I. V., Demyanenko S. A., Stupak E. P., Skidan K. V., Skidan

М. И., Tsiselskaya O. Yu., Khlystun N. L. Kvertulin. Vitamin P, prebiotik, gepatoprotektor [“Querthulin”, Vitamin P, prebiotic, hepatoprotector]. Odessa, KP OGT, 2012:20.

Резюме

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО КАТАРАЛЬНОГО ГИНГИВИТА У БОЛЬНЫХ С ГЕПАТО-БИЛИАРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГЕПАТОПРОТЕКТОРА И ПРЕБИОТИКА

А.П. Левицкий, М.И. Скидан, Т.В. Томила

Состояние печени и желчевыводящих путей существенно влияет на функциональную деятельность многих органов и систем, включая характер течения патологических процессов в полости рта. Нарушения антимикробной функции печени могут вызвать развитие или обострить течение стоматологического заболевания, в патогенезе которого решающую роль играет микробный фактор. Цель исследования – изучение влияния на эффективность лечения больных хроническим катаральным гингивитом, развившемся на фоне гепато-билиарной патологии (ГБП), с применением гепатопротектора кверцетина (биофлавоноид, Р-витамин-активное соединение, обладает сильным антиоксидантным, противовоспалительным, адаптогенным действием) и пребиотика инулина, который, стимулируя рост пробиотической микрофлоры, устраняет явления дисбиоза, как правило, развивающиеся при патологии печени.

Под наблюдением находилось 85 больных в возрасте 25-49 лет (диагноз – хронический холецистит или желчекаменная болезнь) и 15 здоровых людей такого же возраста (контрольная группа). Все больные с ГБП получали медикаментозное лечение в соответствии с протоколом лечения. Базовое лечение гингивита осуществляли в соответствии с существующими медицинскими стандартами. В дополнение к базовой схеме лечения гингивита 45 пациентов (основная группа) получали кверцетин (80 мг один раз в день) и препарат инулина из цикория (3 г в день). Препараты принимали перорально за 30 минут до еды в течение 7 дней. Остальные 40 пациентов получали только базовую терапию.

У больных с гингивитом в сочетании с ГБП снижается саливация, увеличиваются индексы гигиены и гингивита, растет уровень в слюне биохимических маркеров воспаления (эластаза, МДА), микробной обсемененности (уреаза), снижается активность лизоцима и каталазы, а также антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ. Напротив, ферментативный показатель степени дисбиоза увеличивается почти в 12 раз. Назначение в дополнение к базовому лечению пребиотика инулина и гепатопротектора кверцетина существенно улучшает состояние пародонта пациентов и биохимические показатели слюны.

Ключевые слова: гингивит, гепато-билиарная патология, гепатопротектор, пребиотик.

Summary

THE EFFECTIVENESS OF THE TREATMENT OF CHRONIC CATARRHAL GINGIVITIS WITH HEPATOPROTECTOR AND PREBIOTIC IN PATIENTS WITH HEPATOBILIARY PATHOLOGY

A.P. Levitsky, M.I. Skidan, T.V. Tomilina

The state of liver and bile passages influences essentially on the functional activity of most organs and systems, including the character of the course of pathologic processes in oral cavity. The disorders in antimicrobial function of liver may cause the development or aggravate the course of the stomatological disease, in the pathogenesis of which the main role is played by microbe factor.

The aim of the investigation is to study the influence on the effectiveness of the treatment of patients with chronic catarrhal gingivitis, developed simultaneously to hepatobiliary pathology (HBP), with hepatoprotector quercethin (bioflavonoid, P-vitamin-active compound with strong antioxidant, anti-inflammatory and adaptogenic effect) and prebiotic inulin, which stimulating the growth of prebiotic microflora, removes the phenomena of dysbiosis, that as a rule develop at pathology of liver.

85 patients at the age of 25-49 years old (diagnosis –chronic cholecystitis and cholelithiasis) and 15 healthy people of the same age (the control group) were under observation. All patients with HBP underwent medical treatment according to the treatment protocol. The basic treatment of gingivitis was held in correspondence of the existing medical standards. In addition to the basic scheme of treatment of gingivitis 45 patients (the main group) got quercethin (80 mg once a day) and the preparation of inulin from chicory (3g/day). The preparations were taken per-oral 30 minutes before meal during 7 days. The other 40 patients got only basic therapy.

In patients with gingivitis in combination with HBP the salivation decreases, the indices of hygiene and gingivitis increase, the level of biochemical inflammatory markers (elastase, MDA) and microbe in-semination (urease) in saliva grows, the activity of lysozyme and catalase as well as antioxidant-prooxidant index API reduces. On the contrary, the enzymatic index of the degree of dysbiosis grows almost by 12 times. The prescription of prebiotic inulin and hepatoprotector quercethin in addition to the basic treatment improves considerably the state of periodontium of the patients and biochemical indices of saliva.

Key words: gingivitis, hepatobiliary pathology, hepatoprotector, prebiotic.

Sport jako instrument promocji i rozwoju Bydgoszczy

Sport as an instrument for the promotion and development of Bydgoszcz

Łukasz Malinowski

Wydział Nauk Ekonomicznych i Zarządzania, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Słowa kluczowe: promocja miasta, rozwój miasta, marketing terytorialny, produkt lokalny, marketing sportowy.

Keywords: city promotion, city development, urban marketing, local product, sports marketing.

Abstract: This work attempts to indicate the value of sport as a tool for marketing and development of a city, due to the fact that sport is a daily event, directly connected to human emotions and it is a relatively inexpensive tool to change the people's view of the commune. Bydgoszcz is described as city that thrives on sport, where in the last 20 years things have changed a lot. Not only has the appearance of the city changed, but also how the citizens view it in their own opinion. Based on these arguments it has been decided to research what tools are being used to shape the city status as a sports centre, and also are they influencing the economic development. What is more, this article will illustrate associations between sport, politics, media and administrative authorities, which ultimate goal is to depict sport as the cornerstone of building supremacy in the competitiveness between the cities. The awareness evolution of local authorities and how they effort to exhibit the fortes of the city by organizing sporting events, which are at the moment considered to be the largest marketing tool for the city, is also an important issue. The article describes the merits of such events, how they influence the development of the city and briefly characterises the most important, in the author's opinion, sporting events that took place in Bydgoszcz in the previous years.

Zadania jednostek samorządu terytorialnego w zakresie promocji - budowanie przewagi konkurencyjnej

Bydgoszcz to miasto, gdzie tradycje sportowe przyczyniły się do jego rozwoju i powstania wielu imponujących obiektów. Stadiony, hale sportowe czy baseny stwarzają doskonałe warunki organizacji imprez rangi międzynarodowej. (EFL, 2014).

Większość jednostek samorządu terytorialnego (j.s.t.) dostrzega, że sport jest skutecznym narzędziem do poprawy wizerunku wytwarzanego w świadomości społeczeństwa, którego przedstawiciele w dowolny sposób się z nim zetknęli (Butkiewicz 2013). Budowanie wizerunku (miasta) polega na podejmowaniu szeregu powiązanych ze sobą czynności i działań, których podstawowym zadaniem jest wypromowanie i utrzymanie obrazu miejscowości w życiu publicznym. Rywalizacja pomiędzy jednostkami terytorialnymi jest coraz bardziej widoczna a dzięki umacnianiu pozycji danego miejsca osiąga się trwałą przewagę konkurencyjną. Ten, kto zdoła przyciągnąć większą liczbę inwestorów, firm, turystów, studentów, wygrywa – rozwija i staje się coraz bogatszy, z korzyścią dla społeczności lokalnej. Wynikiem tego procesu powinien być wzrost statusu i prestiżu miasta jako lokalizacji turystycznej, mieszkaniowej i biznesowej. Wizerunek, jako nieuchwytna

materialnie wartość miasta, jest często znacznie ważniejszy od jej faktycznego poziomu. Ponadto budując obraz marki w świadomości jej odbiorców należy oprzeć się na jej silnych stronach, unikalnych atrybutach, które są łatwo akceptowalne i dostatecznie wyraziste. To właśnie cechy wyróżniające, umiejętnie przekazywane, stają się pewnego rodzaju wizytówką marki, jej kluczowym czynnikiem sukcesu (Lutek i Szczepański 2002).

Obligatoryjne zadania gminy w zakresie kultury fizycznej, zaspokajania zbiorowych potrzeb wspólnoty mieszkańców, oraz promocji zostały określone m.in. w ustawie z dnia 8 marca 1990 r. o samorządzie terytorialnym oraz ustawie z dnia 25 czerwca 2010 r. o sporcie. W związku z tym jednostki samorządu terytorialnego (jst) uwzględniają rolę tej gałęzi życia przy opracowywaniu własnych strategii rozwoju. Miasta coraz bardziej rozumieją, że aby skutecznie prowadzić działania promocyjne, należy opracować strategię marki. Miastem, które ma markę, łatwiej jest zarządzać - bo wszyscy mają wspólną wizję tego, czym jest i do czego aspiruje, a w związku z tym są bardziej wydajni, bo wiedzą, jak się zachowywać aby to osiągnąć (Osiecki 2008). Marka powinna przenosić obietnicę godnego zapamiętania doświadczenia związanego z danym miejscem, jak również służyć wzmacnianiu zapamiętywania pozytywnych wspomnień pobytu w nim. Im bardziej pozytywne wyobrażenie o miejscu, tym wyższy poziom satysfakcji oraz większe prawdopodobieństwo jego ponownego wyboru odnośnie realizacji wybranych celów, bądź rekomendacji innym osobom. Utworzenie silnej marki regionalnej jest obecnie traktowane jako niezwykle możliwość poprawienia pozycji konkurencyjnej regionu, a w następstwie, pozycji miasta na gospodarczej mapie kraju. Ponadto dla promocji jednostki samorządowej niezwykle ważne jest to, kto zarządza miastem, ponieważ automatycznie staje się on zarządzającym marką. Z tego tytułu zadaniem władz miejskich jest skonstruowanie spójnej i atrakcyjnej oferty promocyjnej, we współpracy z podmiotami lokalnymi. Należy pamiętać, że promocja j.s.t. może pomóc zlikwidować problemy miasta lub wydobyć jego ukryte atuty. W przypadku Bydgoszczy, pomimo zmian na stanowisku włodarza miasta, wytrwale podąża się ścieżką promocji poprzez sport.

W strategii rozwoju Bydgoszczy do 2030 r. (Rada Miasta Bydgoszczy 2013) jako cele operacyjne programu „Sportowa Bydgoszcz” wskazano m.in. rozwój sportu wyczynowego oraz wzmocnienie pozycji miasta jako ośrodka organizacji prestiżowych imprez sportowych i zwiększenie znaczenia miasta w tym zakresie na arenie krajowej i międzynarodowej. W/w program skupia się przede wszystkim na podniesieniu standardu infrastruktury sportowej, zwłaszcza w kontekście zwiększenia możliwości organizacji w Bydgoszczy imprez sportowych o międzynarodowym wydźwięku. Bydgoszcz ma tym samym skutecznie konkurować o rolę miasta-centrum sportu z innymi ośrodkami miejskimi. Wyznaczone zadania to m.in.:

- współpraca z polskimi związkami sportowymi, Ministerstwem Sportu i Turystyki i innymi organizatorami imprez sportowych z kraju i z zagranicy;
- zabieganie (lobbowanie) o przyznanie organizacji przez miasto imprez sportowych o międzynarodowym charakterze;
- powiązanie działań promocyjnych miasta z kalendarzem imprez sportowych;
- kreowanie wizerunku wewnętrznego i zewnętrznego miasta poprzez imprezy sportowe.

W ramach rozbudowy infrastruktury ma zostać wybudowana hala treningowa z podziemnym łącznikiem przy wielofunkcyjnej hali sportowej „Lucniczka” (budowana w związku ze zbliżającymi się Mistrzostwami Świata w Siatkówce Mężczyzn, które odbędą się w Bydgoszczy w 2014 roku) mieszcząca 1479 widzów czy też przebudowa toru regatowego w Brdyjściu przy ul. Witebskiej. Prace związane z tymi dwoma projektami są w trakcie realizacji.

Ryc. 1 - Wizualizacja przebudowy Toru Regatowego w Brdziejściu



Źródło: UMB

Promocja gminy może odbywać się poprzez organizację wydarzeń sportowych, wykorzystywanie wizerunku osób-zawodników, które odniosły sukcesy w sporcie kwalifikowanym lub amatorskim, a urodziły się w danej miejscowości czy też są z nią związane. Miasta mogą promować się także poprzez połączenie jego wizerunku z określoną dyscypliną sportu.

Dlaczego właśnie sport? M.in. dlatego, że:

- rozumiany jest jako bezpośrednia rywalizacja;
- towarzyszą mu wielkie emocje, poczynając od radości, uwielbienia, poprzez smutek, żal czy nawet nienawiść. Tak szeroka paleta emocji sprawia, że wszelkiego typu imprezy sportowe są głośno komentowane w mediach. Im bardziej kontrowersyjne wydarzenie, tym większa jego promocja i szansa na to, że widzowie zapamiętają je na długo;
- pozwala łączyć sukces sportowy z wizerunkiem miejscowości;
- jest codzienny i niesie ze sobą uniwersalne wartości, bliskie niemal każdemu człowiekowi;
- jest największym zjawiskiem kultury masowej. Ma fantastyczną moc przyciągania uwagi ogromnej liczby widzów (kiedyś tylko w miejscu wydarzenia, obecnie również przed telewizorem, odbiornikiem radiowym czy też za pośrednictwem Internetu lub prasy), w dodatku zróżnicowanych pokoleniowo, jest szeroko komentowany w mediach i ma o wiele lepsze konotacje niż wiele innych dziedzin życia społecznego;
- przyczynia się do tworzenia miejsc pracy oraz do wzrostu i ożywienia gospodarczego, zwłaszcza na słabo rozwiniętych obszarach;
- przyczynia się do spójności społecznej i integracji słabszych społecznie grup. Może być uważany za usługi socjalne użyteczności publicznej (działania sportowe nie są nastawione na zysk); (Komisja Wspólnot Europejskich 2007)
- może służyć za narzędzie rozwoju lokalnego i regionalnego, gospodarczej regeneracji miast lub rozwoju terenów wiejskich;
- oddziałuje synergicznie z turystyką i może pobudzać podnoszenie standardu infrastruktury oraz pojawianie się nowych partnerów, którzy chcieliby inwestować w sport i obiekty rekreacyjne; (Komisja Wspólnot Europejskich 2007)
- nazwa miasta, w którym odbywa się znacząca rywalizacja sportowa pojawia się w relacjach sportowych i serwisach informacyjnych w najlepszym czasie antenowym;

- można go wykorzystać jako instrument propagandy lub siły politycznej (przykład Igrzysk Olimpijskich w: Berlinie w 1936 r., Moskwie w 1980 r. czy Los Angeles w 1984 r.).

Do niedawna o przewadze konkurencyjnej decydowała funkcjonalność: jakość, cena, walory użytkowe, siła wpływów. Dziś liczą się głównie uczucia i emocje. Szanse na wygraną ma naprawdę tylko ten, kto jest potrzebny – wzbogaca świat o cenione wartości, ulepsza go, umila życie lub uszlachetnia swojego odbiorcę. Żeby być wybranym, trzeba się wyróżnić, utrwalić swój wizerunek (Wizerunek 2009).

Należy również zwrócić uwagę na coraz większy wpływ sportu na gospodarkę. W czasie prezydencji austriackiej w 2006 r. stwierdzono, że sport w szerszym znaczeniu wytworzył w 2004 r. wartość dodaną wysokości 407 miliardów euro, czyli 3,7 % PKB Unii Europejskiej i miejsca pracy dla 15 milionów osób, czyli dla 5,4 % siły roboczej (Komisja Wspólnot Europejskich 2007). Udział sportu w gospodarce polskiej za rok 2006 (aktualniejsze dane są dopiero opracowywane) ogółem został oszacowany na 20,7 mld złotych, co odpowiadało około 2% PKB Polski w 2006 r. Zatrudnienie kreowane przez sport zostało obliczone na poziomie 1,5%. Udział wydatków gospodarstw domowych na sport w ich wydatkach ogółem wyniósł 1,2% zaś eksport produktów i usług sportu został oceniony na blisko 0,9% eksportu ogółem. Wartość generowana przez sport została oszacowana na poziomie 1,25% wartości dodanej da całej gospodarki (Instytut Statystyki Publicznej 2010).

Miasto jako produkt

"Miasto, to jeden z najtrudniejszych podmiotów kampanii komunikacyjnych, gdyż podobnie jak osoba, ma swoją historię, przekonania, wyobrażenia i „nazwisko”, które jest dla niego najcenniejsze” (Kancelaria Synergia 2009). Potrzebuje jednakże odróżnić się od pozostałych i podkreślić własną indywidualność aby osiągnąć wyznaczone sobie cele. Do tego zadania miasta coraz częściej wybierają sport, który w wyrazisty sposób kształtuje tożsamość j.s.t. przyczyniając się do ich promocji. Promocja miasta poprzez sport jest ideą stosunkowo nową, ale współcześnie niezbędną i niezwykle popularną, ponieważ stale wzrasta konkurencja pomiędzy gminami. Florian Berci powiedział, że nowoczesne miasta potrzebują głębokiego, oryginalnego i wyraźnego wizerunku aby wzbudzić emocje i przyciągnąć ludzi do siebie. Potrzebują duszy. Wydarzenia sportowe międzynarodowej rangi przyciągają kibiców, turystów ale co najważniejsze – uwagę mediów. Imprezy sportowe nie sprowadzają się tylko i wyłącznie do rywalizacji między zawodnikami. Naturalną bowiem konsekwencją organizacji imprezy sportowej jest aktywizacja gospodarcza w wielu sektorach, m.in. hotelarstwie, transporcie, gastronomii czy też reklamie (Malinowski 2009). Marketing sportowy jest coraz lepszą alternatywą dla coraz mniej skutecznych tradycyjnych działań promocyjnych.

Marketing poprzez sport pozwala również miastu docierać do własnych mieszkańców, identyfikować ich ze sobą, zapobiegać migracji czy też wydawać się bardziej atrakcyjnym. Człowiek potrzebuje powodu do dumy z tego, kim jest i skąd pochodzi. Człowiek dumny jest lepszy, zaraża innych swoim dobrym samopoczuciem i entuzjazmem. Marka miasta to dawanie takiego powodu do dumy. To także budowanie systemu wartości oraz długotrwałych, silnych relacji opartych na partnerstwie, które doskonale sprzyjają społeczności lokalnej. Dzieje się tak ze względu na posiadane cechy sportu, które mogą być łatwym i skutecznym narzędziem komunikacji z otoczeniem oraz podkreślać przywiązanie mieszkańców do terytorium, obrazując poczucie ich przynależności do danej społeczności, a co najważniejsze, poczucie odpowiedzialności za sprawy lokalne.

Jeżeli więc Bydgoszcz słynie ze znakomitych sportowców, organizacji wielkich imprez i jej nierozzerwalnych powiązań ze sportem, dlaczego nie można by wykorzystać tego faktu do promocji i rozwoju? Wiele miast posiada swoją cechę, symbol ukształtowany przez

historię czy położenie. Częstochowa kojarzona jest z kultem religijnym, Sopot z kurortem wypoczynkowym i najdłuższym w Europie molo, Kraków postrzegane jest natomiast jako perła architektury i wielu zabytków... A które polskie miasto słynie ze sportu? Jest to nisza, którą stara się wypełnić m.in. Bydgoszcz. Dostrzegła ona korzyści płynące z możliwości odróżnienia się od wielu zwykłych, szarych miast, które nie kojarzą się z niczym szczególnym dla przeciętnego obywatela. Kreując wizerunek poprzez sport, pamiętajmy, że musi on być oparty na inności, na czymś wyjątkowym, co jest mocną stroną. Celem organizacji imprez sportowych jest budowa przewagi konkurencyjnej nad innymi miastami, niekoniecznie z kraju. Aby impreza sportowa stanowiła źródło przewagi konkurencyjnej, powinna być: rzadka (najlepiej niedostępna dla konkurencji), trudna do imitacji, cenna (pozwalająca na efektywną realizację celów biznesowych, budowę wartości dla mieszkańców), efektywnie wykorzystana, zgodnie z celami biznesowymi (Matecki 2006).

Bydgoszcz miastem sportu

„Miasto sportu” powinno skupić się, w opinii autora, na 3-4 dyscyplinach czy też kierunkach promocji poprzez sport i ich eksploatacji, ponieważ nie każda dyscyplina sportu jest odpowiednio nośna i "nada się" do wypromowania miasta. W Bydgoszczy takimi dyscyplinami są obecnie: lekka atletyka, wioślarstwo, piłka siatkowa i piłka nożna. Dodatkowym kierunkiem promocji są okazjonalne imprezy wysokiego szczebla, takie jak: EuroBasket, Mistrzostwa Świata Juniorów w Lekkiej Atletyce czy Mistrzostwa Europy w piłce siatkowej kobiet. W niniejszej publikacji szczegółowiej opisane zostaną lekka atletyka i wioślarstwo oraz bardziej znaczące wydarzenia sportowe, które rozgrywały się w Bydgoszczy i miały istotny wpływ na rozwój lub promocję miasta.

Jedną z możliwości zachęcania turystów czy inwestorów do odwiedzania miasta jest również slogan. W większości miast eksperymentuje się z nim, stawiając na coraz bardziej ekspresjonistyczne hasła. W tym względzie Bydgoszcz stawia konsekwentnie na slogan „Bydgoszcz - miastem sportu”. Tak przemyślany tok postępowania jest jedną z najważniejszych cech promocji miasta, ponieważ zmieniając ciągle wizerunek danego miejsca ludzie zaczynają gubić się w domysłach.

Metodyczne promowanie jednego hasła związanego z miastem jest prawdopodobnie najtrwalszą rzeczą jaką można pozostawić w pamięci turystów.

Aby myśleć o rozwoju sportu, należy mieć dobrą infrastrukturę, która zwiększa prawdopodobieństwo organizacji ciekawszych imprez sportowych o wyższej randze, a jeśli uda się zorganizować profesjonalnie imprezę sportową, specjaliści muszą wykorzystać ją do promocji miasta i budowy jego przewagi konkurencyjnej. Gród nad Brdą kojarzony jest w kraju i poza jego granicami w dużej mierze dzięki organizacji imprez sportowych najwyższej rangi, ponieważ to sport jest jednym z najistotniejszych elementów promocji miasta. Należy jednak pamiętać, że zazwyczaj tylko wydarzenie, które ma charakter cykliczny, odnosi sukces.



Ryc. 2 „Bydgoszcz miasto sportu”
Źródło: Broszura „FedCup”

Infrastruktura sportowa i noclegowa

Wizytówką Bydgoszczy jest nowoczesny obiekt lekkoatletyczny - Stadion Miejski im. Zdzisława Krzyszkowiaka, który w założeniu ma być obiektem wielofunkcyjnym ze szczególnym naciskiem na lekką atletykę i piłkę nożną. Obiekt przy ul. Gdańskiej był areną historycznych, bo pierwszych Mistrzostw Świata do lat 18. W 1999 r. zawody te zostały zorganizowane po raz pierwszy przez Międzynarodową Federację Lekkiej Atletyki (IAAF). Ponad 1000 młodych sportowców z ponad 100 krajów stworzyło niezapomnianą atmosferę na stadionie. Inaugurację zawodów oglądało 15 tysięcy ludzi. Wielu lekkoatletów, którzy wówczas zdobywali medale, jest teraz największymi gwiazdami sportu i to nazwa Bydgoszcz jest i będzie w rankingach IAAF i EA obok ich znakomitych rezultatów osiągniętych na stadionie im. Zdzisława Krzyszkowiaka. Jest to promocja miasta nie do przecenienia. Do takich sportowców należała choćby Kamila Skolimowska, późniejsza mistrzyni olimpijska w rzucie młotem, czy francuski płotkarz Ladjy Doucure, który wygrał pierwszy finał juniorskich mistrzostw świata w 1999 roku, następnie był mistrzem świata seniorów z Helsinek 2005. To na bydgoskim stadionie w tym samym sezonie światową karierę rozpoczynała Jelena Isinbajewa, jedna z najsławniejszych współczesnych lekkoatletek i aktualna rekordzistka świata w skoku o tyczce. To tu także, w 2003 r. Młodzieżowe Mistrzostwo Europy w skoku wzwyż zdobyła obecna mistrzyni świata Blanka Vlasic. To na bydgoskim stadionie został ustanowiony rekord świata Anity Włodarczyk w rzucie młotem kobiet, która w trzeciej próbie uzyskała 78,30 m poprawiając wcześniejszy rekord o 34 centymetry, jednocześnie będąc pierwszą młociarką w historii, która przekroczyła barierę 78 metrów. Bydgoszcz może już dziś przeprowadzać imprezy lekkoatletyczne najwyższej rangi, ponieważ stadion posiada certyfikat First Class Międzynarodowej Federacji Stowarzyszeń Lekkoatletycznych IAAF. Jako jeden z niewielu w Polsce posiada również dziewięć torów na bieżni, co pozwala ubiegać się w przyszłości o organizację Pucharu Świata.

Nie byłoby jednak wielkich wydarzeń sportowych bez potężnej bazy noclegowej, która może przyjąć rzesze kibiców, podążających za swoją drużyną czy indywidualnymi gwiazdami. Według Urzędu Statystycznego w Bydgoszczy, baza noclegowa miasta w latach 2004-2012 prezentowała się jak w tabeli nr 1:

Tabela 1 Baza noclegowa Bydgoszczy w latach 2004-2012

Miejsce noclegowe	Rok								
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Liczba hoteli	25	26	24	24	28	19	18	18	18
Liczba miejsc	1978	2193	2056	2061	2232	1843	1815	1949	1959
Liczba moteli /hostelów	1	1	2	2	1	1	2	2	2
Liczba miejsc	46	46	58	58	68	102	127	124	123

Liczba kempingów	1	1	1	1	1	2	2	2	2
Liczba miejsc	250	250	120	120	120	280	190	180	280
Liczba miejsc w schronisku młodzieżowym	100	100	110	105	100	100	100	100	100
Liczba miejsc w zespołach domków turystycznych/pokojach gościnnych		66	96	95	123	100	100	100	100

Źródło: Bydgoszcz w liczbach, Urząd Statystyczny w Bydgoszczy

Rok 2008 (Mistrzostwa Świata Juniorów w Lekkiej Atletyce) był przełomowy, ponieważ nie tylko zwiększyła się liczba hoteli, a tym samym miejsc noclegowych, ale także znacząco podwyższyła się jakość usług, głównie za sprawą powstania jedyne w mieście, pięciogwiazdkowego hotelu „Bohema”. W roku 2009 powstał 4-gwiazdkowy hotel „Słoneczny Młyn”, zwiększając noclegową zdolność miasta o prawie 200 miejsc. W 2010 r. uruchomiony został 4-gwiazdkowy hotel Holiday Inn ze 132 pokojami. W roku 2013 otwarto: Przystań Bydgoszcz, która posiada 44 miejsca noclegowe, oraz trzygwiazdkowy hotel "Campanile", który oferuje 234 miejsc noclegowych. Dodatkowo rozpoczęto prace nad uruchomieniem hotelu sieci Hilton (w budynku Starej Farbiarni), który ma zwiększyć potencjał noclegowy Bydgoszczy o kolejne 250 miejsc, oraz budowany jest czterogwiazdkowy Hotel Sepia z 90 pokojami w sercu miasta, naprzeciwko Opery Nova. Władze miasta oraz mieszkańcy czekają jednak cały czas na zagospodarowanie (pierwotnie miał być tam hotel) Młynów Rothera, które znajdują się w obecnie chyba najbardziej reprezentacyjnym miejscu miasta tj. Wyspie Młyńskiej. Duże imprezy zmieniają obraz miasta przez budowę nowych hoteli, szukanie stałych połączeń lotniczych, remont dróg, upiększanie miasta zielenią. Swego czasu Urząd Miasta przygotował uchwałę zachęcającą do budowania nowych hoteli powyżej trzech gwiazdek (ile gwiazdek, tyle lat zwolnienia z podatku od nieruchomości). Dla inwestorów jest to roczna oszczędność w wysokości 200.000 - 250.000 zł. W 20 hotelach nasze miasto ma do zaoferowania ponad 2 tys. miejsc noclegowych. Jak się okazuje, kiedy Bydgoszcz jest gospodarzem wielkiej imprezy sportowej, wszystkie miejsca są zajęte. Paradoksalnie nie ma wielkich imprez, gdy nie ma hoteli, odwracając problem, nie ma hoteli, bo nie ma imprez (Kabat 2009). Podczas organizacji Mistrzostw Świata w biegach przełajowych, które miały miejsce w Bydgoszczy w 2010 r. szacowano, że dochód jednostek obsługujących wydarzenie (np. hoteli, restauracji) w ciągu tylko czterech dni pobytu 900 osób miał wynieść ponad 800.000 złotych. Dodatkowo przynajmniej połowę tej kwoty pozostawią uczestnicy podczas zwiedzania miasta, w galeriach handlowych, restauracjach, punktach z pamiątkami (Kabat 2010). Miało to szczególne znaczenie, ponieważ impreza organizowana była w tzw. "martwym okresie".

Koszty i zyski z organizacji wydarzeń sportowych

Prawie do każdej imprezy, także tych największych, miasto dopłaca, jednak w pewien sposób się to kalkuluje, ponieważ środki wracają w formie podatków i/czy opłat lokalnych. Poza tym miasto buduje swój wizerunek, jako ośrodka zdolnego do zorganizowania dużych imprez oraz nie bojącego się podejmować wyzwań.

Pozyskanie tak dużej imprezy jak np. Mistrzostwa Świata w biegach przełajowych było sporym wydatkiem, jednakże przyjechały na nią gwiazdy, które stwarzały szansę na dobrą promocję. Bydgoszcz wciąż stawia na lekką atletykę i goszczenie dużych wydarzeń - od kilku lat niemal bez przerwy jest gospodarzem największych sportowych wydarzeń i tę ciągłość chce zachować (Szczęśniak 2010). W przypadku Bydgoszczy po raz pierwszy

w historii Mistrzostwa Świata w biegach przełajowych zostały rozegrane w tym samym mieście (2010 r. i 2013 r.).

Mistrzostwa Świata i Europy w lekkiej atletyce odbywają się regularnie tylko w jednym polskim mieście - Bydgoszczy. Jest ona zatem, cytując słowa Ireny Szewińskiej, stolicą lekkiej atletyki. Bydgoszcz zorganizowała m.in. Mistrzostwa Europy do lat 23, Superligę Pucharu Europy SPAR w 2004 r. czy też 12 Mistrzostwa Świata Juniorów. Ta ostatnia impreza była jedną z największych w historii polskiego sportu, bo zgromadziła wraz z trenerami i oficjelami trzy tysiące uczestników z blisko 200 państw świata. To właśnie na tę okoliczność stadion im. Zdzisława Krzyszkowiaka został gruntownie zmodernizowany, by zachwycić kibiców, nie tylko z Polski. Prawie 57 milionów widzów ze 182 krajów, w tym 2,4 mln z Polski śledziło lekkoatletyczne mistrzostwa świata juniorów, które odbyły się w lipcu w Bydgoszczy. To rekordowa widownia. Najwięcej osób zebrało się przed telewizorami we Włoszech, Rosji i Brazylii. Dopiero na piątym miejscu znalazła się Polska. Dwa lata wcześniej zmagania młodych lekkoatletów w Pekinie obejrzało o 31 mln kibiców mniej. Z pewnością duży na to wpływ miała promocja, o którą zadbał organizatorzy. W telewizji wyświetlano zwiastuny, na billboardach w różnych miastach pojawiły się reklamy, również radio i prasa wspierały bydgoską imprezę. W trakcie mistrzostw z kolei pisano o niej w takich dziennikach jak włoski *Corriere della Sera*, angielski *Daily Mail*, niemiecki *Die Welt*, hiszpański *La Republica*, francuski *L'Equipe*, czy amerykański *USA Today* (Sportowe fakty 2010). W żaden inny sposób nazwa Bydgoszcz tak powszechnie nie dotarła dotąd do świadomości zagranicy. Wszystkie reprezentacje na pożegnanie otrzymały od organizatorów komplety wyników, a także albumy o mieście, w których znalazły się m.in. także zdjęcia z pierwszych dni bydgoskich mistrzostw świata. Jest to kolejny przykład jak przy okazji organizacji wydarzeń sportowych można promować miasto, w którym się one odbywają. Sześciodniowe zmagania lekkoatletów na stadionie im. Zdzisława Krzyszkowiaka w Bydgoszczy obserwowało w sumie około 60 tysięcy osób (Onet 2010). Kampania reklamowa w 2008 roku była zakrojona na skalę dotychczas w Bydgoszczy nieznaną. Ratusz i organizatorzy MŚ zdecydowali się wydać na nią niemal 500 tys. zł. 200 tys. zł przekazało na ten cel miasto, resztę - komitet organizacyjny mistrzostw. Niemal 200 billboardów i citylightów oraz 1000 plakatów pojawiło się w największych miastach Polski. Prezentowały one informacje o imprezie oraz logo mistrzostw. Bydgoską kampanię wspierało też radio. Nadające w 33. miastach Radio Eska emitowało spoty reklamowe, a w dodatkach do "Gazety Wyborczej" w Bydgoszczy, Toruniu, Gdańsku, Poznaniu, Olsztynie, Szczecinie, Łodzi, Warszawie, Wrocławiu, Katowicach i Krakowie pojawiły się ogłoszenia. Reklamy imprezy można było też znaleźć na stronie internetowej onet.pl. Miasto było również sponsorem magazynów sportowych, które ukazują się w programach pierwszym i drugim Telewizji Polskiej, TVP Info i TVP Sport. Wyemitowanych zostało około 200 zwiastunów, w tym także w bardzo dobrym czasie antenowym z doskonałą oglądalnością pomiędzy głównym wydaniem Wiadomości a serwisem sportowym (Aładowicz 2008). Reminiscencją po wyżej opisywanych zawodach są rozlokowane przed stadionem "Zawiszy" figury biegaczy, których część została zlicytowana po Mistrzostwach, część natomiast wrosła w krajobraz miasta (Malinowski 2009).

Oprócz imprez "nabytych" miasto kreuje również własne wydarzenia. Bydgoszcz posiada swoją własną lekkoatletyczną wizytówkę - znany i ceniony mityng - Europejski Festiwal Lekkoatletyczny, który został mityngiem roku 2012 (po rocznej przerwie). Rozgrywany od kilku lat w „Łuczniczce” mityng Pedro's Cup wysunął się natomiast na pierwsze miejsce w światowej klasyfikacji zawodów z tzw. ograniczonym programem (zawody, w których rozgrywane są tylko wybrane konkurencje). Tym samym bydgoskie zawody lekkoatletyczne wyprzedziły dotychczasowego lidera światowych rankingów – niemieckie Arnstadt. W klasyfikacji uwzględniono 56 halowych imprez z całego świata,

gdzie oceniane były wyniki osiągnięte przez sportowców oraz promocja imprezy (UM Bydgoszczy 2010).

Wydarzenia sportowe rangi Mistrzostw Europy czy Świata wpływają również na inwestycje w infrastrukturę sportową. Znakomitym przykładem była modernizacja stadionu "Zawiszy" przy okazji Mistrzostw Świata Juniorów w lekkiej atletyce w 2008 r. Jednakże również Mistrzostwa Europy w Koszykówce Mężczyzn Eurobasket 2009 pozytywnie wpłynęły na miasto, gdyż w związku z tym wydarzeniem przeprowadzono kilka większych inwestycji, na których zyskała Hala Sportowo Widowiskowa "Łuczniczka". Przeznaczono na nie ponad 1,5 miliona złotych z budżetu miasta. Podłączono sieć informatyczną i teleinformatyczną dla przedstawicieli mediów, m.in. kładąc 6 km kabli. Zakupiono rozsuwane trybuny na 760 miejsc. Hala może więc pomieścić około 6.5 tysiąca widzów a to przyda się na kolejne imprezy w Bydgoszczy. Był to z pewnością dodatkowy atut miasta i hali w staraniach o przyznanie w 2014 roku mistrzostw świata siatkarzy. Wzbogacono się także o 29-metrowy podnośnik do hali, dzięki któremu nie trzeba sprowadzać firmy zewnętrznej do montażu niektórych elementów. Wycylinowano i polakierowano parkiet, zakupiono cztery tablice 24-sekundowe oraz oświetlono tablice wyników, utwardzono 400 m² placu pod wozy telewizyjne (Kabat 2009).

Faza po zakończeniu imprezy wiąże się nierozzerwalnie z pojęciem dziedzictwa długookresowych efektów, których źródłem są przygotowania i realizacja imprezy. Co ciekawe, dziedzictwo należy rozpatrywać tak w pozytywnym, jak i negatywnym wymiarze. Przykładowo: obiekt sportowy wybudowany na okoliczność wielkoformatowego wydarzenia sportowego może zostać uznany za swoistą wartość dodaną, element wpływający na poprawę jakości życia mieszkańców, źródło przychodów dla miasta itp. Dziedzictwo może także stać się ciężarem dla włodarzy miast, niechcianą budowlą, przypominającą w niechlubny sposób o imprezie, która nawet jeśli sama w sobie zakończyła się sukcesem, po latach zostanie uznana za porażkę właśnie w wymiarze nieumiejętnego planowania. Koszty bowiem, szczególnie te powiązane z przygotowywaną w ramach imprezy infrastrukturą mogą obciążać budżety miast jeszcze wiele lat po zakończeniu sportowego wydarzenia (Zawadzki 2013).

Nierozzerwalne więzi miasta z wodą

W związku z faktem urokliwego położenia nad rzeką Brdą Bydgoszcz ma znakomite zaplecze do uprawiania sportów wodnych. Bydgoskim ewenementem na skalę światową jest wioślarstwo. Łączny wysiłek Bydgoskiego Towarzystwa Wioślarskiego, „Bydgosonii” i „Zawiszy” oraz mniejszych klubów doprowadził Bydgoszcz do uzyskania przez nią, nieoficjalnego naturalnie, lecz prawdziwego, a tak zaszczytnego tytułu Stolicy Polskiego Wioślarstwa, który został, mimo wielu trudnych lat, utrzymany aż po współczesność. (Malinowski, Fiut, Urbanyi 1998) Współczesna potęga bydgoskich wioseł klarowała się przez wiele lat. Na Brdzie wychowały się pokolenia wodniaków, a tor regatowy w Brdyjściu był areną prestiżowych zawodów np. Wszechpolskich Regat Wioślarskich, które w międzynarodowej obsadzie odbyły się w sierpniu 1927 r. Firmowa czwórka ze sternikiem Bydgoskiego Towarzystwa Wioślarskiego, na igrzyskach olimpijskich w Amsterdamie w 1928r. wywalczyła brązowy medal - pierwszy w tej dyscyplinie dla Polski.

W 1992 roku narodziła się natomiast impreza „Wieka Wioślarska o Puchar Brdy”, w której co roku jesienią mistrz Polski w ósemkach walczy z reprezentacją Bydgoszczy o wieczysty puchar ufundowany przez Radę Miejską Bydgoszczy, na ponad 8-kilometrowej trasie z Łęgnowa do centrum Bydgoszczy. „Wieka Wioślarska o Puchar Brdy” obrosła już własną tradycją i jest obecnie najbardziej prestiżowym wyścigiem ósemek w Polsce (poza mistrzostwami kraju), dla mieszkańców zaś stała się prawdziwym świętem. 28 września 2013 r. odbyła się jej 22. edycja. W centrum miasta po raz kolejny ścigały się również słynne

angielskie uniwersytety Oxford i Cambridge, które rywalizują ze sobą na Tamizie od 1829 roku. Ich występy poza granicami królestwa należą do rzadkości. Wcześniej ścigały się między sobą na Nilu i Amazonce. Od roku 2004 rywalizują ze sobą także na Brdzie. Ich rywalizację na żywo co roku wiosną ogląda kilkaset tysięcy Brytyjczyków, a za pośrednictwem telewizji z całego świata miliony widzów. Udział renomowanych angielskich osad w Wielkiej Wioślarskiej na czele z załogami Uniwersytetów Oxford i Cambridge w ostatnich latach był milowym krokiem w promocji miasta i tej dyscypliny sportu. Impreza z małej, tylko dla światka wioślarskiego, urosła do znanych międzynarodowych regat. W 2007 r. zaproszono ponadto na regaty najstarszy i najbardziej znany klub wioślarskim na świecie, Leander z Henley, a w 2009 również ekipę z Uniwersytetu Nottingham. „Wielka Wioślarska o Puchar Brdy” dzięki zaproszeniu do Bydgoszczy ósemek słynnych angielskich uniwersytetów zyskała wielki rozgłos w kraju i za granicą.

Według Białej Księgi sport może odgrywać rolę w różnych dziedzinach zewnętrznych stosunków Unii Europejskiej: jako element programów pomocy zewnętrznej, element dialogu z krajami partnerskimi i część dyplomacji publicznej (Komisja Wspólnot Europejskich 2007). Zawody międzynarodowe stanowią doskonałą płaszczyznę wymiany doświadczeń nie tylko sportowych, można rozwijać współpracę naukową i ekonomiczną. W 2009 roku w ramach projektu Polska! Year - Roku Polskiego w Wielkiej Brytanii, promujący polską kulturę na Wyspach złożyło się ponad dwieście wydarzeń. Częścią tego przedsięwzięcia były Regaty "Oxford-Bydgoszcz-Cambridge Boat Race". Wygrana ze sławnymi uniwersytetami pomogła w promocji już nie tylko Bydgoszczy ale i całego kraju. Szef polskiej dyplomacji, Radosław Sikorski wręczył osadom puchary i spotkał się z zawodnikami (Sport 2009). Wysiłki wioślarzy docenił także Prezydent RP, który 21 grudnia 2009 r. zaprosił ich na spotkanie wigilijne dla osób, które według niego „są osobami, które w swoich społecznościach stały się cichymi bohaterami i wzorcami do naśladowania” (Prezydent 2009).

W zamian za zaproszenie angielskich uniwersytetów na „Wielką Wioślarską o Puchar Brdy” tamtejsze towarzystwa wioślarskie zaprosiły do udziału w regatach „The Boat Race” osadę Uniwersytetu Kazimierza Wielkiego, gdzie w marcu 2008 r. po raz pierwszy raz w ponad 80-letniej historii brytyjskiego The Head of the River Race wystartowała ósemka z Polski.

Niezwykle rozpoznawalnym bydgoskim klubem jest natomiast RTW Bydgoszcz - prawdziwy potentat na skalę światową w wioślarstwie. W 85-letniej historii zawodnicy klubu zdobyli na imprezach światowych 125 medali (w tym 43 złotych, 44 srebrnych, 38 brązowe), a na Mistrzostwach Polski 1514 (w tym 620 złotych, 460 srebrnych, 434 brązowe). Najważniejszymi osiągnięciami w historii klubu jest wywalczenie przez Roberta Sycza dwóch złotych medali olimpijskich w dwójce podwójnej kategorii lekkiej na Igrzyskach Olimpijskich w Sydney w 2000 roku i w Atenach w 2004 roku, zdobycie przez Bartłomieja Pawełczaka i Miłosza Bernatajtysa srebrnego medalu w czwórce bez sternika kategorii lekkiej na Igrzyskach Olimpijskich w Pekinie w 2008 roku oraz brązowy medal Magdaleny Fularczyk w dwójce podwójnej na Igrzyskach Olimpijskich w Londynie w 2012 r. (Bydgoszcz 2014).

Klub wywalczył Drużynowe Mistrzostwo Polski 21 razy z rzędu co jest ewenementem na skalę europejską i rekordem tego kontynentu. Na Brdzie w sezonie przez cały dzień widuje się dziesiątki trenujących wioślarzy i wioślarek. Stanowi to dodatkowy urok i punkt charakterystyczny dla Bydgoszczy: intensywny ruch osad wioślarskich i kajakarskich na Brdzie w centrum miasta. W mieście są doskonałe warunki do uprawiania tego sportu. Nic dziwnego, że największe sukcesy sportowe bydgoszczanie odnosili właśnie w dyscyplinach wodnych.

Marketing miejsc wykorzystujący wizerunek osób

Marketing gminy powinno się postrzegać dodatkowo przez pryzmat działań różnego rodzaju osób utożsamiających się z danym regionem i dających temu wyraz. Z reguły chodzi o osoby pełniące funkcje regionalnych i lokalnych „ikon marketingowych”, o osoby znane z przekazów medialnych ze względu na swój profil zawodowy, ze względu na swoje poglądy, wyniki własnej aktywności, cechy oraz charakterystyki osobowe lub inne okoliczności decydujące o ich szczególnej pozycji społecznej. Różnorodne powiązania z regionem (pochodzenie, miejsce pracy, sympatia osobista lub inne) pozwalają takim osobom w specjalny sposób podkreślać pozytywne nastawienie do regionu i wносить tym samym swój wkład w jego nagłośnienie, propagowanie oraz uatrakcyjnianie (Szromnik 2008).

W Bydgoszczy podjęto inicjatywę wyróżniania ambasadorów naszego miasta pamiątkowymi tablicami w formie utrwalonej w płaskorzeźbie sygnatury w tzw. Bydgoskiej Alei Autografów. Przedsięwzięcie ma charakter cykliczny. Powołana Kapituła wyróżnia każdego roku osoby, które dla miasta szczególnie się zasłużyły, które swoją pracą i działalnością sławią dobre imię Bydgoszczy. Wmurowane w nawierzchnię ulicy Długiej tablice odsłaniane są szóstego dnia grudnia. Wśród wyróżnionych jest wielu sportowców w różny sposób związanych Bydgoszczą. W ten sposób ratusz chce uwypuklić ich powiązanie z miastem a tym samym uatrakcyjnić własny wizerunek. Z Bydgoszczy pochodzi kilka ikon polskiego sportu i to one w pierwszej kolejności zostały uhonorowane możliwością złożenia autografu na ulicy Długiej.

Wśród nich są m.in.:

- Zbigniew Boniek,
- Irena Szewińska,
- Tomasz Gollob,
- Robert Sycz

W gronie ambasadorów Bydgoszczy znaleźć można również innych, znakomitych lekkoatletów Teresę Cieplą, Zdzisława Krzyszkowiaka.

Oprócz zawodów sportowych w Bydgoszczy odbywa się ponadto wiele wydarzeń towarzyszących, m.in. *Gala Lauru Królowej Sportu* organizowana przez: Kujawsko-Pomorski Związek Lekkiej Atletyki, Urząd Miasta w Bydgoszczy i Kujawsko-Pomorski Urząd Marszałkowski. W 2013 roku odbyła się ona po raz ósmy. Zamysłem inicjatorów jest to, by uroczystość miała charakter długofalowy i była równocześnie nastawiona na budowanie pozytywnej aury wokół tej dziedziny sportu. W celu godnego uhonorowania osób i instytucji szczególnie zaangażowanych w rozwój oraz promocję lekkiej atletyki przybrano formułę na wzór gali oscarowej. Lekkoatletów honoruje się głównie w roku olimpijskim ale taka impreza daje szansę na coroczne spotkania wybitnych sportowców i związanie ich w pewnym stopniu z Bydgoszczą (Malinowski 2009).

Bydgoszcz została doceniona także w 76. Plebiscycie Przeglądu Sportowego i Telewizji Polskiej. Miasto otrzymało statuetkę Championa oraz tytuł Gospodarza Roku Imprez Sportowych w Polsce w 2010 r. To nie tylko wyróżnienie, ale i zobowiązanie. W kwietniu 2010 r. Bydgoszcz otrzymała natomiast tytuł „Sportowej Gminy” przyznany przez Polski Klub Infrastruktury Sportowej „za inwestycje w nowoczesną bazę sportową i rekreacyjną oraz skuteczną realizację programu rozwoju sportu i rekreacji w gminie”.

Miasto nie zapomina także o mecenasach sportu. 30 grudnia 2013 r. Prezydent Miasta po raz drugi uhonorował firmy, które wspierają bydgoski sport. Firmy mające największy wkład w finansowanie klubów sportowych w naszym mieście, wraz z honorowymi podziękowaniami otrzymały „Złote Karty Mecenasa Bydgoskiego Sportu”, które będą uprawniać do wejścia na zawody ligowe w 2014 roku. Podczas gali uhonorowano także bydgoskich zawodników, którzy w mijającym roku odnieśli największe sukcesy na arenach

międzynarodowych i europejskich (medaliści mistrzostw świata i Europy) oraz ich trenerów (UM Bydgoszczy 2014).

Inną inicjatywą była z kolei Galeria Sportu Bydgoskiego, która jest stosunkowo nową instytucją kulturalno-sportową - oficjalnie otwarta w połowie 2009 roku - pielęgnującą tradycje i historię miejscowego sportu. Nie byłoby tej Galerii, bez sportowych korzeni miasta i dziedzictwa, które pozostawili po sobie wielcy bydgoscy sportowcy. Koszty utrzymania tego przedsięwzięcia przejął bydgoski samorząd. W ten sposób urząd miasta zadbał, aby przy okazji wydarzeń sportowych czy konferencji na Stadionie Miejskim im. Zdzisława Krzyszkowiaka przybyli goście mogli utrwalić wizerunek Bydgoszczy jako miasta sportu. Pomysł na tak specyficzne muzeum doskonale wpisuje się w schemat promocji poprzez sport. W założeniu jest to nowoczesna instytucja z największym w Polsce zbiorem pamiątek sportowych, ale również prężnie edukująca młodzież, organizująca spotkania z byłymi i obecnymi gwiazdami sportu, jak również miejsce odrodzenia Klubu Bydgoskich Olimpijczyków. Galeria jest bardzo nowoczesna, dzięki wykorzystywaniu technik audiowizualnych a ekspozycja niekiedy nietypowa.

Płaszczyzny organizacyjne

Bydgoski sport w założeniu organizowany jest na kilku płaszczyznach. Pierwsza i kluczowa to baza. Miasto przejęło większość obiektów i z tym wiąże się ich utrzymanie. W Bydgoszczy nie funkcjonują bowiem jednostki organizacyjne w zakresie upowszechniania kultury fizycznej i sportu dysponujące mieniem miasta i tworzące warunki sprzyjające rozwojowi sportu. Przyjęto tutaj inne rozwiązanie w tym zakresie. Na podstawie umów użyczenia, zawieranych na podstawie zgody Prezydenta Miasta Bydgoszczy (wyrażonej w formie zarządzenia) Miasto Bydgoszcz udostępnia swoje obiekty sportowo-rekreacyjne klubom sportowym do bezpłatnego używania na szkolenie zawodników, zawody i imprezy sportowe. Przedmiotem tych umów są miejskie obiekty i urządzenia o łącznej wartości początkowej 170,8 mln zł. W ramach tych umów przekazano 18 klubom sportowym środki finansowe w łącznej kwocie 14,3 mln zł, w tym 12,9 mln zł (90%) na utrzymanie i 1,4 mln zł na remonty użyczonych klubom obiektów (NIK 2012).

Kolejna płaszczyzna to szkolenie dzieci i młodzieży, gdzie we współzawodnictwie z rok na rok miasto wspina się w klasyfikacji. Dowodem na to może być 1 miejsce CWZS Zawisza w Polsce i 4-te miejsce Bydgoszczy jako gminy i powiatu wśród sportowych miast w Polsce - w klasyfikacji za 2013 r. (Msport 2014). Bydgoszcz z dorobkiem 4 730,09 pkt. pozostawiła za sobą o wiele większe miasta takie jak Kraków, Łódź, Gdańsk i Katowice, a wyprzedziły ją jedynie Warszawa, Poznań i Wrocław.

Następna płaszczyzna - to seniorzy. Jednym pomaga się funkcjonować na najwyższym poziomie, innym z kolei umożliwia się dojście do ekstraklasy. Miasto w latach 2009–2010 i I półroczu 2011 r. było akcjonariuszami trzech klubów sportowych funkcjonujących w formie spółek kapitałowych - z udziałami o łącznej wartości 14.600 tys. zł. Spółki z udziałem Miasta Bydgoszczy miały zapewniony większościowy udział Miasta w kapitale tych Spółek (84,9% - 97,9%). Spółki te, w których Miasto Bydgoszcz miało większościowe pakiety akcji, w latach 2009-2010 generowały ujemne wyniki finansowe na sumę 9.482,7 tys. zł (5 668,5 tys. zł w 2010 r.), w tym:

- Żużlowy Klub Sportowy „Polonia Bydgoszcz” S.A. – 1.883,8 tys. zł w 2009 r. i 1.558,7 tys. zł w 2010 r.;
- „Łucniczka” Bydgoszcz S.A. – 413,8 tys. zł w 2009 r. i 1.452 tys. zł w 2010 r.;
- WKS „Zawisza” Bydgoszcz S.A. – 1.516,9 tys. zł. w 2009 r. i 2.657,8 tys. zł w 2010 r.

Według NIK istotnym problemem do rozwiązania (w tym systemowego), w kontekście gospodarności, może być w nieodległej przyszłości problem udziału j.s.t. w klubach

sportowych stale ponoszących straty w swojej działalności, ze względu na ich finansowanie w części ze środków publicznych.

Kolejnym poziomem wspierania miejskiego sportu są stypendia Prezydenta Bydgoszczy dla utalentowanych sportowców, których jest ich ponad 100. Ostatnie pole działania miejskich władz to organizacja wielkich imprez (Zima 2010).

W latach 2009-2011 (I półrocze) na kulturę fizyczną i sport w Bydgoszczy przeznaczono łącznie kwotę 86.868,0 tys. zł, tj. 2,7% wydatków Miasta ogółem, a ze źródeł pozabudżetowych pozyskano na ten cel kwotę 10 129,0 tys. zł. (NIK DB 2011).

Najwyższa Izba Kontroli

W latach 2009–2010 i I półroczu 2011 r. wytypowane gminy (w tym Bydgoszcz) objęte zostały kontrolą planową pn. "Finansowe wspieranie kultury fizycznej i sportu przez wybrane jednostki samorządu terytorialnego". Najwyższa Izba Kontroli (NIK) negatywnie ocenia działania kontrolowanych j.s.t. W odniesieniu do Bydgoszczy NIK, formułując ocenę negatywną, uwzględniła w szczególności:

- przyznawanie w latach 2009-2010 podmiotom zewnętrznym na realizację 366 zadań zleconych z zakresu kultury fizycznej i sportu dofinansowań w formie dotacji celowych (w wysokości 13.747,7 tys. zł, co stanowiło 88,5% wydatków poniesionych w tym okresie w rozdziale 92605 - Zadania w zakresie kultury fizycznej i sportu), niezgodnie z obowiązującymi ówczesnie przepisami prawa;
- nie ujęcie w ewidencji środków trwałych, prowadzonej w Wydziale Mienia i Geodezji, mienia przekazanego sześciu jednostkom oraz nie ustaleniu jego wartości;
- niepowołanie rady sportu (po wejściu w życie ustawy o sporcie, tj. od 16 października 2010 r. obowiązek ten został zastąpiony fakultatywnym rozwiązaniem w tym zakresie);
- brak kontroli zleconych przez j.s.t. zadań w trakcie i miejscu ich wykonania;
- nieprzedłożenie Radzie Miasta Bydgoszczy do uchwalenia projektu uchwały w sprawie trybu i szczegółowych kryteriów oceny wniosków o realizację zadania publicznego w ramach inicjatywy lokalnej (NIK DB 2011).

NIK pozytywnie oceniła jednak udostępnianie przez j.s.t. obiektów sportowych na zasadach preferencyjnych klubom sportowym i mieszkańcom gmin. Działania j.s.t. w tym zakresie sprzyjały zwiększeniu dostępności społeczności lokalnych do tych obiektów i właściwą realizację zadań gmin na rzecz upowszechniania kultury fizycznej i sportu (NIK 2012). Jednocześnie NIK wskazuje na inne pozytywne ustalenia kontroli polegające m.in. na:

- wydatkowaniu znacznych środków na realizację zadań z zakresu kultury fizycznej i sportu;
- nabywaniu przez Miasto Bydgoszcz akcji klubów sportowych działających w formie spółek kapitałowych;
- przydzielaniu zawodnikom, trenerom i działaczom stypendiów, wyróżnień i nagród;
- prawidłowym finansowaniu prowadzenia pozalekcyjnych zajęć sportowych - w latach 2009 i 2010 na ten cel przeznaczono łącznie 568,6 tys. zł.;
- wysokich wynikach sportowych w międzynarodowych lub krajowych współzawodnictwach sportowych;
- wspieraniu finansowo (dotowanie) podmiotów nie zaliczanych do sektora finansów publicznych realizujących zlecane zadania publiczne;
- dofinansowywaniu pozalekcyjnych zajęć sportowych.

Podsumowanie

Bydgoszcz metodycznie buduje swój wizerunek, jako miasta sportu czym eksponuje swoje największe zalety. Sport jest zarazem motorem rozwoju gospodarczego i społecznego miasta. Potwierdza to tezę, że Bydgoszcz nie musi na siłę szukać cech, które odróżniłyby ją od innych miast, skoro nie od dziś wiadomo, że słynie ona ze wspaniałych sportowców: głównie w lekkiej atletyce, wioślarstwie. Warto to wykorzystać, skoro przynajmniej w najbliższym czasie, miasto nie będzie nowym, innowacyjnym Wrocławiem, turystycznym Krakowem czy wypoczynkowym Gdańskiem. Zmienić bowiem wyobrażenie o mieście jest tym trudniej, że każde ma swoją historię. Nowoczesne miasta potrzebują oryginalnego i wyraźnego wizerunku aby wzbudzić emocje i przyciągnąć do siebie ludzi, a cóż w dzisiejszym świecie wzbudza większe emocje niż rozgrywki sportowe?

Bibliografia:

1. Aladowicz K., Miasto promuje się na potęgę. W całym kraju, „Gazeta Wyborcza”.
2. Bydgosztia (2014) <http://www.bydgosztia.org.pl/index.php/85-lat-minelo/#more-1658>, dostęp: 06.01.2014r.
3. EFL Europejski Festiwal Lekkoatletyczny (2014), <http://www.efl.bydgoszcz.pl/index.php/pl/miasto-sportu>, dostęp: 03.01.2014r.
4. Instytut Statystyki Publicznej (2010) Główny Urząd Statystyczny, Rachunek satelitarny sportu dla Polski.
5. Kabat S. (2009), Już gotowi na EuroBasket, w: „Express Bydgoski”, <http://www.express.bydgoski.pl/look/article.tpl?IdLanguage=17&IdPublication=2&NrArticle=148467&NrIssue=1302&NrSection=2&IdTag=85> / dostęp: 20.11.2009r
6. Kabat S. (2009), W przyszłym roku będą cięcia, ale kryzys nie dotknie klubów, w: „Express Bydgoski” 2009, nr 261(6285), s.22, 6.XI.2009.
7. Kabat S.(2010), Wygrają ci, którzy biegają, „Express Bydgoski”, <http://www.kancelaria-synergia.pl/look/article.tpl?IdLanguage=17&IdPublication=2&NrIssue=1455&NrSection=2&NrArticle=164275> /dostęp: 28.03.2010r.
8. Kancelaria Synergia (2009) http://kancelaria-synergia.pl/pub/uploaddocs/5_2007-11-12_promocja_miast.doc. /dostęp 29.11.2009r.
9. Komisja Wspólnot Europejskich (2007), Biała Księga Sportu, Bruksela 2007, s.8, 11-12.
10. Lutek P., Szczepański A., Marka - kluczowy czynnik wyboru strategii rozwoju miasta. Lublin- analiza przypadku, s.2-5, <http://www.kancelaria-synergia.pl/showpage.php?pageID=14>;
11. Malinowski Ł. (2009), Bydgoszcz - miastem sportu. Sport jako produkt promocji, w: Kronika Bydgoska XXXI, s. 483-499.
12. Malinowski T., Fiut K., Urbanyi Z.(1998), Dziesięć diamentów w wioślarskiej koronie, s.10.
13. Matecki P. (2006), Sport jako element budowania przewagi konkurencyjnej miast i regionów w: Marketing dla sportu pod redakcją H.Mruk, rozdział VIII.
14. Msport(2014), <http://www.msport.home.pl/wyniki.htm>, dostęp: 05.01.2014r.
15. NIK (2012), Finansowe wspieranie kultury fizycznej i sportu przez wybrane jednostki samorządu terytorialnego, nr ewidencyjny P/11/143.
16. NIK DB (2011), Wystąpienie pokontrolne z listopada 2011r., LBY-4101-12-03/2011, nr ewidencyjny P/11/143.
17. Onet (2010) http://sport.onet.pl/0,1268629,1788690,,wysoka_ocena_dla_polskich_organizatorow_ms,wiadomosc.html/ dostęp: 03.03.2010r.
18. Osiecki A. (2008), Marka miasta w: „Wspólnota”, maj 2008, nr 13
19. Prezydent 2009, <http://www.prezydent.pl/dla-mediow/sylwetki-bohaterow/art,1,sylwetki-wspolczesnych-bohaterow.html> /dostęp: 07.02.2009r.
20. Rada Miasta Bydgoszczy (2013), Strategia rozwoju Bydgoszczy do 2030 roku, załącznik do Uchwały Nr XLVIII/1045/13 Rady Miasta Bydgoszczy z dnia 27 listopada 2013 roku.
21. Regioportal 2009, M. Kavaratzis, G.J. Ashworth, City branding: an effective assertion of place identity or a transitory marketing trick?, Journal of Economic and Social Geography 2005, Vol. 96, Issue 5, s. 506. (cyt.: za http://www.regioportal.pl/pl28/tekstyl1104/wizerunek_miasta) /dostęp:25.10.2009r.
22. Sport (2009) http://www.sport.pl/inne/1,101400,6667851,Wioslarstwo_Bydgoszcz_wygrala_z_legendarnymi_osadami.html/dostęp:07.02.2009r.
23. Sport WSZIC (2014), <http://sport.wszic.pl/index.php?c=articles&id=8> /dostęp: 03.01.2014r.
24. Sportowe Fakty (2010) <http://www.sportowefakty.pl/la/2008/10/26/lekkoatletyczne-msj-w-bydgoszczy-obejrzało-57-mln-widzów/> /dostęp: 03.03.2010r.
25. Szczęśniak A. (2010), Bydgoski ratusz rozdzielił ponad 6 milionów złotych na dzieci, młodzież, seniorów i imprezy, w: „Gazeta Pomorska” <http://www.pomorska.pl/apps/pbcs.dll/article?AID=/20100210/SPORT99/504879085/> /dostęp:11.02.2010r.
26. Szromnik A.(2008), Marketing terytorialny, s. 167.
27. UM Bydgoszczy (2010) http://www.bydgoszcz.pl/miasto/aktualnosci/Sukces_promocji_przez_sport.aspx#1/dostęp:15.02.2010r.
28. UM Bydgoszczy (2014), http://www.bydgoszcz.pl/miasto/aktualnosci/aktualnosci-2013-grudzien/Wspieraj_bydgoski_sport.aspx#1
29. Wizerunek (2009), <http://www.wizerunek-miejsc.pl/> /dostęp 29.11.2009r.
30. Zawadzki K.(2013), Sprzedaż praw telewizyjnych jako kluczowe źródło przychodów wielkoformatowych imprez sportowych, [w] Sport w Mediach, pod red. Marta Jarosz, Piotr Drzewiecki, Paweł Piatek, Dom Wydawniczy Elipsa
31. Zima M. (2010), Maciej Grześkowiak: - Zmiana nazwy stadionu Zawiszy była błędem, „Gazeta Pomorska”, <http://www.pomorska.pl/apps/pbcs.dll/article?AID=/20091030/SPORT/896994274/> /dostęp: 15.01.2010 r.

Zaporozhan V.N., Bobrova V.N. Характеристика анамнестических, генеалогических и цитогенетических особенностей пациенток с неопластическими процессами матки = Anamnestic, genealogic and cytogenetic characteristics of patients' with neoplastic processes of uterus. Journal of Health Sciences. 2014;04(01):075-088. ISSN 1429-9623 / 2300-665X.

The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education of Poland parametric evaluation. Part B item 1107. (17.12.2013).

© The Author (s) 2014;

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

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. 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.

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.

УДК 618.145:616-006.6:576.316

UDC 618.145:616-006.6:576.316

ХАРАКТЕРИСТИКА АНАМНЕСТИЧЕСКИХ, ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИХ И ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПАЦИЕНТОК С НЕОПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ МАТКИ

Anamnestic, genealogic and cytogenetic characteristics of patients' with neoplastic processes of uterus

Запорожан В. Н., Боброва В. Н.
Zaporozhan V.N., Bobrova V.N.

Одесский Национальный Медицинский Университет, 65082, Украина,
Одесса, пер. Валиховский, 2; факс +38(048)723-33-24
Odessa State Medical University, Valekhovsky lane, 2; 65082, Odessa, Ukraine

РЕФЕРАТ. Цель исследования: прогнозирование возникновения неопластических процессов матки у женщин с наличием или без наследственной онкоотягощенности путем исследования хромосомной нестабильности и фрагильных сайтов хромосом в лимфоцитах периферической крови. **Материалы и методы:** 134 пациентки с железисто-кистозной гиперплазией эндометрия, атипической гиперплазией эндометрия (АГЭ), аденокарциномой эндометрия (АЭ), миомой матки (ММ). Для культивирования лимфоцитов периферической крови использовали полумикрометод с применением фолатдефицитной среды для выявления редких фрагильных сайтов хромосом. **Полученные результаты:** Среди экстрагенитальной патологии чаще всего встречалась гипертония (19,7%) и ожирение (10,8 %). Каждая четвертая пациентка имела контакт с химическими мутагенами (25,9%). В родословных пациенток с неопластическими процессами матки достоверно чаще ($p < 0,05$), в сравнении с здоровыми женщинами, встречались рак тела матки (10,3%), рак желудка (10,3%), рак молочных желез (9,7%), рак легких (7,3%), миома матки (30,3%). Наибольшее количество aberrантных метафаз было выявлено у пациенток с диагнозами АГЭ и АЭ с отягощенным семейным онкоанамнезом ($32,7 \pm 13,6\%$ и $33,5 \pm 9,8\%$ соответственно), причем в большинстве случаев за счет анеуплоидии (гипердиплоидии) ($22,9 \pm 8,5\%$ и $23,3 \pm 7,3\%$). Уровень хромосомных aberrаций коррелировал с тяжестью патологического процесса и наследственной онкоотягощенностью. Найдено 29 фрагильных сайтов хромосом (ФСХ), 26 ФСХ относятся к общим фрагильным сайтам, 3 ФСХ являются редкими. ФСХ выявлено во всех исследуемых группах пациенток кроме больных с миомой матки и здоровых женщин. Полученные результаты указывают на корреляцию широты спектра ФСХ с тяжестью патологического процесса. Многие из выявленных ФСХ, совпадают по местонахождению или локализованы возле онкогенов и

протоонкогенов, которые принимают участие в возникновении, прогрессии рака эндометрия или являются обуславливающими его возникновение. **Выводы:** Фрагильные сайты хромосомных регионов 1q2.4-3.1; 2q2.4-3.1; 4q2.5-3.1; 5q2.3-3.2 могут использоваться в качестве прогностических цитогенетических маркеров при неопластических процессах матки. Выявление общих фрагильных сайтов на начальных стадиях развития неоплазий позволит прогнозировать дальнейшее развитие заболевания и своевременно начать лечение.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, аденокарцинома эндометрия, миома матки, хромосомная нестабильность, фрагильные сайты хромосом.

SUMMARY. ANAMNESTIC, GENEALOGIC AND CYTOGENETIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS' WITH NEOPLASTIC PROCESSES OF UTERUS.

Zaporozhan V.N., Bobrova V.N.

Odessa State Medical University, Valekhovsky lane, 2; 65082, Odessa, Ukraine

The objective: The objective the research was the prediction of neoplastic processes of the uterus in women with the presence or absence of oncological family history by studying chromosome instability and a fragile sites chromosomes in peripheral blood lymphocytes. **Materials and methods:** 134 patients with simple endometrial hyperplasia, atypical endometrial hyperplasia (AEH), endometrium adenocarcinoma (EA), leiomyoma of uterus (LU) have been examined. Basic technique with the application of folate-deficient medium for culture peripheral blood lymphocytes to detection rare fragile sites chromosome were used. **Results:** Among patients' extragenital pathology the most widespread was hypertension (19.7%) and obesity (10.8%). Every fourth patient had contact with chemical mutagens (25.9%). In patients with pedigrees of neoplastic uterine processes endometrial cancer (10.3%), gastric cancer (10.3%), breast cancer (9.7 %), lung (7.3%), uterine fibroids (30.3%) were met significantly more ($p < 0,05$) in comparison with healthy women. The greatest number of aberrant metaphases was found in patients with diagnoses of AEH and EA with an oncological family history ($32,7 \pm 13,6\%$ and $33,5 \pm 9,8\%$, respectively), and in most cases due to aneuploidy (hyperploidy) ($22,9 \pm 8,5\%$ and $23,3 \pm 7,3\%$). Chromosomal aberrations correlated with the severity of the pathological process and hereditary oncological family history. 29 fragile chromosome sites were found (FHS) 26 of the FHS referred to general a fragile sites, 3 FHS were rare. FHS were found in all groups of patients except of patients with uterine cancer and healthy women. The results indicate a correlation between latitude range FHS with the severity of the pathological process. Many of the identified FHS coincide at the location or localized near oncogenes and proto-oncogenes, which are involved in the occurrence, progression of endometrial cancer or are stipulated by its appearance. **Conclusions:** A fragile chromosome sites 1q2.4-3.1; 2q2.4-3.1; 4q2.5-3.1; 5q2.3-3.2 regions can be used as prognostic cytogenetic markers in neoplastic processes of the uterus. Identifying of common fragile sites in the initial stages of neoplasia development helps predict the further development of the disease and early treatment.

Key words: endometrial hyperplasia, endometrium adenocarcinoma, leiomyoma uterus, chromosome instability, chromosome fragile sites.

ВВЕДЕНИЕ. Хромосомная нестабильность и фрагильность хромосом лимфоцитов периферической крови часто сопровождают онкологические заболевания. Известно, что такие нарушения возникают как следствие развития опухоли в организме. От рака эндометрия каждый год умирает 44 женщины из каждых 100 000 женщин, причиной высокой смертности является диагностика заболевания на поздних стадиях развития, когда лечение оказывается неэффективным. Наиболее распространенный эндометриоидный рак эндометрия (70-80%), для которого характерны мутации генов мис-мач репарации (MSH2, MLH1, PMS1 и др.) и, как следствие – микросателлитная нестабильность [1]. Мутации генов мис-мач репарации лежат в основе патогенеза как наследственных форм рака эндометрия, так и спорадического эстрогензависимого рака эндометрия [2]. Мутации являются результатом сложных взаимодействий между репликацией ДНК, рекомбинацией и случайными ошибками в работе репарационных систем. Поэтому хромосомная нестабильность в известной степени отображает мутагенность факторов внешней среды. Лимфоциты периферической крови способствуют защите организма от вредного воздействия окружающей среды. Хромосомная нестабильность в лимфоцитах периферической крови у раковых больных давно привлекает внимание исследователей. При неопластических процессах матки часто наблюдается хромосомная нестабильность [3]. При цитогенетических исследованиях у онкологических больных кроме исследования клеток опухоли, очень часто отдают предпочтение изучению лимфоцитов периферической крови, поскольку лимфоциты хорошо поддаются кратковременному культивированию.

Хромосомная нестабильность часто сочетается с фрагильными сайтами хромосом у онкологических больных. Фрагильные сайты представляют собой участки ДНК с тандемными нуклеотидными повторами, которые формируют необычные структуры ДНК [4,5]. Фрагильные сайты являются «горячими точками», в которых происходят точечные мутации, амплификации и делеции в процессе канцерогеноза, но генетическое разнообразие фрагильных сайтов пока до конца не ясно. Много онкогенов и опухолевых супрессоров локализовано внутри или возле этих сайтов [6].

Целью исследования является прогнозирование возникновения неопластических процессов матки у женщин с присутствием или отсутствием наследственной онкоотягощенности путем исследования хромосомной нестабильности и фрагильных сайтов хромосом в лимфоцитах периферической крови. В настоящее время практически отсутствуют надежные маркеры, прогнозирующие начало процесса малигнизации эндометрия, поэтому поиск таких маркеров является актуальным. В нашей работе мы попытались при помощи анализа анамнеза, генеалогии и цитогенетики найти ответ на вопросы: на каком этапе развития опухоли возникают хромосомная нестабильность и фрагильность хромосом и какие факторы могут приводить к таким хромосомным аномалиям.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Были изучены результаты обследования 134 пациенток с гистологически- подтвержденными диагнозами неопластических процессов матки (железисто-кистозной гиперплазии эндометрия, атипической гиперплазии эндометрия, аденокарциномы эндометрия, миомы матки). В группу контроля вошли 50 практически здоровых женщин, приходящих скрининговое обследование по программе бесплодие. В 1 группу вошли 58 пациенток с сочетанием железисто-кистозной гиперплазии эндометрия с миомой матки (ЖКГЭ+ММ), 2 группа состояла из 30 пациенток с миомой матки без патологических изменений эндометрия (ММ), к 3 группе были отнесены 20 пациенток с диагнозом атипическая гиперплазия эндометрия (АГЭ), 4 группа состояла из 26 пациенток с аденокарциномой эндометрия (АЭ). Каждая диагностическая группа была разделена на две подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия в родословных пациенток наследственной онкоотягощенности.

На каждую больную заполнялась клиничко-генеалогическая карта, в которую заносились клиничко-анамнестические данные, а также родословная пациентки (особое внимание обращали на опухолевые и эндокринные заболевания, и на возможный контакт пациентки с мутагенами). Были использованы клиничко-генеалогические критерии, которые позволяют отличить наследственные формы опухолей от спорадических [7].

Забор крови для цитогенетических исследований проводили до оперативных вмешательств и терапии. Для культивирования лимфоцитов периферической крови использовали полумикрометод предложенный Захаровым А. В. с соавт. (1982) [8]. На каждую больную ставили 3 - 4 флакона. Для культивирования лимфоцитов периферической крови использовали среды Игла и 199 (Sigma), среда 199 не содержит фолатов, что является важным для выявления редких фолатчувствительных фрагильных сайтов хромосом. Окрашивание препаратов проводилось по методиках GTG- и GAG-бэндинга.

Хромосомный анализ проводили на системе кариотипирования MetaSystems (Германия) с использованием программы "Ikaros". Было проанализировано не менее 100 метафазных пластинок для каждой пациентки. Анализ хромосом проводили в соответствии с критериями ISCN [9]. Учитывали хроматидные и хромосомные aberrации, кариотипически-аномальные клетки, а также фрагильные сайты хромосом. Цитогенетически фрагильный сайт выявлялся, как пробел или неоднородность в структуре хромосомы.

Статистическая обработка проводилась методами дисперсионного и корреляционного анализа. Определение критериальных значений и основные вычисления проводились при помощи статистических пакетов программы Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Проведен анализ анамнеза пациенток с неопластическими процессами матки и установлено, что в группе женщин с неопластическими процессами матки достоверно повышена ($p<0,05$) частота встречаемости в анамнезе аборт (39,4 %), патологии молочных желез (22,6 %), патологии шейки матки (23,4 %), патологии яичников (21,3%) сравнительно с группой здоровых женщин. Среди экстрагенитальной патологии чаще всего у пациенток встречалась гипертония (19,7%) и ожирение (10,8 %). Каждая четвертая пациентка имела контакт с химическими мутагенами (25,9%) и принимала гормональные препараты (24,4%) (Рис.1). В родословных пациенток с

неопластическими процессами матки достоверно чаще ($p < 0,05$), в сравнении с здоровыми женщинами встречались: рак тела матки (10,3%), рак желудка (10,3%), рак молочных желез (9,7%), рак легких (7,3%), миома матки (30,3%) (рис.2).

При исследовании украинской популяции (Черновицкая область) оказалось, что вклад генетических факторов в детерминацию склонности к развитию РЭ составляет 11,4% (по данным сегрегационного анализа) [10]. Авторы выделяют несколько наследственных синдромов с участием РЭ: семейный РЭ, семейный рак яичников-эндометрия-молочных желез, синдром Lynch II, семейный рак эндометрия - органов желудочно-кишечного тракта.

Наследственная отягощенность по заболеваниям, приводящим к метаболическому синдрому, предрасполагает к развитию онкологических заболеваний. Пациентки с неопластическими процессами матки значительно чаще ($p < 0,05$), чем здоровые женщины, имеют родственников с гипертонией (28,7%), сердечно-сосудистой патологией (27,6%), сахарным диабетом (16,9%) и ожирением (11,5%) (рис.2). Анализ родословных не является полностью достоверным методом выявления больных с отягощенным семейным онкоанамнезом (ОСО). Многие из пациенток не знают, чем болели их родственники или вообще ничего не знают о своих родственниках. Таких пациенток относят к группе без ОСО. Таким образом, распределение пациенток на основании анализа родословных до некоторой степени условное.

Наибольшее количество aberrантных метафаз было выявлено у пациенток с диагнозами АГЭ и АЭ с ОСО ($32,7 \pm 13,6\%$ и $33,5 \pm 9,8\%$ соответственно), причем в большинстве случаев за счет анеуплоидии (гипердиплоидии) ($22,9 \pm 8,5\%$ и $23,3 \pm 7,3\%$) (табл.1). У пациенток с ММ без ОСО количество aberrантных клеток составило $17,4 \pm 7,3\%$, а с ОСО - $20,45 \pm 6,7\%$ соответственно, причем у пациенток без ОСО aberrации хромосомного типа были в диапазоне $4,8 \pm 0,7\%$, а с ОСО - $2,6 \pm 1,5\%$. У больных с сочетанием ЖКГЭ и ММ без ОСО количество aberrантных клеток составило $6,4 \pm 4,1\%$, а с ОСО - $16,9 \pm 6,2\%$, aberrации хромосомного типа у пациенток с ОСО были $6,0 \pm 2,2\%$, а без ОСО - $2,5 \pm 0,3\%$. Наибольшее количество aberrаций хроматидного типа зафиксировано в группах пациенток с АЭ ($3,34 \pm 0,40\%$ в группе без ОСО и $3,2 \pm 1,4\%$ в группе с ОСО). У больных в группах с ЖКГЭ+ММ, АГЭ и ММ с ОСО были найдены полиплоидные клетки (5,25%, 4,54% и 4,5% соответственно), а в группе больных с ММ клетки с преждевременным разделением хромосом (ПРЦ) (1,13%). Во всех подгруппах пациенток с неопластическими процессами матки и ОСО найдена хромосомная нестабильность.

В исследованиях, проведенных Полищук и др. было выявлено повышение среднего уровня структурных aberrаций хромосом в лимфоцитах периферической крови у больных раком тела матки I-II стадии до $5,8 \pm 0,49\%$; aberrации были представлены парными и одиночными ацентрическими фрагментами, разрывами хромосом по центромере и единичными кольцевыми хромосомами [11]. Теми же авторами была обследована больная, у которой рак эндометрия возник на фоне синдрома СПКЯ. Уровень aberrаций хромосом в лимфоцитах периферической крови у неё был повышен до 22%. При цитогенетическом исследовании лимфоцитов периферической крови её сестры, также страдающей СПКЯ, но без рака эндометрия, уровень хромосомных aberrаций был повышен до 10%.

Ранее нами было проведено исследование хромосомных aberrаций у пациентов с раком эндометрия, частота хромосомных aberrаций составила $20,5 \pm 2,0\%$ (без учета онкоотягощенности) [12]. Среди aberrаций хроматидного типа в группе пациенток с АЭ чаще всего встречались хроматидные разрывы и ахроматиновые пробелы. У некоторых пациенток были найдены кольцевые хромосомы. Aberrации хромосомного типа включали в себя дицентрики, парные ацентрические фрагменты и делеции. Клетки с аномалиями кариотипа в группе больных с АЭ включали анеуплоидные и тетраплоидные клетки. Анеуплоидные клетки были представлены метафазами с кариотипом от 45 до 48 хромосом и часто имели в своем составе сверхчисленные маркерные хромосомы. Также встречались клетки с аномалиями кариотипа и с aberrациями хромосом одновременно. Частота анеуплоидных клеток в подгруппах пациенток с ОСО была достоверно выше ($10,1 \pm 3,4\%$ – $23,3 \pm 7,3\%$), чем без такового ($2,7 \pm 0,4\%$ – $12,7 \pm 4,5\%$) ($p < 0,05$). В группе пациенток без ОСО чаще всего встречались ахроматиновые пробелы, потери отдельных хромосом и сверхчисленные маркерные хромосомы. Тогда как в группе пациенток с ОСО частой находкой были единичные делеции и хромосомные обмены, а также полиплоидные клетки (ПК) в большом количестве. При анализе ПРЦ и ПК в разных группах пациенток оказалось, что ПРЦ наблюдается не во всех группах пациенток, а только в группах с ММ и ЖКГЭ+ММ с семейной онкоотягощенностью. Возможно, ПРЦ каким-то образом связано с ММ с семейной онкоотягощенностью.

Больше всего хромосомных aberrаций найдено у пациенток с АЭ. Хромосомы 21, 22, 4, 5 чаще других принимали участие в хромосомных перестройках и анеуплоидии, также ХН коснулась 1, 2, 18, 19, X – хромосом. Хромосомы 21 и 22 чаще всего были потеряны или представлены дополнительными копиями, хромосомам 4 и 5 были присущи aberrации хроматидного типа (хроматидные разрывы и ахроматиновые пробелы). Хромосомы 1, 2 и X также имели хроматидные разрывы и ахроматиновые пробелы, а 18 и 19 хромосомы или были потеряны, или были представлены в клетках дополнительной копией. Перестройки в хромосомах 1, 2, 4, 7, 8, 10, 12, 14, 16, 20, 21, моносомию по 21-й хромосоме, тетраплоидию чаще всего находят в опухолевых клетках эндометрия [13].

У пациенток с ММ были выявлены другие хромосомные aberrации. При анализе отдельных хромосомных aberrаций в группе пациенток с ОСО, были выявлены такие аномалии: $\text{delX}(q2.2-q2.8)$, 12p-; 6p-, а также моносомии и трисомии по таким хромосомам: 3, 12, 14, 15, 18, 22. В группе пациенток без ОСО найдены такие aberrации: $2q+;5q-$; 7p-; моносомии и трисомии по хромосомам 3, 4, 5, 7, 8, 11, 14, 15, 16, 17, 18, 22. Большинство найденных aberrаций хромосом в лимфоцитах периферической крови у больных ММ коррелирует с такими aberrациями, которые были найдены в опухолях [14].

Найдено 29 фрагильных сайтов хромосом (ФСХ), 26 ФСХ относятся к общим фрагильным сайтам (индуцируются мутагенами), 3 ФСХ являются редкими (индуцируются дефицитом фолатов). ФСХ выявлено во всех исследуемых группах пациенток кроме больных с ММ и здоровых женщин. Не всегда удавалось точно определить расположение фрагильного сайта, поэтому такие регионы хромосомной ломкости, как 1q2.5-3.1, 2q2.2-2.3, 2p1.5-2.2, 4q2.8-3.1, 7q3.1-3.2, 10q2.5-2.6, 13q2.1-2.2 могут содержать несколько фрагильных сайтов (рис. 3).

Чаще всего в большом количестве встречались такие ФСХ: 1p3.3-3.4, 1q2.4-3.1, 2q2.4-3.1, 2q3.3-3.5, 4q1.5, 5q1.4, 5q2.3-3.1, 10q2.5. У пациенток с АГЭ наблюдалось увеличение количества и спектра ФСХ. Некоторые ломкие сайты выявлялись в большом количестве во всех группах пациенток с диагнозами АГЭ и АЕЭ: 1q2.4-3.1; 2q2.4-3.1; 4q2.5-3.1; 5q2.3-3.2. Наиболее широкий спектр и большое количество ФСХ найдено у пациенток с диагнозом АЭ. Ранее нами были представлены результаты исследования хрупких сайтов хромосом у больных с раком эндометрия [15]. Исследования ФСХ в группах пациенток с различными формами гиперплазии и рака эндометрия позволяет понять, на каком этапе развития заболевания появляются ФСХ.

Полученные результаты указывают на корреляцию широты спектра ФСХ с тяжестью протекания патологического процесса. При анализе спектра и частоты встречаемости ФСХ у больных неопластическими процессами матки, наиболее часто наблюдалась хрупкость в регионах 2q2.4-3.1 (14,85%), 1q2.4-3.1 (7,74%), 4q2.5-3.1 (6,98%), 5q2.3-3.2 (6,98%), 1p3.2-3.4 (6,2%), 3q2.4-3.1 (6,17%) (рис.3).

Многие из выявленных ФСХ, совпадают или локализованы возле онкогенов и протоонкогенов, которые принимают участие в возникновении, прогрессии рака эндометрия или являются обуславливающими его возникновение (табл.2). Неоднородные молекулярные и хромосомные изменения под влиянием различных факторов (химические и физические канцерогены, онкогенные вирусы) наиболее часто возникают в общих и редких ломких локусах хромосом, что проявляется большим количеством структурных нарушений в последних. Именно в ломких участках хромосом локализуется большинство онкогенов, экспрессируемых в различных опухолях. Последовательности ДНК- и РНК-содержащих вирусов также интегрируются в геном клеток чаще всего во хрупкие регионы [7].

Мутации в генах репарации PMS1, MSH6/GTBP, MSH2, COCA, LCFS2, BRCA2, BRCA3 выявляются при наследственных синдромах Tuir-Morre, Lynch, Cowden, раке молочных желез. В регионах расположения этих генов были найдены хрупкие сайты хромосом у некоторых больных неопластическими процессами матки. Гены, которые экспрессируются в опухоли при РЭ находятся в найденных ФСХ (GNRHR2, COX-1, COX-2, hCDC4, HER2/neu). В регионах ФСХ также находятся много генов, которые принимают участие в онкогенезе при РЭ: гены ферментов детоксикации (GSTM1), гены контроля клеточного цикла (RAD1, циклин G1), гены межклеточного взаимодействия (кадгерины), гены рецепторов эстрогенов (ER1). Также в этих регионах находятся онкогены и опухолевые супрессоры, которые принимают участие в онкогенезе неопластических процессов (TNFRSF1B, NRAS, TNFAIP6, RASSF6, RET).

У пациенток с неопластическими процессами матки наблюдаются заболевания, обуславливающие развитие метаболического синдрома, это сахарный диабет, гипертония, ожирение, заболевания сердечно-сосудистой системы, а также СПКЯ. Многие из известных генов, которые отвечают за развитие этих заболеваний также находятся в регионах ФСХ: это гены, которые отвечают за развитие наследственных форм ожирения (HCHOLA3, CLF, APOA2, PCSK1, LEP, GYS2), синдрома поликистозных яичников (HSD3B2, FST), диабета (SLC2A1(GLUT1), SORBS1, IRS2, HNF4A, GPD2, DDM8, PBHG4), гипертонии

(GCCR, AGTR1, NYT4, CYP8, селектин E), сердечно-сосудистой патологии (SORT1, TNFSF4, CHDS3)(табл.2).

Виявлены ФСХ, которые могут служить предвестниками развития онкопатологии: 1q2.4-3.1; 2q2.4-3.1; 4q2.5-3.1; 5q2.3-3.2. В этих регионах находятся гены, которые принимают участие в развитии разных форм неопластических процессов матки и экстрагенитальной патологии.

Мутации генов мис-мач репарации лежат в основе патогенеза как наследственного, так и спорадического эстрогензависимого рака эндометрия. Следствием таких нарушений является микросателлитная нестабильность. Существует много не прямых доказательств непосредственной связи микросателлитной нестабильности и фрагильных сайтов хромосом. Возможно, что тандемные ди- и тринуклеотидные повторы, называемые микросателлитной нестабильностью, формируют трехмерные структуры в хромосоме, которые называют фрагильными сайтами хромосом. Скорее всего, микросателлитная нестабильность ДНК каким-то образом индуцирует фрагильность хромосом. Наличие микросателлитной нестабильности и фрагильности не значит, что у такого человека обязательно должно развиваться онкологическое заболевание, однако вероятность развития онкопатологии у такого человека выше, чем у всех остальных. Наследственная онкоотягощенность повышает риск заболевания раком, но много зависит от факторов окружающей среды. При наличии ФСХ у пациенток с семейной онкоотягощенностью мы можем предположить наличие микросателлитной нестабильности и использовать ФСХ в качестве прогностических маркеров рака эндометрия.

В нашей работе мы сделали попытку объединить цитогенетические исследования с анализом анамнестических и генеалогических данных, которые были получены при помощи опросного метода. Цитогенетические аномалии у пациентов с неопластическими процессами матки можно разделить на две группы: хромосомная нестабильность и фрагильные сайты хромосом. Хромосомная нестабильность лимфоцитов периферической крови появляются при самых разнообразных заболеваниях и не является специфической для онкологических больных. Фрагильные сайты хромосом еще только начинают изучать и о них известно не так много. Известно, что кроме онкологических заболеваний, фрагильные сайты появляются при некоторых неврологических заболеваниях(синдром FRA-X и др.). Виявление общих фрагильных сайтов, которые индуцируются мутагенами, на начальных стадиях развития неоплазий позволит прогнозировать дальнейшее развитие заболевания и своевременно начать лечение.

Цитогенетический метод исследования фрагильных сайтов хромосом отличается от молекулярно-генетических методов тем, что позволяет анализировать целый спектр различных фрагильных сайтов. Комплексное цитогенетическое исследование, которое включает как определение хромосомной нестабильности, так и фрагильных сайтов хромосом, позволяет выделить группы высокого риска развития онкопатологии.

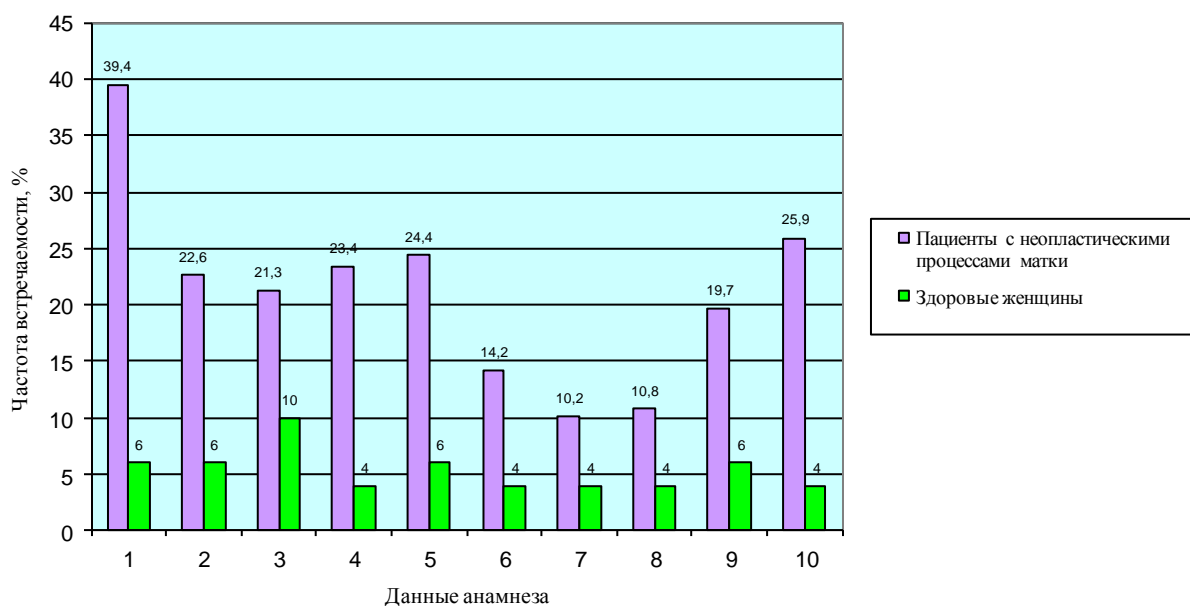
ВЫВОДЫ:

1. Среди экстрагенитальной патологии чаще всего у пациенток встречалась гипертония (19,7%) и ожирение (10,8 %). Каждая четвертая пациентка имела контакт с химическими мутагенами (25,9%).
2. В родословных пациенток с неопластическими процессами матки достоверно чаще ($p < 0,05$), по сравнению с здоровыми женщинами встречались: рак тела матки (10,3%), рак желудочно-кишечного тракта (24,1%), рак молочных желез (9,7%), рак легких (7,3%), миома матки (30,3%). Пациентки с неопластическими процессами матки имеют родственников с заболеваниями «метаболического синдрома»: гипертонию (28,7%), сердечно-сосудистую патологию (27,6%), сахарный диабет (16,9%), ожирение (11,5%).
3. Наибольшее количество aberrантных метафаз было выявлено у пациенток с диагнозами АГЭ и АЭ с отягощенным семейным онкоанамнезом ($32,7 \pm 13,6\%$ и $33,5 \pm 9,8\%$ соответственно), причем в большинстве случаев за счет анеуплоидии (гипердиплоидии) ($22,9 \pm 8,5\%$ и $23,3 \pm 7,3\%$), выявлены полиплоидные клетки и клетки с преждевременным разделением центромер.
4. Выявлено 29 фрагильных сайтов хромосом, 26 из них относят к общим фрагильным сайтам, 3 – редких фрагильных сайта. В контрольной группе и группе пациенток с миомой матки фрагильных сайтов не было найдено.
5. Фрагильные сайты хромосомных регионов 1q2.4-3.1; 2q2.4-3.1; 4q2.5-3.1; 5q2.3-3.2 могут быть использованы в качестве прогностических цитогенетических маркеров при неопластических процессах матки.

REFERENCES

1. Banno K., Kisu I., Yanokura M., et al. Epigenetics and genetics in endometrial cancer: new carcinogenic mechanisms and relationship with clinical practice // Epigenomics. - 2012. - Vol.4. - N 2. - P.147 - 162.
2. Peterson L. M., Kipp B. R., Halling K. C. et al. Molecular Characterization of Endometrial Cancer: A Correlative Study Assessing Microsatellite Instability, MLH1 Hypermethylation, DNA Mismatch Repair Protein Expression, and PTEN, PIK3CA, KRAS, and BRAF Mutation Analysis//Int J Gynecol Pathol.- 2012.- Vol. 10. - P.1001-1009.
3. Gemoll T., Habermann J.K., Lahmann J. et al. Protein profiling of genomic instability in endometrial cancer// Cell Mol. Life Sci. - 2012.-Vol.69. – N 2.-P. 325 - 333.
4. Debatisse M., Le Tallec B., Letessier A. et al. Common fragile sites: mechanisms of instability revisited //Trends Genet. - 2012. – Vol. 28. - N1. - P. 22 - 32.
5. Bartova E. , Galiova G., Legartova S. et al. Genome instability in the context of chromatin structure and fragile sites // Crit Rev Eukaryot Gene Expr.- 2010.-Vol.20. – N 3. - P.181 - 94.
6. Saxena A.K. Are fragile sites "hot-spots": a causative factor in tumor biology//J.Exp.Ther.Oncol.-2012.- Vol.10.- N 1. - P. 19 - 29.
7. Zaporozhan V.N., Kordyum V.A., Bazhora Y.I. et al. Genetic medicine.-Odessa: Odessa State Medical University, 2008. – 431 p. (Rus.)
8. Zakharov A.F., Benyush V.A., Kuleshov N.P., Baranovskaya L.I. Human chromosomes. Atlas.- Moscow: Medicine, 1982. – 263 p.(Rus.)
9. Mitelman F. ISCN. An International System for Human Cytogenetic Nomenclature. - Basel: Karger, 2005.- P. 1 - 115.

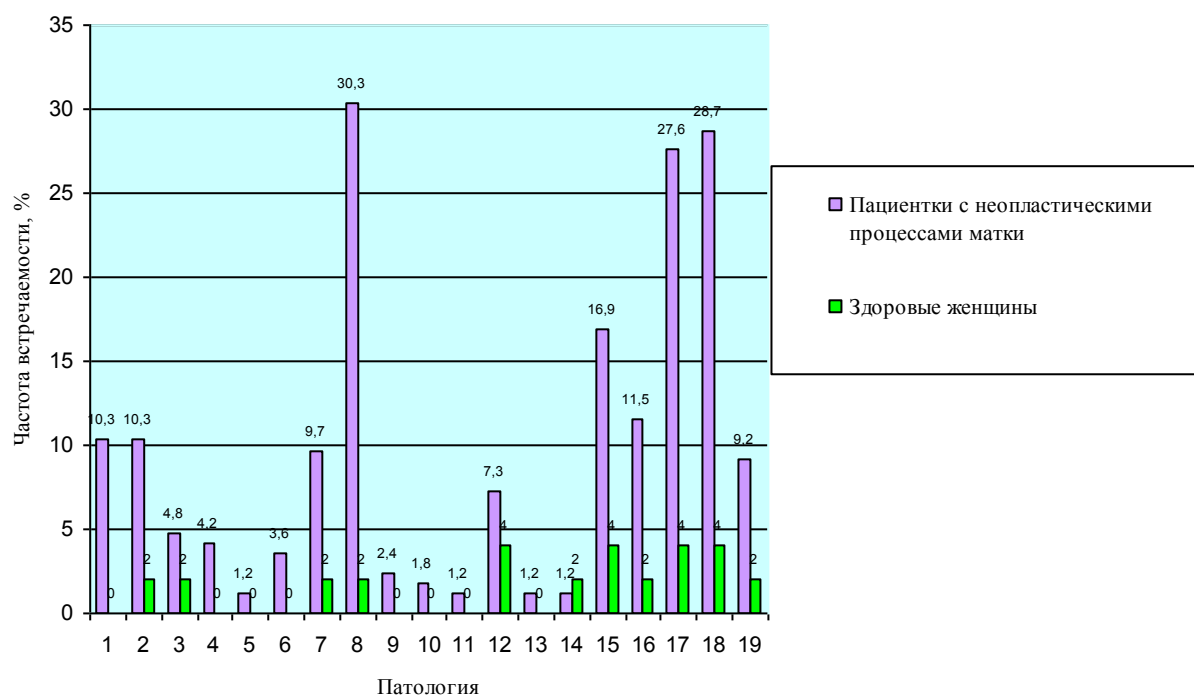
10. Zaporozhan V. N., Pishak V. P., Peresunko O. P. Genetics of the tumours of the female reproductive organs.- Odessa: Odessa State Medical University, 2004. – 331 p. (Ukr.)
11. Polishchuk L. Z., Nesina I. P. Structural chromosome aberrations in lymphocytes peripheral blood in patients with precancer and cancer of endometrium //Cytology and genetics.- 1995.-Vol. 29.- N 3. - P. 17 - 24 (Rus.)
12. Dubinina V. G., Bobrova V. N., Bubnov V.V. The spontaneous instability chromosomes in lymphocytes peripheral blood in patients with cancer of endometrium //Medico-social problems of a family.- 2006.-Vol.11, №4. - P. 9 -15 (Rus.)
13. Levan K., Partheen K., Osterberg L., Helou K., Horvath G. Chromosomal alterations in 98 endometrioid adenocarcinomas analyzed with comparative genomic hybridization //Cytogenet.Genome Res.-2006.- Vol.115. – N 1. - P.16-22.
14. Hodqe J. C., Morton C. C. Genetic heterogeneity among uterine leiomyomata: insights into malignant progression //Hum.Mol.Genet.-2007.- Vol.16.- N 1.- P. 7 - 13.
15. Dubinina V. G., Bobrova V. N., Bubnov V.V. Fragile sites of chromosomes in lymphocytes peripheral blood in patients with cancer of endometrium // Odessa Medical Journal. - 2005. - № 4. - P. 56 - 60 (Rus.)



- | | |
|-----------------------------------|--------------------------------|
| 1- Искусственные аборты(3-12); | 2- Патология молочных желез; |
| 3- Патология яичников; | 4- Патология шейки матки; |
| 5- Прием гормональных препаратов; | 6- Патология щитовидной железы |
| 7- Сахарный диабет; | 8- Ожирение |
| 9- Гипертония; | 10- Контакт с мутагенами |

Рис. 1. Особенности анамнеза у пациенток с неопластическими процессами матки

(Характеристика анамнестических, генеалогических и цитогенетических особенностей пациенток с неопластическими процессами матки Запорожан В.Н., Боброва В.Н.)



- 1 - Рак тела матки;
- 3 - Рак печени;
- 5 - Рак пищевода;
- 7 - Рак молочных желез;
- 9 - Рак предстательной железы;
- 11 - Лейкозы;
- 13 - Рак челюсти;
- 15 - Сахарный диабет;
- 17 - Сердечно-сосудистая патология;
- 19 - Патология щитовидной железы.

- 2 - Рак желудка;
- 4 - Рак кишечника;
- 6 - Рак поджелудочной железы;
- 8 - Миома матки;
- 10 - Рак мозга;
- 12 - Рак легких;
- 14 - Рак почек;
- 16 - Ожирение;
- 18 - Гипертоническая болезнь;

Рис. 2. Частота встречаемости заболеваний в родословных пациенток с неопластическими процессами матки и здоровых женщин
(Характеристика анамнестических, генеалогических и цитогенетических особенностей пациенток с неопластическими процессами матки Запорожан В.Н., Боброва В.Н.)



Рис. 3. Спектр и частота встречаемости фрагильных сайтов хромосом у больных неопластическими процессами матки.
(Характеристика анамнестических, генеалогических и цитогенетических особенностей пациенток с неопластическими процессами матки Запорожан В.Н., Боброва В.Н.)

Таблица 1

Цитогенетические нарушения в лимфоцитах периферической крови у больных с
неопластическими процессами матки

Номер групп	Группа (количество пациенток)	ОСО	Аберрантные клетки, %	Частота аберраций хромосомного типа, %	Частота аберраций хроматидного типа, %	Частота анеуплоидии (гипердиплоидии), %
1.	Здоровые(50)	-	1,8±0,4	0,8±0,2	0,20±0,05	0,8±0,15
2.	ЖКГЭ+ММ (17) ⁵	+	16,9± 6,2	6,0±2,2	0,69±0,05	10,1±3,4
3.	ЖКГЭ+ММ (41)	-	6,4±4,1	2,5±0,3	0,12±0,02	2,7±0,4
4.	ММ(15) ²	+	20,4±6,7	2,6±1,5	2,01±0,80	15,7±4,2
5.	ММ(10) ⁶	-	17,4±7,3	4,8±0,7	1,10±0,05	11,4±2,3
6.	АГЭ(7) ¹	+	32,7±13,6	7,4±3,0	2,40±1,30	22,9±8,5
7.	АГЭ(13) ⁷	-	16,1±5,5	3,7±0,5	0,86±0,10	11,5±3,1
8.	АЭ(13) ^{2,3,4}	+	33,5± 9,8	7,1±2,8	3,20±1,40	23,3±7,3
9.	АЭ(13) ⁸	-	20,4±7,1	4,5±0,5	3,34±0,40	12,7±4,5

¹различия между группами ЖКГЭ+ММ(17) и АГЭ(7) достоверны $p < 0,05$

²различия между группами ЖКГЭ+ММ(17) и АЭ(13) достоверны $p < 0,01$

³различия между группами ММ(15) и АЭ(13) достоверны $p < 0,01$

⁴различия между группами ЖКГЭ+ММ(17) и АЭ(13) достоверны $p < 0,05$

⁵различия между группами Здоровые(50) и ЖКГЭ+ММ (17) достоверны $p < 0,05$

⁶различия между группами Здоровые(50) и ММ(10) достоверны $p < 0,05$

⁷различия между группами Здоровые(50) и АГЭ(13) достоверны $p < 0,05$

⁸различия между группами Здоровые(50) и АЭ(13) достоверны $p < 0,05$

Таблица 2*

Фрагильные сайты, встречающиеся у больных неопластическими процессами матки, и гены из этих регионов

№	Ломкий хромосомный регион	Известные гены-кандидаты, участвующие в развитии неопластических процессов матки	Функция гена
1.	1p2.1	SORT1	Ген липопротеина низкой плотности, ассоциирован с инфарктом миокарда, коронарной недостаточностью
2.	1q1.4	GNRHR2	Ген рецептора гонадотропина, экспрессируется в опухоли при раке эндометрия
3.	1q2.2	APOA2	Ген семейной гиперхолестеремии, ассоциирован с ожирением, атеросклерозом
4.	1q2.5-4.1	COX2 Селектин E TNFSF4	Ген циклооксигеназы-2, экспрессируется в опухоли при раке эндометрия Ассоциирован с регуляцией кровяного давления, атеросклерозом, нефропатией Ген фактора некроза опухоли, ассоциирован с инфарктом миокарда
5.	1p3.3-3.4	SLC2A1(GLUT1) TNFRSF1B HCHOLA3	Ген переносчика глюкозы 1, ассоциирован с сахарным диабетом Ген рецептора фактора некроза опухолей, опухолевый супрессор Ген гиперхолестеремии, ассоциирован с ожирением, атеросклерозом
6.	1p1.2	HSD3B2 NRAS GSTM1	Ген 3β-гидроксистероид дегидрогеназы, экспрессируется при СПКЯ Ген контроля клеточного роста и дифференциации, опухолевый супрессор Ген ферментов второй фазы детоксикации
7.	1q1.1		
8.	2q3.3-3.5		
9.	2q2.2-2.3	TNFAIP6	Ген фактора некроза опухолей, опухолевый супрессор
10.	2q2.4-3.1	PMS1 COX-1 GPD2	Ген мис-мач репарации, экспрессируется при наследственном раке прямой кишки Ген циклооксигеназы 1, экспрессируется в опухоли при раке прямой кишки и эндометрия Ген глицеролфосфатдегидрогеназы, ассоциирован с диабетом 2 типа
11.	2p1.5-2.2	MSH6/MTBP CYP1B1 COCA MSH2	Ген мис-мач репарации, экспрессируется при раке прямой кишки и раке эндометрия Ген цитохромаксидазы 450, ассоциирован с раком эндометрия Ген, ассоциирован с синдромом Линча Ген мис-мач репарации, экспрессируется при синдроме Tuir-Motte
12.	3q2.6-27	AGTR1	Ген рецептора ангиотензина, ассоциирован с гипертонией
13.	4q1.5	RASSF6	Опухолевый супрессор
14.	4q2.5-3.1	hCDC4	Ген циклин-зависимой киназы-2, экспрессируется в опухоли при раке эндометрия
15.	5q2.1	PCSK1 RAD1 FST	Ассоциирован с ожирением Ген ДНК-репарирующей экзонуклеазы, контроль клеточного цикла Ген фоллистатина, ассоциирован с СПКЯ
16.	5q2.3-3.2	GCCR CCNG1	Ген глюкокортикоидного рецептора, ассоциирован с гипертонией Ген циклина G1, контроль клеточного цикла
17.	5p1.4	ER1 Гены белков семейства кадгеринов	Ген эстрогенового рецептора-1, ассоциирован с эстрогензависимым раком эндометрия Межклеточные взаимодействия, ассоциирован с раком эндометрия
18.	6q2.6	DDM8	Ассоциирован с инсулинзависимым диабетом
19.	7q3.1-3.2	LEP PBHG4	Ассоциирован с ожирением Ассоциирован с диабетом 2 типа
20.	9q1.1	FHCA	Ген гиперхоланемии, ассоциирован с ожирением
21.	10q1.1	RET	Онкоген
22.	10q2.5-2.6	PTEN CYP17A1 SORBS1	Регулирует деление клеток, их жизнеспособность, апоптоз и миграцию, ассоциирован с раком эндометрия, синдромом Cowden Ген цитохрома P450, ассоциирован с СПКЯ Ассоциирован с диабетом 2 типа
23.	12q1.1	GYS2 HYT4	Ген гликогенсинтазы, ассоциирован с ожирением Экспрессируется при гипертонии
24.	13q1.3	BRCA2	Ген наследственного рака груди 2 типа
25.	13q2.1-2.2	CLF BRCA3	Ген холестеролснижающего фактора, ассоциирован с ожирением, атеросклерозом Ген наследственного рака груди 3 типа
26.	13q3.2	IRS2	Ген субстрата инсулинового рецептора, ассоциирован с диабетом
27.	17q2.2	ERBB2(HER2/neu)	Регуляция клеточного роста и дифференциации, экспрессируется в опухоли при раке эндометрия
28.	18q1.1	LCFS2 CDH2	Экспрессируется при синдроме Lynch 2 Ген кадгерина, ассоциирован с раком эндометрия
29.	20p1.1	HNF4A CYP8	Ген нуклеарного фактора гепатоцитов, ассоциирован с инсулиннезависимым диабетом Ген простагландин-12-синтазы, ассоциирован с гипертонией
30.	Xq2.3-2.4	CHDS3	Ассоциирован с коронарной недостаточностью

• в таблице использована информация электронных баз данных OMIM(Online Mendelian Inheritance on Men).

СОСТОЯНИЕ ВНС У БОЛЬНЫХ ПОЛЛИНОЗОМ В ФАЗЕ РЕМИССИИ

State of vns for patients suffering from pollinosis in remission phase

Гоженко А.И., Гармидер О.В.

Gozhenko A.I., Garmider O.V.

Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта МОЗ Украины

Ukrainian Research Institute of Transport Medicine, Ministry of Health of Ukraine

Резюме

СОСТОЯНИЕ ВНС У БОЛЬНЫХ ПОЛЛИНОЗОМ В ФАЗЕ РЕМИССИИ

Гоженко А.И., Гармидер О.В.

В статье представлены результаты по изучению особенностей функционального состояния и роли вегетативной нервной системы у больных поллинозом г. Одессы разной степени тяжести, а также проведена оценка уровня напряженности регуляторных систем при поллинозе. Исследования проводились в период ремиссии. Для диагностики вегетативной дисфункции использовалось анкетирование по А.М.Вейну. Для определения вегетативного статуса использовался метод кардиоинтервалографии с использованием системы экспресс-анализа variability сердечного ритма. Полученные данные свидетельствуют, что для больных поллинозом в фазе ремиссии характерна повышенная активность как парасимпатического, так и симпатического отделов ВНС, со значительным преобладанием парасимпатикотонии, причем её степень прямо пропорциональна тяжести течения заболевания в период обострения. Больные поллинозом в фазе ремиссии продолжают находиться в состоянии напряжения механизмов адаптации, что позволяет говорить о стрессовом влиянии заболевания и его способности поддерживать дисбаланс в работе вегетативной нервной системы.

Ключевые слова: поллиноз, вегетативная нервная система, вариабельность сердечного ритма, стрессорное воздействие, адаптация.

Summary

STATE OF VNS FOR PATIENTS SUFFERING FROM POLLINOSIS IN REMISSION PHASE

Gozhenko A.I., Garmider O.V.

In the article there are introduced results of the investigation of ANS functional peculiarities and it's role for patients with pollinosis in Odessa with different severity and also provided the level assessment of regulatory system tention. Investigations were provided in remission period. The questioning sensu A. Veyn was used for autonomic dysfunction

diagnostics. In order to determine the autonomic status there was provided cardiointervalography with using the express analysis system of heart rate variability. Obtained data demonstrates that overactivity of ANS parasympathetic and sympathetic parts with essential predominance of parasympathetic activity is peculiar for patients with pollinosis in remission phase. The degree of parasympathetic activity is directly proportional to the severity of the disease state in the exacerbation period. Patients with pollinosis in remission phase continue to be in state of adaptation mechanisms stress, which allows to speak about the disease stress impact and it's ability to keep the disbalance in ANS functioning.

Keywords: pollinosis, autonomic nervous system, heart rate variability, stress stimulation, adaptation.

Формирование аллергических реакций тесно связано с изменениями в состоянии центральной и вегетативной нервных систем [12,15]. Физические и психоэмоциональные стрессы провоцируют развитие и обострение аллергических заболеваний. Одна из стресс-реализующих систем – симпатoadреномедулярная – является частью автономной вегетативной нервной системы, к которой принадлежит также парасимпатическая нервная система. При стрессе функция вагуса второстепенна, а его основное действие проявляется в торможении и поддержании гомеостаза организма [1,4]. Гомеостаз отражает стойкость основных физиологических функций, в то время как стресс отражает подчинение внутренних функций в ответ на внешние раздражители. Симпатический и парасимпатический отделы нервной системы влияют на интенсивность иммунных реакций. Передача сигналов, влияющих на метаболизм и функциональную активность лимфоцитов, осуществляется через нейромедиаторы, которые воспринимаются рецепторами, расположенными на лимфоидных клетках, и через систему вторичных передатчиков - циклических нуклеотидов. Известно, что холинергические воздействия (ацетилхолин) приводят к активизации циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), вследствие чего происходит дегрануляция тучных клеток, что приводит к обострению аллергических

состояний. Ацетилхолин также обладает способностью как стимулировать, так и подавлять пролиферацию лимфоцитов, усиливать продукцию интерлейкина -1. Считается, что на момент сенсibilизации активность симпатического звена повышена, но при сформированной аллергической реакции преобладают вагусные влияния [6,9,11]. На сегодняшний день особенности вегетативной регуляции, соотношение симпатических и вагусных влияний при поллинозе изучены недостаточно [13,14,16,17]. Отсутствуют объективные критерии оценки вегетативного гомеостаза в зависимости от тяжести поллиноза. Поиск решений данной задачи с нашей точки зрения является актуальным.

Целью исследования было выявить особенности функционального состояния и роль вегетативной нервной системы у больных поллинозом разной степени тяжести, оценить уровень напряженности регуляторных систем при поллинозе.

Материалы и методы исследования. Было обследовано 24 человека, страдающих поллинозом, в возрасте от 17 до 45 лет, вне обострения. Все пациенты давали добровольное согласие на проведение исследования. Обследуемые были разбиты на группы по степени тяжести: легкая – 7 человек, средняя – 10 человек, тяжелая – 7 человек. Критерии степени тяжести поллиноза – выраженность патологии, её распространенность на органы и системы, наличие или отсутствие перекрестных аллергических реакций, сохранение работоспособности, полноценного сна. У больных поллинозом легкой степени длительность заболевания не превышала трех лет. Клиническая картина ограничивалась аллергическим ринитом или риноконъюнктивальным синдромом, общей слабостью. Работоспособность и ночной сон были сохранены. У больных с течением поллиноза средней степени тяжести стаж болезни составил от трех до семи лет. Пациенты страдали риноконъюнктивальным синдромом, бронхиальной астмой, перекрёстной пищевой аллергией, жаловались на нарушение

трудоспособности, сна. В третьей группе патология проявляла себя на протяжении пяти, семи и более лет. Интенсивностью таких клинических проявлений как слабость, повышенная раздражительность, потливость, субфебрильная температура, колебания артериального давления, ринит, конъюнктивит, фарингит, бронхиальная астма, энтерит, кожные высыпания, перекрестная пищевая аллергия, отсутствие сна определяло тяжелое течение поллиноза.

Для диагностики вегетативной дисфункции использовались анкеты двух типов: «Вопросник для выявления признаков вегетативных изменений» и рекомендованная «Схема исследования для выявления признаков вегетативных нарушений» [5]. Для определения вегетативного статуса использовался метод кардиоинтервалографии с использованием системы экспресс-анализа вариабельности сердечного ритма (BPC) на приборе «КардиоСпектр», производимым «Сольвейг» Украина [2,3,10]. Непрерывная регистрация кардиоциклов проводилась в течение 5 минут, с соблюдением необходимых для обследования условий: период адаптации к исследованию составил 30мин, больные находились в положении сидя, в состоянии относительного покоя, в комфортных условиях (температура, влажность, освещение помещения), через три часа после приема пищи. Анализ вариабельности сердечного ритма осуществлялся путем расчета статистических, геометрических, спектральных характеристик, с предоставлением результатов анализа в графической форме (вариационные пульсограммы, скаттерограммы, спектры мощности). Ниже приведены рассматриваемые показатели при анализе BPC и их физиологическая интерпретация:

- SDNN – суммарный эффект вегетативной регуляции кровообращения;
- RMSSD – активность парасимпатического звена вегетативной регуляции;
- pNN50 % – показатель степени преобладания парасимпатического звена регуляции над симпатическим (относительное значение);

- АМо% – условный показатель активности симпатического звена регуляции;
- HF – абсолютный уровень активности парасимпатического звена вегетативной регуляции (мощность в этом диапазоне определена дыхательными движениями и отражает вагусный контроль сердечного ритма);
- LF – абсолютный уровень активности вазомоторного центра (на мощность в этом диапазоне оказывают влияние изменения симпатического звена ВНС, парасимпатическая регуляция также имеет значение для волн VF, но в значительно меньшей степени);
- VLF – волны очень низкой частоты обусловлены гуморально-метаболическими и центральными эрготропными влияниями. Характеризуют влияние высших вегетативных центров на сердечно-сосудистый подкорковый. Маркер степени связи автономных (сегментарных) уровней регуляции кровообращения с надсегментарными, в том числе с гипофизарно-гипоталамическим и корковым уровнем.
- TP – общая мощность спектра. Отражает суммарную активность вегетативного воздействия на сердечный ритм. Увеличение симпатических влияний приводит к уменьшению ОМС, активация вагуса – к увеличению.
- LF/HF – соотношение уровней активности центрального и автономного контуров регуляции;
- ИБ(ИН) – степень напряжения регуляторных систем (степень преобладания активности центральных механизмов регуляции над автономными);
- ИВР – индекс вегетативного равновесия указывает на соотношение симпатического и парасимпатического отделов ВНС;
- ПАРС – комплексная оценка адаптационных возможностей организма. ПАРС вычислялся в баллах по специальному алгоритму, учитывающему 5 характеристик, которым присваивалось целое число по шкале от -2 до +2. Величина ПАРС складывается из абсолютных значений каждой

характеристики. На основе анализа ПАРС могут быть диагностированы следующие функциональные состояния:

- состояние нормы или удовлетворительной адаптации (1 - 3 балла);
- состояние функционального напряжения (донозологическое состояние) (4 - 5 баллов);
- состояние перенапряжения или неудовлетворительной адаптации (преморбидное состояние) (6 - 7 баллов);
- состояние истощения регуляторных систем или срыва адаптации (8 – 10 баллов).

Полученные данные обрабатывались с помощью программы Microsoft office Excel 2007. Рассчитывались значения среднего арифметического (M), ошибки средней (m) во всех группах наблюдения. Оценка достоверности проводилась на основе расчета t критерия.

Результаты и их обсуждение

Исследование состояния тонуса ВНС у больных поллинозом с помощью анкет двух типов позволило выявить у большинства пациентов (даже у лиц, не предъявляющих активных жалоб) вегетативную дисфункцию. Согласно «Вопроснику для выявления признаков вегетативных изменений» по А. М. Вейну (более 15 баллов – наличие вегетативной дисфункции, более 25 баллов – необходимость медикаментозной коррекции) все больные с поллинозом тяжелой степени набрали от 20 до 29 баллов. Основные жалобы: изменение цвета кожных покровов при волнении, похолодание и синюшность пальцев на кистях и стопах, повышенная потливость, сердцебиение, чувство нехватки воздуха, головные боли, ухудшение самочувствия при смене погоды, раздражительность, беспокойство. При объективном обследовании обращали на себя внимание следующие симптомы: изменение окраски кожи – пятна, гиперемия или мраморная, стойкий красный дермографизм, потливость, лабильность пульса и артериального давления. Больные поллинозом средней степени выраженности набрали 17 - 19 баллов. Жалобы чаще предъявлялись

на снижение работоспособности, быструю утомляемость, нарушение сна, повышенную потливость, покраснение или побледнение при волнении, метеочувствительность. У больных с легким течением поллиноза количество баллов соответствовало 14-17. Осмотр больных легкой и средней степени тяжести также выявлял стойкий красный дермографизм, потливость, изменение окраски кожи, сердцебиение.

Известно, что сердечный ритм, регулируемый вегетативной нервной системы, чутко реагирует на любые, в том числе, и стрессорные воздействия [7,8]. В данном исследовании в качестве стрессовых факторов на наш взгляд может рассматриваться пыльца растений, воздействующая на сенсibilизированный организм человека, а также последующие функционально-биохимические изменения присущие заболеванию. Нарушение стабильности сердечного ритма при поллинозе позволяет говорить об изменении вегетативного гомеостаза, что приводит к активному включению механизмов адаптации, т.е. участию регуляторных систем. Методы анализа вариабельности сердечного ритма позволили оценить степень напряжения регуляторных систем при поллинозе.

В таблице №1 представлены статистические, геометрические и спектральные показатели ВРС больных поллинозом разной степени тяжести.

Таблица 1

Показатели ВРС у больных поллинозом разной степени тяжести и здоровых людей

Показатели	Здоровые, n=10 (M±m)	Больные поллинозом легкой степени, n=5 (M±m)	Больные поллинозом средней степени, n=10 (M±m)	Больные поллинозом тяжелой степени, n=5 (M±m)
SDNN,мс <i>p</i>	64,8±3,4	80,6±2,78 <0,001	186±20,6 <0,001	297,4±10,5 <0,001
RMSSD,мс <i>p</i>	35,2±3,26	93±2,6 <0,001	217,6±24,35 <0,001	371±10,1 <0,001
pNN50 % <i>p</i>	22,07±2,7	27,8±4,04 <0,05	53,7±4,47 <0,001	82,4±1,7 <0,001
HF <i>p</i>	1100±124	2625±253 <0,001	16075±3071 <0,001	38529±2904 <0,001
LF <i>p</i>	1760±158	1865±154 <0,001	10472±2182 <0,01	23798±1860 <0,001

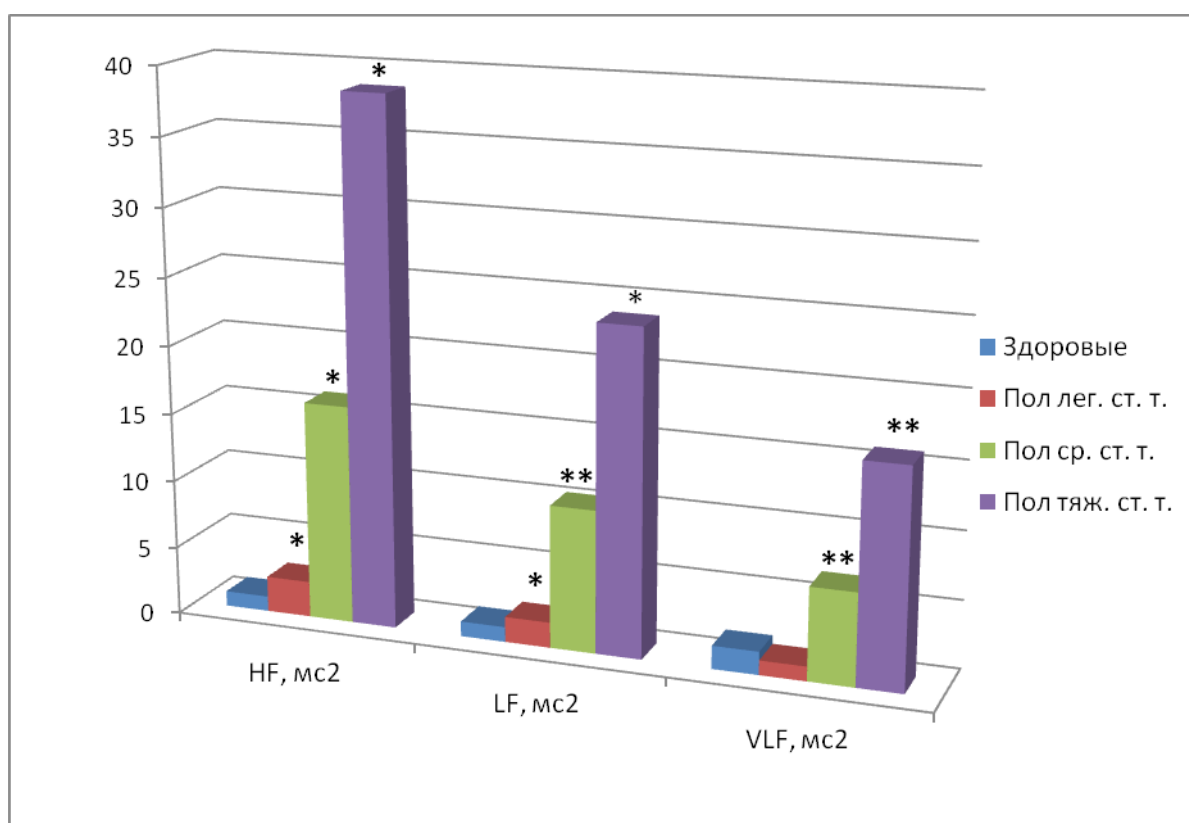
VLF <i>p</i>	1100±146	1071±203	6804±1607 <0,01	16021±2604 <0,01
TP <i>p</i>	3960±265	5562±351 <0,01	33351±6350 <0,001	77773±4800 <0,001
HF% <i>p</i>	22,2±2,9	47,2±1,57 <0,001	48,2±3,7	49,5±1,8
LF% <i>p</i>	42,2±2,7	33,6±1,57 <0,01	31,4±3,75	30,6±1,93
VLF% <i>p</i>	35,5±2,6	19,2±1,58 <0,01	20,4±1,76	20,6±2,48
AMo% <i>p</i>	23,69±2,61	32,6±1,7 <0,01	20,6±1,96 <0,001	9,4±0,81 <0,001
ИБ(ИН) <i>p</i>	59,4±3,03	29,6±2,28 <0,001	14,3±2,49 <0,001	5,2±1,02 <0,01
LF/H F <i>p</i>	1,9±0,05	0,71±0,1 <0,001	0,65±0,05	0,61±0,05
ИВР <i>p</i>	75,8±6,26	43,66±2,12 <0,001	19,1±3,86 <0,001	7,3±0,97 <0,05
ПАРС <i>p</i>	1,6±0,1	3,6±0,51 <0,01	4,7±0,3 >0,05	6,2±0,66 >0,05

Статистические показатели – SDNN, RMSSD, pNN50 % – характеризующие работу парасимпатической нервной системы изменяются однонаправлено в сторону повышения, значительно увеличиваясь по мере отягощения течения поллиноза. Геометрический показатель, определяющий состояние симпатического отдела ВНС – AMo% – согласно табличным данным, заметно снижен. Наблюдается обратная зависимость: чем тяжелее протекает заболевание, тем ниже эта характеристика симпатического отдела ВНС. Индекс напряжения регуляторных систем (ИН) и индекс вегетативного равновесия (ИВР) являются дополнительными параметрами, которые характеризуют степень адаптации сердечно-сосудистой системы к различным факторам и степень регуляции данных процессов. У больных с легким течением поллиноза эти показатели имеют нормальные значения (ИН - 29,6±2,28, ИВР - 43,66±2,12), хотя и приближены к нижним границам. Резкое снижение стресс индекса при поллинозе средней степени (14,3±2,49) и тяжелой степени (5,2±1,02), а также аналогичная зависимость индекса вегетативного равновесия от усиления степени тяжести заболевания (ИВР при среднем течении – 19,1±3,86, ИВР при тяжелом течении – 7,3±0,97) свидетельствует о выраженном преобладании автономного механизма

регуляции синусового узла над центральным, т.е. о явном усилении тонуса парасимпатической нервной системы.

Динамика спектральных показателей у больных поллинозом разной степени тяжести представлена в таблице 1 и на рисунках 1,2.

Рисунок 1. Спектральные показатели ВРС у здоровых и больных поллинозом разной степени тяжести



Примечание: * $p < 0,001$, ** $p < 0,01$

Рисунок 2. Структура мощности частотного спектра у здоровых и больных поллинозом разной степени тяжести



Примечание: * $p < 0,001$, ** $p < 0,01$

Общая мощность спектра (рис. 1) превышает норму во всех трех группах, резко возрастая от легкого течения поллиноза к тяжелому, что свидетельствует о значимом усилении парасимпатического влияния на сердечный ритм с ростом

степени тяжести заболевания. Мощность медленных волн 1-го и 2-го порядка, характеризующих симпатическое и центральное влияние, заметно превышала нормальные показатели. Повышение активности этой части спектра подтверждает стрессорные воздействия на организм пациентов. Анализ структуры спектра показывает изменение процентного соотношения частотных составляющих лишь по сравнению с нормой. Во всех исследуемых группах высокочастотная часть спектра HF превышала норму в 2 раза – 47,2%, 48,2%, 49,5%. Составляющая медленных волн 1-го порядка LF в структуре спектра была незначительно ниже нормы и показывала невыраженную тенденцию к убыванию с ростом тяжести поллиноза – 33,6%, 31,4%, 30,6%. Относительные значения медленных волн 2-го порядка VLF во всех группах соответствовали норме – 19,2%, 20,4%, 20,6%, но повышение абсолютного уровня этих показателей свидетельствует о напряжении высших вегетативных центров и гормональной модуляции регуляторных механизмов. Индекс LF/HF отражает установившийся баланс между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы, во всех исследованиях был ниже нормы, что подтверждает преобладание парасимпатического влияния на ритм сердца у больных поллинозом, но практически не изменялся от группы к группе.

Комплексная оценка функционального состояния по показателю ПАРС показала, что у всех больных присутствует напряженность регуляторных систем и мобилизация адаптационных механизмов, причем степень выраженности зависит от степени тяжести поллиноза. Для легкого течения заболевания характерно состояние умеренного напряжения регуляторных систем (3-4 балла), когда для адаптации к условиям окружающей среды требуются дополнительные функциональные резервы. У больных со средней степенью тяжести выявлено состояние выраженного напряжения регуляторных систем (4-5 баллов), что связано с активной мобилизацией защитных механизмов, в том числе симпатико-адреналовой и системой гипофиз-надпочечники. При тяжелом течении поллиноза обнаружено

перенапряжение регуляторных систем (6-7 баллов). Регуляторные системы неспособны обеспечить адекватную реакцию на воздействие факторов окружающей среды, функциональные резервы истощены.

Таким образом, у больных поллинозом, даже в состоянии ремиссии выявляются нарушения функционального состояния в нервной системе, т.е. вегетативная дисфункция. С одной стороны преобладание парасимпатической нервной системы свидетельствует о возможном участии ее в патогенезе поллиноза с последующим повышением активности тучных клеток. С другой – нарушения, возникающие в организме больных поллинозом, могут выступать в роли дополнительных стрессирующих механизмов, ведущих к напряженности регуляторных нервной и эндокринной систем разной степени выраженности, что вызывает мобилизацию адаптационных возможностей, и при срыве защитно-приспособительных функций может привести к истощению.

Выводы

1. Для больных поллинозом в фазе ремиссии характерна повышенная активность как парасимпатического, так и симпатического отделов ВНС, со значительным преобладанием парасимпатикотонии. Её степень прямо пропорциональна тяжести течения заболевания в период обострения.
2. Структура спектра с изменением степени тяжести поллиноза меняется незначительно. Индекс вегетативного баланса существенно снижен и практически не меняется при легком, среднем и тяжелом течении поллиноза.
3. При поллинозе в фазе ремиссии пациенты продолжают находиться в состоянии напряжения механизмов адаптации, что позволяет говорить о стрессовом влиянии заболевания и его способности поддерживать дисбаланс в работе вегетативной нервной системы.

Литература

1. Барабой В.А. Фізіологія, біохімія і психологія стресу/ Барабой В.А., Резніков О.Г. Монографія. – Київ: Інтерсервіс, 2013. – С.84-97.
2. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем/ Баевский Р. М., Иванов Г. Г., Чирейкин Л. В. и другие // Вестник аритмологии. – 2002. – № 24. – С. 65-87.
3. Бабунц И. В. Азбука анализа вариабельности сердечного ритма / Бабунц И. В., Мириджанян Э. М., Машаех Ю. А.// Ставрополь, 2002. – С.112.
4. Брайт Б. Стресс. Теории, исследования, мифы/ Брайт Б., Джонс Ф.– СПб.: прайм-Еврознак, 2003. –352с (Проект – «Психология – Best»).
5. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. – М.: ООО «Медицинское информационное агенство»,2003. – С.743-752.
6. Дубровина Л.Н. Особенности вегетативного гомеостаза и психосоматического статуса при atopическом дерматите у подростков. –Томск: СибГМУ, 2008. – С. 24 (Автореферат).
7. Жигалина М.С.. Реакция вегетативной нервной системы в ответ на полоскание полости рта водой различной температуры / Жигалина М.С., Гоженко Е.А., Гоженко А.И. // Медична гідрологія та реабілітація. — 2009. — Т. 7, № 4. — С. 98-104.
8. Зубкова С.Т. Клинические и диагностические аспекты вегетативных нарушений у больных с эндокринной патологией // Здоровье Украины. – 2008. – № 8/1. – С. 26-27.
9. Левіщенко В.С. Обґрунтування шляхів удосконалення діагностики та лікування алергічних ринітів // К.: НИФП, 2006. – С.12-13 (Автореферат.)
10. Мачерет Е.Л. Методы диагностики вегетативной дисфункции / Український медичний часопис // Мачерет Е.Л., Мурашко Н.К, Писарук А.В. – 2000. – №2(16). – С.89-93.
11. Нейровегетативная регуляция кардиореспираторной функциональной системы у больных бронхиальной астмой/ Марченко В.Н., Трофимов В. И. Александрин В. А. Федосеев Г.Б. // Вестник современной клинической медицины. – 2010. – Выпуск № 3, том 3. – С. – 26-29.
12. Пыцкий В.И. Неиммунные механизмы в патогенезе atopической группы заболеваний //Аллергология и иммунология. – 2005. – N 1. – С.98-105.
13. Autonomic nervous system evaluation in allergic rhinitis / S. L. Ishman, T. J. Martin, D. W. Hambrook and others // Otolaryngology. – 2007. – vol. 136, no. 1, pp. 51–56.

14. D. Kim. Neural aspects of allergic rhinitis / D. Kim, J. N. Baraniuk // Current Opinion in Otolaryngology and Head and Neck Surgery. – 2007. – vol. 15, no. 4. – pp. 268–273,
15. J. Bienenstock. Allergy and the Nervus System. – Chemical Immunology and Allergy. Basel, Karger, 2012. – Vol 98. – pp 48-63.
16. Heart Rate Variability Analysis in Patients with Allergic Rhinitis / Ming-Ying Lan, Guo-She Lee, An-Suey Shiao and others // The Scientific World Journal. – Volume 2013 (2013), <http://dx.doi.org/10.1155/2013/947385>
17. Heart rate variability in patients with allergic rhinitis/ M. Yokusoglu, S. Ozturk, M. Uzun and others // Military Medicine. – 2007. – vol. 172, no. 1. – pp. 98–101.

УДК 577.15(088.8)

UDC 577.15(088.8)

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МУКОЗАЛЬНОГО ФИТОГЕЛЯ «СИМБИТЕР» В КОМПЛЕКСНОМ ОРТОДОНТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ЗУБО-ЧЕЛЮСТНЫМИ АНОМАЛИЯМИ

The use of mucosal fitogel «simbiter» in complex orthodontic treatment of patients with malocclusion

A.B. Воронкова¹, Л.В. Смаглюк¹, А.П. Левицкий²
A.V. Voronkova¹, L.V. Smaglyuk¹, A.P. Levitsky²

¹*ВГУУ «Украинская медицинская стоматологическая академия»
(г. Полтава, Украина)*

²*ДУ «Институт стоматологии АМН» (г. Одесса, Украина)
e-mail: flavan@mail.ru*

HSEI “Ukrainian medical Stomatological Academy” (Poltava, Ukraine)

²*SE«The Institute of Stomatology of the National academy of medical science of
Ukraine» (Odessa, Ukraine)
e-mail: flavan@mail.ru*

Ключевые слова: зубо-челюстные аномалии, ортодонтия, пробиотики, фитогель.

Key words: malocclusion, orthodontia, probiotic, fitogel.

Введение

Поиск новых эффективных методов профилактики и лечения воспалительных процессов тканей пародонта является актуальной проблемой современной ортодонтии, поскольку заболевание пародонта значительно затрудняют ортодонтическое лечение, увеличивается продолжительность ортодонтической коррекции аномалий прикуса, возникает риск развития

рецидива и пародонтологических осложнений в ретенционном периоде [1, 2, 5-9, 12-15].

Применение пробиотических препаратов в профилактике воспалительных процессов тканей пародонта этиопатогенетически обоснованно, так как в их составе содержатся жизнеспособные микроорганизмы, которые восстанавливают микробиоценоз, являются антагонистами по отношению к патогенной и условно-патогенной микрофлоре и участвуют в регуляции каскада иммунологических реакций [4].

«Симбитер» относится к мультипробиотическим препаратам и содержит 4 вида дружественных бактерий (лактобациллы, пропионибактерии, бифидобактерии и уксусные бактерии), что обеспечивает ему высокое антидисбиотическое действие [11]. Нами предложена новая гигиеническая форма использования «Симбитер» в виде мукозального геля, что позволяет пролонгировать его действие при локальном применении в полости рта [3].

Целью настоящего исследования было определение лечебно-профилактического действия новой формы «Симбитер» в виде мукозального адгезивного геля у пациентов со скученным положением зубов, которые находятся на ортодонтическом лечении несъемной брекет-техникой [18].

Материалы и методы исследования

Для подтверждения клинической эффективности использования фитогеля «Симбитер» нами было обследовано 40 человек. В 1 группу (15 человек) вошли студенты Высшего государственного учебного заведения Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия» с физиологическим прикусом, интактным пародонтом и интактными зубными рядами, у которых были изучены все исследуемые клинические и лабораторные показатели и использованы в качестве контрольных значений для 2 группы.

2 группу (30 человек) составили пациенты учебно-научного подразделения Высшего государственного учебного заведения Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия» «Стоматологический центр» 18-24 лет со скученным положением зубов, которых было показано

лечение несъемной ортодонтической аппаратурой и отмечено отсутствие сопутствующей соматической патологии. При осмотре полости рта кроме ортодонтического обследования дополнительно определялись гигиенические индексы: индекс ОНI-S (Oral Hygiene Index-Simplified), Green-Vermillion, 1964; и пародонтальные индексы: папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс РМА в модификации Parma (1960), индекс кровоточивости десневой борозды (SBI) по Н. R. Muhlemann i Son [10] для объективной оценки гигиены полости рта и состояния тканей пародонта.

Всем пациентам 2А подгруппы (15 человек) до начала ортодонтического лечения проводилась санация полости рта, профессиональная чистка зубов и мероприятия по обучению гигиене полости рта. В подгруппе 2Б (15 человек) кроме вышеупомянутого назначалась аппликация мукозального фитогеля «Симбистер», который использовали в течение 2 недель после фиксации брекет-техники 2 раза утром и вечером согласно инструкциям по применению. Во всех группах пациентов клинические исследования проводились до начала ортодонтического лечения, через 2 недели, через 2 месяца со дня фиксации несъемной аппаратуры.

Результаты и их обсуждение

При осмотре полости рта пациентов со скученным положением зубов до начала лечения состояние гигиены было удовлетворительное, десна в зоне поражения были гиперемированы, цианотичны, что соответствовало хроническому катаральному гингивиту легкой степени тяжести.

Перед фиксацией несъемной ортодонтической аппаратуры во всех группах пациентов распространенность воспалительных заболеваний пародонта была равномерно однородная.

В таблице 1 приведены данные показателей клинической оценки гигиенических и пародонтальных индексов контрольной группы по сравнению со 2 группой. Из нее видно, что у пациентов со скученным положением зубов клинические показатели достоверно выше, чем в контрольной, что подтверждает данные других ученых о негативном влиянии аномалий прикуса

на состояние гигиены полости рта и тканей пародонта. Так, гигиенический индекс ОНI-S был выше примерно в 4 раза, РМА и индекс кровоточивости - в 13 раз.

Таблица 1

Показатели клинической оценки гигиенических и пародонтальных индексов среди пациентов с физиологическим и патологическим прикусом

Показатели, которые изучаются	1 группа (n=15)	2А группа (n=15)	2Б группа (n=15)
ОНI-S	0,42±0,08	1,58±0,10 p<0,001	1,43±0,14 p<0,001
РМА %	0,89±0,51	11,48±2,40 p<0,001	11,48±2,40 p<0,001
Индекс кровоточивости SBI %	0,66±0,35	9,31±2,34 p<0,01	7,98±1,97 p<0,01

Примечание: p – достоверность разницы показателей исследуемой группы и группы контроля.

В группе 2А через 2 недели состояние гигиены полости рта значительно ухудшилось, наблюдалось достоверное увеличение индекса ОНI-S в 1,5 раза по отношению к исходным показателям, через 2 месяца он уменьшился в 1,2 раза по отношению к значениям, которые наблюдались через 2 недели (p<0,001) (табл. 2).

Индекс РМА увеличился в 2 раза через 2 недели по отношению к исходному значению, а через 2 месяца достоверно уменьшился на 1,3 раз (p<0,001). Через 2 месяца после фиксации наблюдалось увеличение в 1,5 раза этого показателя по отношению к значению РМА до фиксации (p<0,05) (табл. 2).

Индекс кровоточивости SBI через 2 недели достоверно увеличился на 2,1 раза, через 2 месяца уменьшился на 1,2 раза (p < 0,001). Но по отношению к значению до фиксации средний показатель через 2 месяца составил 16,44 ± 1,2%, что в 1,8 раз больше (p < 0,01) (табл. 2).

Таблица 2

Состояние показателей клинической оценки гигиенических и пародонтальных индексов в группе 2А за период наблюдения

Показатели, которые изучаются	Группы			
	Контрольная группа, n=15	2А группа (n=15)		
		до фиксации	через 2 недели	через 2 месяца
ОHI-S	0,42±0,08	1,58±0,10 $p_1 < 0,0001$	2,31±0,06 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	1,93±0,05 $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,01$
PMA %	0,89±0,51	11,22±2,54 $p_1 < 0,0005$	22,87±1,06 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	17,00±0,63 $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,05$
SBI %	0,66±0,35	9,31±2,34 $p_1 < 0,005$	19,11±1,08 $p_1 < 0,0001$ $p_2 < 0,0005$	16,44±1,20 $p_1 < 0,0001$ $p_3 < 0,05$ $p_4 < 0,01$

Примечания: p_1 – достоверность разницы показателей исследуемой группы и группы контроля; p_2 – достоверность разницы показателей до фиксации и через 2 недели после фиксации; p_3 – достоверность разницы показателей через 2 недели и через 2 месяца после фиксации; p_4 – достоверность разницы показателей до фиксации и через 2 месяца после фиксации.

Величина индекса ОHI-S после применения фитогелей «Симбистер» составила $1,97 \pm 0,08$, что в 1,4 раза больше исходного уровня. Через 2 месяца по сравнению с данными 2 недель он достоверно уменьшился на 1,4 раза ($p < 0,0001$), а по отношению к данным до фиксации индекс ОHI-S составил $1,44 \pm 0,06$, что соответствует исходному уровню, однако этот срок различия не был достоверным ($p > 0,05$) (табл.3).

Индекс РМА через 2 недели после применения был в среднем $18,93 \pm 1,56$ %, что в 1,6 достоверно больше исходного показателя, через 2 месяца он стал в 1,4 раза меньше значения, которое мы получили через 2 недели после фиксации ($p < 0,001$). Показатель РМА в группе 2Б через 2 месяца приблизился к исходному значению и составил $13,18 \pm 1,44$ %, однако это значение не достоверное ($p > 0,05$) (табл.3).

Таблица 3

Состояние показателей клинической оценки гигиенических и пародонтальных индексов в группе 2Б за период наблюдения

Показатели, которые изучаются	Группы			
	1 группа, n=15	2Б группа (n=15)		
		до фиксации	через 2 недели	через 2 месяца
ОHI-S	0,42±0,08	1,43±0,14 $p_1 < 0,0001$	1,97±0,08 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	1,44±0,06 $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
PMA %	0,89±0,51	11,48±2,40 $p_1 < 0,001$	18,93±1,56 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$ $p_6 < 0,01$	13,18±1,44 $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
SBI %	0,66±0,35	7,98±1,97 $p_1 < 0,01$	14,23±1,25 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$	9,29±0,98 $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,001$

Примечания: p_1 – достоверность разницы показателей исследуемой группы и группы контроля; p_2 – достоверность разницы показателей к фиксации и через 2 недели после фиксации; p_3 – достоверность разницы показателей через 2 недели и через 2 месяца после фиксации.

Значение индекса кровоточивости SBI за Muhlemann через 2 недели достоверно увеличился на 1,8 раза, через 2 месяца уменьшился на 1,5 раза ($p < 0,0001$). Средний показатель за 2 месяца составил $9,29 \pm 0,98$ %, что в 1,2 раз больше по сравнению со значениями до фиксации ($p < 0,01$) (табл. 2).

При анализе динамики индекса образования зубного налета ОHI-S была выявлена следующая тенденция (рис. 1). Из диаграммы видно, что в обеих группах произошло значительное ухудшение состояния гигиены через 2 недели после фиксации, но значение группы 2Б, которая использовала аппликации «Симбитер», достоверно ниже ($p < 0,01$), хотя и соответствуют неудовлетворительному состоянию. Через 2 месяца по сравнению с группой 2А этот индекс в группе 2Б стал отвечать хорошему и приблизился к исходным значениям ($p < 0,001$) (рис. 1).

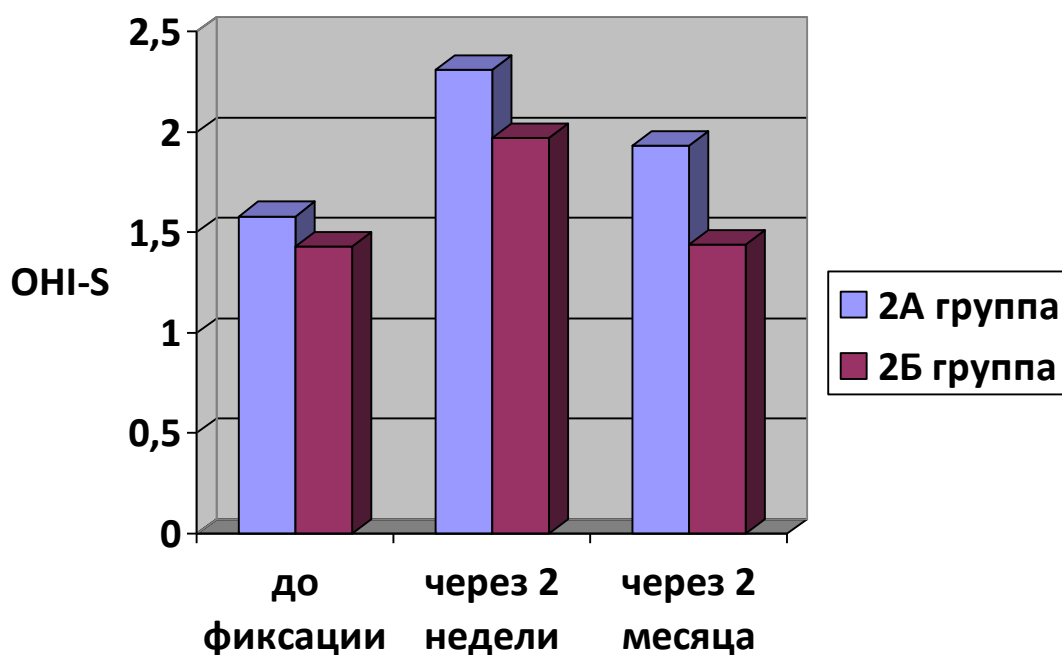


Рис.1. Изменение индекса ОНI-S в исследуемых группах (2А, 2Б) до и после фиксации брекет-техники

При анализе показателей индексов РМА (рис.2) и кровоточивости десен (рис.3) видно, что во всех группах через 2 недели лечения несъемной аппаратурой произошло резкое увеличение значений индекса, что говорит о появлении воспалительных явлений в тканях пародонта. В группе 2Б значение индекса РМА были достоверно ниже ($p < 0,001$) и соответствовали легкой степени воспаления, в отличие от группы 2А, где этот показатель был средней степени тяжести. В течение двух месяцев в группе 2А наблюдалось медленное снижение индексов РМА и кровоточивости десен. У пациентов группы 2Б восстановление индексов РМА и кровоточивости десен происходило более активно ($p < 0,001$).

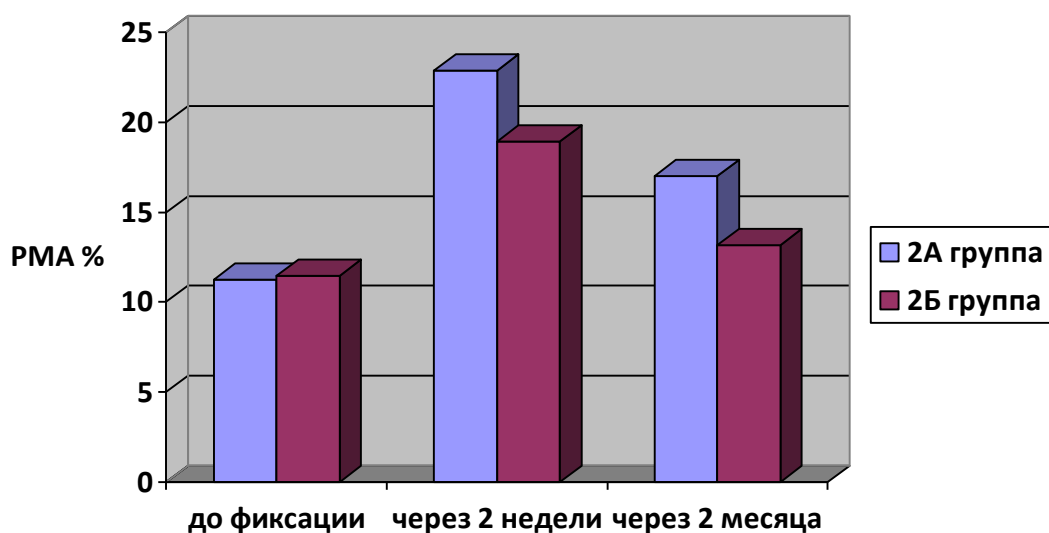


Рис.2. Изменение индекса РМА в исследуемых группах (2А, 2Б) до и после фиксации брекет-техники

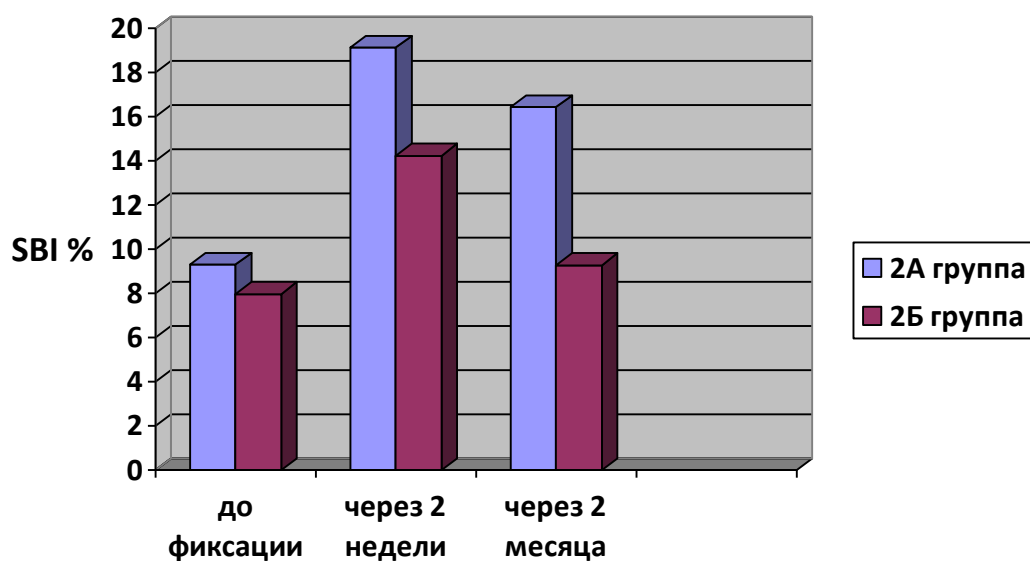


Рис.3. Изменение индекса кровоточивости SBI в исследуемых группах (2А, 2Б) до и после фиксации брекет-техники

Таким образом, полученные данные показывают, у пациентов со скученным положением зубов состояние тканей пародонта и гигиены полости рта имеет более высокие индексные показатели по отношению к контрольной группе. Ортодонтическое лечение, в свою очередь приводит к активизации

воспалительного процесса в тканях пародонта, способствует снижению уровня гигиены полости рта на второй неделе после фиксации несъемной аппаратуры. Но в сравнении групп 2А и 2Б, пациенты, которые использовали фитогель «Симбистер» имели достоверно более низкие показатели воспаления через 2 недели после фиксации, а через 2 месяца значения приближались к исходным, что говорит об эффективности предложенного комплекса.

Литература

1. Березина Н.А. Ортодонтическое лечение при заболевании пародонта / Н.А. Березина, Д.В. Абрамов // В кн.: Стоматология XXI века: новейшие технологии и материалы. Пермь, 2000. – С. 154-155.
2. Вавилова В.В. Состояние пародонта при лечении ортодонтическими брекетами из различных материалов: автореф. дис.канд.мед.н. / В.В.Вавилова // М., 2006 – 23 с.
3. Воронкова А. В. Пародонтопротекторное действие геля «Симбистер» при экспериментальном гингивите у крыс / А. В. Воронкова, Л. В. Смаглюк, А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2013. – № 1. – С. 5-9.
4. Дисбиотические аспекты патогенеза, профилактики и лечения стоматологических заболеваний / А.П. Левицкий, А.К. Николишин, Е.П. Ступак [и др.] // Проблеми екології та медицини. – 2011. – т. 15, № 3-4 (додаток 1). – С. 103-106.
5. Кабачек М. В. Профилактика развития осложнений при ортодонтическом лечении несъемной техникой : дис. кандидата медицинских наук : 14.00.21 / Кабачек Марк Владимирович. - Москва., 2004. – 137 с.
6. Карницкая И.В. Состояние краевого пародонта и уровень гигиены полости рта при ортодонтическом лечении детей / И.В. Карницкая, В.Г. Сунцов, В.А. Дистель, Ю.С. Худорошков // Труды V съезда Стоматологической ассоциации России. – М., 1999. – С. 134-136.
7. Кудратова Д.М. Влияние ортодонтического лечения на состояние тканей пародонта / Д.М.Кудратова // Вісник стоматології. - 2008.- № 1.- С. 66.

8. Сторожева М.В. Характер микрофлоры при острых гнойно-воспалительных процессах полости рта / М.В.Сторожева, Г.П. Рузин, В.П. Зиньковская // Укр. стомат. альманах. – 2007. – № 3. – С. 47-50.
9. Панкратова Н.В. Характеристика изменений состояния пародонта в процессе ортодонтического лечения дистальной окклюзии несъемной техникой / Н.В. Панкратова, А.В. Слабковская // Новое в стоматологии, 1995 – № 6. – С. 33-34.
10. Профилактика стоматологических заболеваний: учебное пособие для иностранных студентов, врачей интернов / В.И. Куцевляк, Ю.А. Литовченко, В.В. Никонов и др.; Под ред. В.И. Куцевляка.- Харьков: ХГМУ, 1998. – 216 с.
11. Янковский Д. С. Микробная экология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления / Д. С. Янковский. – К.: Эксперт ЛТД, 2005. – 362 с.
12. Buckley L.A. The relationship between malocclusion, gingival inflammation, plaque and calculus / L.A. Buckley//J.Periodontol. 1981. – Vol. 52, № 1. – P. 35-40.
13. Davies T.M. The effect of orthodontic treatment on plaque and gingivitis/W.C. Shaw, H.V. Worthington, M. Addy. et al. // Amer.J.Orthodont.- 1991. – Vol. 99, № 2 – P. 155-161.
14. Huser MC. Effects of orthodontic bands on microbiologic and clinical parameter / Huser MC, Baehni PC, Lang R // Am J Orthod Dentofac Orthop.-1990. - vol.97. - P.213-218.
15. Geiger A.M. Malocclusion as etiologic factor in periodontal disease: A retrospective essay/ A.M. Geiger// Amer. J. Orthodont. , 2001.-Vol.120, №2. - P.112-115.

References

1. Berezina N.A. Ortodonticheskoye lecheniye pri zabolevanii parodonta [Orthodontic treatment at diseases of parodontal] / V kn. Stomatologiya XXI veka: noveyshye tekhnologii i materialy. Perm, 2000:154-155.

2. Vavilova V.V. Sostoyanie parodonta pri lechenii ortodonticheskimi breketami iz razlichnykh materialov [Condition of periodontal during the treatment with orthodontic braces made of various materials]. Abstract of dissertation for candidate of medical sciences. Moskva 2006:23.
3. Voronkova A.V., Smaglyuk L.V., Levitsky A.P. Parodontoprotective action of gel «Simbiter» in experimental gingivitis on rats. Visnyk stomatologii. 2013;1:5-9.
4. Levitskiy A. P., Nikolishyn E. P., Stupak E. P. The dysbiotic aspects of pathogenesis, prevention and treatment of dental diseases. Problemy ekologiy ta meditsyny. 2011; 15 (3-4):103-106.
5. Kabachek M.V. Profilaktika razvitiya oslozhneniy pri ortodonticheskom lechenii nesyemnoy tekhnikoy [Prevention of complications in orthodontic treatment with removable appliances]. Dissertation for candidate of medical sciences. Moskva 2004:137.
6. Karnitskaya I.V. Suntsov V.G., Distel V.A., Khudoroshkov Yu.S. State of marginal parodontal and the level of oral hygiene while orthodontic treatment of children. Trudy V syezda Stomatologicheskoy assotsiatsii Rossii. Moskva 1999:134-136.
7. Kudratova D.M. Influence of orthodontic treatment on the condition of periodontal tissues. Visnyk stomatologii 2008;1:66.
8. Storozheva M.V., Ruzin G.P., Zinkovskaya V.P. Character of microflora in acute inflammatory processes of the oral cavity. Ukr. stomat. almanakh. 2007;3:47-50.
9. Pankratova N.V., Slabkovskaya A.V. Change feature of periodontal status during orthodontic treatment of distal occlusion of fixed appliances. Novoye v stomatologii. 1995;6:33-34.
10. Kutsevlyak V.I., Litovchenko Yu.A., Nikonov V.V. [i dr.]. Profilaktika stomatologicheskikh zabolevaniy: uchebnoye posobiye [Prevention of dental diseases: textbook for foreign students, doctors-interns]. Kharkov, KHGMU; 1998:216.

11. Yankovskiy D.S. Mikrobnaya ekologiya cheloveka: sovremennye vozmozhnosti eye podderzhaniya i vosstanovleniya [The human microbic ecology: the modern ways of its preservation and restoration]. Kiev, Ekspert LTD, 2005:362.
12. Buckley L.A. The relationship between malocclusion, gingival inflammation, plaque and calculus. J. Periodontol. 1981;52(1):35-40.
13. Davies T.M., Shaw W.C., Worthington H.V., Addy M. [et al.]. The effect of orthodontic treatment on plaque and gingivitis. Amer.J.Orthodont. 1991;99(2):155-161.
14. Huser MC., Baehni P.C., Lang R. Effects of orthodontic bands on microbiologic and clinical parameter. Am. J Orthod Dentofac Orthop. 1990;97:213-218.
15. Geiger A.M. Malocclusion as etiologic factor in periodontal disease: A retrospective essay. Amer. J. Orthodont. 2001;120(2):112-115.

Резюме

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МУКОЗАЛЬНОГО ФИТОГЕЛЯ «СИМБИТЕР» В КОМПЛЕКСНОМ ОРТОДОНТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ЗУБО-ЧЕЛЮСТНЫМИ АНОМАЛИЯМИ

А.В. Воронкова, Л.В. Смаглюк, А.П. Левицкий

Данное исследование подтвердило, что пациенты со скученным положением зубов имеет более высокие индексные показатели состояния тканей пародонта и гигиены полости рта по отношению к группе с физиологическим видом прикуса. Ортодонтическое лечение приводит к активизации воспалительного процесса, способствует снижению уровня гигиены полости рта неделе после фиксации несъемной аппаратуры. Но при сравнении исследуемых групп, пациенты, которые использовали фитогель «Симбитер» имели достоверно более низкие показатели воспаления через 2 недели после фиксации, а через 2 месяца значения приближались к исходным, что говорит об эффективности предложенного комплекса.

Ключевые слова: зубо-челюстные аномалии, ортодонтия, пробиотики, фитогель.

Summary

CLINICAL RESULTS OF USE OF MUCOSAL FITOGEL «SIMBITER» IN COMPLEX ORTHODONTIC TREATMENT OF PATIENTS WITH MALOCCLUSION

A.V. Voronkova, L.V. Smaglyuk, A.P. Levitsky

The aim of this study was to determine the therapeutic and preventive action of probiotic «Simbiter» in the new form of mucosal adhesive gel in patients with malocclusion during orthodontic treatment with non-removable braces-technic.

Objects and methods of research.

To confirm the clinical effectiveness of fitogel «Simbiter» we examined 40 people. Group I (15 person) included students of the Higher state educational institution of Ukraine «The Ukrainian medical dental Academy» with physiological bite, intact periodotium, intact dental arches.

Second group (30 people) comprised patients of educational and scientific Department of the Higher state educational institution of Ukraine «The Ukrainian medical dental Academy» «Dental center» 18-24 years old with crowded position of the teeth, which was indicated to treat with fixed orthodontic appliance with absence of somatic pathology. Clinical examination included determination of next indexes: index OHI-S (Oral Hygiene Index-Simlified), Green-Vermillion, 1964; and periodontal indices: papilla-marginally-alveolar index PMA in the modification of Parma, index bleeding of gingival sulcus (SBI) by H. R. Muhlemann of I.Son for an objective assessment of oral hygiene and the condition of periodontal tissues.

All patients of 2A subgroup (15 patients) before orthodontic treatment had sanitation of the oral cavity, teeth cleaning and training of oral hygiene. In the subgroup 2B (15 patients) in addition was prescribed the applique of mucosal fitogel «Simbiter», which was used during 2 weeks after fixing braces appliances 2 times, in the morning and in the evening, according to the instructions for use. In all groups of

patients clinical studies were conducted before orthodontic treatment, after 2 weeks, and 2 months from the date of braces fixation.

Results and their discussion.

This study confirmed that patients with crowded position of teeth have a higher index status of periodontal tissue indicators and oral hygiene in relation to the group with physiological bite. Orthodontic treatment leads to activation of the inflammatory process, reduces the level of oral hygiene week after fixation of fixed braces. But if we compare the treatment groups, patients who used fitogel "Sibmiter" had significantly lower levels of inflammation in 2 weeks after fixation, and after 2 months periodontal tissue and oral hygiene indexes became like initial value that indicates the effectiveness of the proposed complex.

Key words: malocclusion, orthodontia, probiotic, fitogel.

УДК 616.233 – 02 - 053.2 – 092 : 612.017] – 085 : 615.8

UDC 616.233 – 02 - 053.2 – 092 : 612.017] – 085 : 615.8

О ДИНАМИКЕ И ОСОБЕННОСТЯХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СПИРОГРАФИИ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ

**The dynamics and characteristics of external breath in complex treatment of
recurrent bronchitis in children**

О.Н. Нечипуренко

O.N. Nechipurenko

**Харьковская медицинская академия последипломного образования,
кафедра физиотерапии, курортологии и восстановительной медицины**

**Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education Department of physiotherapy,
balneology and restorative medicine**

Трудности лечения рецидивирующего бронхита у детей требуют разработки новых методов терапии данной патологии с учетом современных достижений физиотерапии. Предложен новый комплексный метод лечения рецидивирующего бронхита у детей. Динамика показателей спирографического обследования подтверждает эффективность предложенной терапии.

Ключевые слова: рецидивирующий бронхит у детей, новый способ лечения, спирография.

There is a need to develop new therapies for recurrent bronchitis in children with the light of modern physiotherapy. In the article is proposed a new comprehensive method of treatment of recurrent bronchitis in children. Dynamics of spirographic survey indicators confirms the effectiveness of the proposed therapy.

Keywords: recurrent bronchitis in children, a new method of treatment, spirometry.

ВСТУПЛЕНИЕ

Отмечаются качественные изменения бронхолегочной патологии: увеличивается количество рецидивирующих [1, 2] и хронических форм [3]. Так на Украине в структуре заболеваний органов дыхания у детей рецидивирующий бронхит (РБ) составляет более чем 30 % [4].

Увеличивается количество больных, получающих лечение по поводу заболеваний системы органов дыхания и бронхитов, в частности, в условиях детской поликлиники [5]. Это диктует необходимость разрабатывать комплексные методы лечения данной патологии с учетом возможностей поликлинической службы, включая современные достижения в фармакологии и физиотерапии [6].

Среди негативных тенденций, влияющих на возникновение и характер проявлений бронхолегочной патологии следует отметить, что, несмотря на создание серии новых фармакологических препаратов, лечение и диагностика заболеваний органов дыхания продолжают оставаться сложными, происходит увеличение числа больных с рецидивирующим и тяжелым течением болезни, приводящим к хронизации процесса [7];

Вышеперечисленные проблемы и тенденции являются предметом обсуждений, дискуссий среди врачей различных специальностей (педиатров, пульмонологов, фтизиатров, иммунологов, аллергологов физиотерапевтов и др.) и поиска решений данных проблем.

Нами разработан и применяется в детских лечебно-профилактических учреждениях новый комплекс физиотерапии РБ (фаза обострения) у детей (Патент України «Спосіб лікування рецидивуючого бронхіту у дітей» М.кл. А61В 5/00, № 32631, бюл. № 10. Нечипуренко О.М.), который состоит в следующем: тепловое воздействие на ЛОР-органы от теплотрона ПГГ – 01 «ПРА» (прибор для локального прогревания ринолярингологический) проводится следующим образом: нагревательный элемент накладывается на спинку носа, а затем на подчелюстную область, температурный режим 1 (1 режим - в пределах $40 \pm 5^{\circ}\text{C}$), время воздействия по 5 минут на каждую зону, количество процедур до № 10 ежедневно (после процедуры необходимо исключить ситуацию переохлаждения пациента). При наличии показаний рекомендуется предварительная консультация ЛОР-врача.

При проведении процедуры сочетанного воздействия низкочастотного ультразвука, оптического потока красного диапазона спектра и

низкочастотного магнитного поля от аппарата «МИТ-11» аппликатор магнитолазерный красный и ультразвуковой устанавливают в области грудной клетки в зависимости от аускультативной картины. Положение аппликаторов - контактное. Метод воздействия – неподвижный. При выполнении курса лечения положение аппликаторов магнитолазерного красного и ультразвукового от процедуры к процедуре меняют местами (чередуют). Процедуры проводятся в 7 режиме, частота модуляций 10 Гц, общая продолжительность воздействия до 10 минут (первая процедура проводится в течение 3 - 5 минут для уточнения индивидуальной переносимости фактора). Количество процедур на курс лечения от № 6 до 10 ежедневно.

Ингаляции синглетно-кислородной смесью от аппарата «МИТ-С» проводятся сразу после окончания первых двух процедур, в течение 5 – 7 минут, общее количество процедур до № 10 – 12 ежедневно.

Пояснение к порядку проведения комплекса: пациент получает 3 процедуры в день (последовательно) тепловое воздействие на ЛОР-органы от теплотрона ПГГ-01 «ПРА», сочетанное воздействие низкочастотного ультразвука, оптического потока красного диапазона спектра и низкочастотного магнитного поля от аппарата «МИТ-11» и ингаляции синглетно-кислородной смесью.

Количество проводимых процедур и курс лечения определяется по клиническим показаниям.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В условиях детской поликлиники дети основной группы с РБ (34 ребенка в возрасте от 6 до 14 лет) получали медикаментозное лечение в соответствии с протоколом лечения рецидивирующего бронхита (приказ МОЗ Украины от 13.01. 2005 № 18 Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «дитяча пульмонологія») и разработанный нами комплекс физиотерапии.

Количество проводимых процедур определялось по клиническим показаниям. Непереносимости нового комплекса физиотерапии в процессе лечения детей основной группы не наблюдалось.

Контрольная группа состояла из 30 детей того же возраста, которые получали аналогичную медикаментозную терапию и традиционные методы физиотерапии РБ (УВЧ, лекарственный электрофорез, ингаляции).

Обе группы больных были равнозначными по клинической характеристике.

При проведении курса лечения в основной группе больных положительная динамика в виде улучшения субъективных данных отмечалась после 4 - 5 процедуры и характеризовалась улучшением общего состояния и самочувствия в виде исчезновения повышенной утомляемости, восстановления аппетита, эмоционального фона. Сухой кашель трансформировался во влажный с выделением различного количества слизистой или слизисто-гнойной мокроты, что свидетельствует об улучшении дренажной функции бронхов.

Уже к 7 дню кашель стал отмечаться только по утрам. Аускультативные данные свидетельствовали к этому времени о значительном уменьшении количества влажных и сухих хрипов.

При объективном исследовании детей, получавших традиционные методы физиотерапии, динамика была менее показательна, что проявлялось значительным уменьшением и урежением кашля к 10 - 13 дню лечения. Аускультативные данные указывали на исчезновение влажных и уменьшение сухих хрипов по сравнению с таковыми в основной группе на 4 - 5 дней позже.

Для диагностики нарушений функции внешнего дыхания (ФВД) нами проводилась спирография с помощью современной компьютерной системы «СПИРО-СПЕКТР», которая позволяет определить типы вентиляционной недостаточности (обструктивный, рестриктивный, смешанный), степень тяжести процесса, локализацию нарушений проходимости и др..

В полученных спирограммах анализировались следующие основные ее показатели:

жизненная емкость легких (ЖЕЛ) – показатель характеризует максимальное количество воздуха, выдыхаемое после максимально глубокого вдоха;

форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) – показатель характеризует максимальное количество воздуха, выдыхаемого форсировано после максимального глубокого вдоха;

объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) – объем форсированного выдоха за 1 сек.. Показатель более точно выявляет обструктивную патологию,

индекс Тиффно – ОФВ₁/ ЖЕЛ – является индексом наличия или отсутствия проходимости дыхательных путей;

пиковая скорость выдоха ПСВ – максимальное значение потока, достигаемое в процессе выдоха;

мгновенная объемная скорость воздуха на уровне 25% объема ФЖЕЛ – МОС₂₅;

мгновенная объемная скорость воздуха на уровне 50% объема ФЖЕЛ – МОС₅₀;

мгновенная объемная скорость воздуха на уровне 75% объема ФЖЕЛ – МОС₇₅;

максимальная вентиляция легких (МВЛ) – максимальный объем воздуха вентилируемый легкими в минуту.

Следует отметить, что мгновенные объемные скорости (МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅) считались по количеству выдохнутого объема, то есть начало обозначалось как 0% [8].

При спирографическом обследовании детей с РБ у больных основной и контрольной групп были выявлены нарушения ФВД. При этом умеренные нарушения МОС₅₀ и МОС₂₅ установлены более чем у 80% больных, МВЛ – у 40%, ФЖЕЛ – у 1/3 больных, ПСВ – у 1/4 больных, ИТ соответственно 14,7% и 16,7%, МОС₇₅ – соответственно у 17,6% и 20,0% обследуемых. Эти

результаты указывают на то, что у больных РБ в стадии обострения отмечаются умеренные, а у части больных и выраженные проявления обструкции в средних и крупных по калибру бронхах. Она обусловлена отеком слизистой бронхов, гиперсекрецией слизи, нарушением реологических свойств бронхиального секрета и десквамацией клеток эпителия бронхов.

Указанные факторы в совокупности со снижением дренажной функции бронхов приводят к сужению просвета бронхов, то есть их обструкции. Полученные результаты спирографического исследования хорошо коррелируют с данными клинического обследования больных, у которых при аускультации выслушивались диффузные, непостоянные крупно-, и среднепузырчатые хрипы. У части больных, наряду с влажными, выслушивались и сухие, но несвистящие хрипы, указывающие на выраженные изменения реологических свойств бронхиального секрета.

Обращало внимание, что у 17,6% больных, наряду с обструкцией в крупных и средних бронхах по данным спирографии отмечались изменения в мелких бронхах, несмотря на то, что клинических проявлений обструктивного синдрома не было установлено. Такие субклинические проявления обструкции мелких бронхов, по-видимому, являются фактором риска трансформации РБ в бронхиальную астму (А.Н. Зосимов, 2008).

Доля больных с проявлениями нормы или нарушениями ФВД до лечения не имела существенных различий ($p > 0,05$) в основной и контрольной группе. Из этого следует, что до лечения группы были однородны по всему изучаемому комплексу признаков, что позволяет с надежностью $\geq 95\%$ получить объективные результаты проводимого терапевтического испытания.

После проведенного курса терапии, как в основной, так и в контрольной группах выявлен достоверный положительный эффект. В контрольной группе он проявлялся увеличением доли больных с нормативными значениями ЖЕЛ с 60 % до 86,7 % ($p < 0,05$), ФЖЕЛ с 23,3 % до 73,3 % ($p < 0,001$), ОФВ₁ с 23,3 % до 76,7 % ($p < 0,001$), ПСВ с 26,7 % до 80 % ($p < 0,001$), МОС₇₅ с 16,7 % до 66,7 % ($p < 0,001$), МОС₅₀ с 0 до 70 % ($p < 0,001$), МОС₂₅ с 0 до 63,3 % ($p < 0,001$), ИТ с 30 % до 73,4 % ($p < 0,001$) и МВЛ с 13,3 % до 86,7% ($p < 0,001$).

В основной группе установлено в процессе лечения увеличение доли больных с нормативными значениями ЖЕЛ с 58,8 % до 91,2 % ($p < 0,05$), ФЖЕЛ с 23,5 % до 85,3 % ($p < 0,001$), ОФВ₁ с 20,6 % до 82,4 % ($p < 0,001$), ПСВ с 26,5 % до 88,2 % ($p < 0,001$), МОС₇₅ с 17,6 % до 79,4 % ($p < 0,001$), МОС₅₀ с 0 до 73,5 % ($p < 0,001$), МОС₂₅ с 0 до 79,4 % ($p < 0,001$), ИТ с 38,2 % до 88,2 % ($p < 0,001$) и МВЛ с 11,8 % до 91,2 % ($p < 0,001$).

При сопоставлении конечного результата проведенного лечения в основной и контрольной группах установлена достоверно большая доля больных в контрольной группе с умеренными нарушениями ФЖЕЛ ($p < 0,05$), ОФВ₁ ($p < 0,05$), ПСВ ($p < 0,05$), МОС₇₅ ($p < 0,05$), МОС₅₀ ($p < 0,05$), МОС₂₅ ($p < 0,05$), МВЛ ($p < 0,05$).

Кроме того, по всем показателям выявлена тенденция ($p < 0,05$) к более высокой доле больных с нормативными значениями в основной группе.

Учитывая, что установленные различия конечного эффекта терапии в группах затронули лишь одну градацию показателей (умеренные нарушения), была проведена комплексная оценка эффективности лечения с помощью критерия знаков. Для этого были сопоставлены градиенты прироста значений показателей ФВД до и после терапии. Если градиент был выше у больных основной группы (табл.1) ставился знак (+), а если ниже – знак (-). Из табл. 1 видно, что по всем показателям градиент прироста доли больных с нормативными значениями в основной группе был выше, чем в контроле. Согласно критерию знаков достоверность такого доминирования составила $\geq 99\%$ ($p < 0,01$).

Таблица 1

Знак доминирования градиента нормализации значений показателей ФВД под влиянием терапии у детей с РБ в основной и контрольной группе

Показатели	Градиент прироста показателя, %		Знак доминирования
	основная группа	контрольная группа	
ЖЕЛ	32,4	26,7	+
ФЖЕЛ	61,8	50,0	+
ОФВ ₁	61,8	53,4	+
ПСВ	61,7	53,3	+
МОС ₇₅	61,8	50,0	+
МОС ₅₀	73,5	70,0	+
МОС ₂₅	79,4	63,3	+
ИТ	50,0	43,4	+
МВЛ	79,4	73,4	+
p (критерий знаков)			<0,01

Следовательно, при комплексной оценке выявлен дополнительный терапевтический эффект предлагаемого физиотерапевтического комплекса с надежностью $\geq 99\%$ ($p < 0,01$).

Обращает внимание, что наибольший терапевтический эффект в обеих группах получен в отношении нормализации таких показателей, как МОС₂₅, МОС₅₀, и МВЛ. Эти данные подчеркивают комплементарность эффекта проводимой терапии на том уровне бронхолегочного дерева, на котором происходит активизация воспалительного процесса.

Выводы

1. Предложенный новый комплекс лечения РБ у детей демонстрирует более значимые результаты лечения в сравнении с традиционными методами терапии и подтверждается динамикой клинических симптомов, а также результатами спирографии.

2. При оценке результатов спирографии выявлен дополнительный терапевтический эффект предлагаемого физиотерапевтического комплекса с надежностью $\geq 99\%$ ($p < 0,01$).
3. У 17,6% детей с РБ выявлены нарушения обструктивного типа на уровне мелких бронхов без их клинических проявлений.
4. Предложенный физиотерапевтический комплекс, может широко использоваться в педиатрической практике.

Литература

1. Антипкин Ю. Г. Рецидивирующий бронхит у детей: дискуссионные вопросы / Ю. Г. Антипкин, В. Ф. Лапшин, Т. Р. Уманцев // Здоров'я України. – 2008. – № 18/1. – С. 19-21.
2. Казмірчук В. Є. Рецидивуючий бронхіт у дітей як клінічний прояв дисфункції імунної системи / В. Є. Казмірчук // Практична медицина. – 2003. – № 2. – С. 6-13.
3. Рачинский С. В. Хронические бронхиты у детей / С. В. Рачинский, И. К. Волков // Пульмонология . – 2004 . – № 2. – С. 36-39.
4. Третьякевич З. М. Клініко-імунологічні особливості дітей із рецидивуючим бронхитом і супутньою патологією гепатобіліарної системи / З. М. Третьякевич, О. В. Бабинова // Здоровье ребенка. – 2011. – № 5 (32). – С. 57-60.
5. Пархоменко Л. К. Медико-социальные проблемы сохранения здоровья подростков в Украине / Л. К. Пархоменко // Здоровье ребенка. – 2006. – № 1. – С. 15-17.

6. Сложный пациент в педиатрии ; под ред. проф. А. С. Сенаторовой. – Х. : Новое слово, 2012. – 384 с.
7. Сахарчук И. И. Воспалительные заболевания бронхов: дифференциальная диагностика и лечение / И. И. Сахарчук, Р. И. Ильницкий, П. Ф. Дудка. – К. : Книга плюс, 2005. – 224 с.
8. Анохин М. И. Компьютерная спирометрия у детей / М. И. Анохин. – М. : Изд-во «Бионом», 2012. – 104 с.

УДК 16.153.1:577.152.321:616.633

UDC 16.153.1:577.152.321:616.633

РАЗВИТИЕ ДИСБИОЗА В ПАРОДОНТЕ КРЫС ПОСЛЕ СПЛЕНЭКТОМИИ

DEVELOPMENT OF DYSBIOSIS IN PERIODONTAL TISSUES IN RATS AFTER SPLENECTOMY

Т.В. Томилина

T.V. Tomilina

Харьковский национальный медицинский университет (Украина)

e-mail: flavan@mail.ru

Kharkov National Medical University (Ukraine)

e-mail: flavan@mail.ru

Ключевые слова: спленэктомия, десна, дисбиоз, сепсис, лизоцим, гиалуроновая кислота.

Key words: splenectomy, gums, dysbiosis, sepsis, lysozyme, hyaluronic acid.

Введение

Дисбиотические явления играют значительную роль в патогенезе многих заболеваний, в том числе, и стоматологических [1, 2].

Известно, что одной из важнейших причин развития дисбиоза является иммунодефицит [3,4].

Селезенка занимает значительное место в иммунной системе организма, поэтому ее удаление непременно должно приводить к развитию иммунодефицита [5, 6].

Целью настоящей работы стало изучение состояния микробиоценоза в пародонте крыс после удаления селезенки.

Материалы и методы исследования

Состояние микробиоценоза в пародонте оценивали по ферментативному показателю степени дисбиоза, предложенному проф. А.П. Левицким [7]. Суть его состоит в определении соотношения относительных активностей фермента уреазы (маркер микробного обсеменения) и фермента лизоцима (отражающего уровень неспецифического иммунитета).

Исследования были проведены на 18 белых крысах линии Вистар (самки, 10 мес.), которых распределили в 3 группы: 1-ая – норма, 2-ая – ложнооперированные (лапаротомия и ушивание брюшной стенки) и 3-я – спленэктомия.

Крыс умерщвляли на 7-й день после операции под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. Иссекали десну и замораживали до исследования при минус 30 °С. В крови определяли содержание лейкоцитов и лейкоцитарную формулу [8]. В гомогенате десны (20 мг/мл 0,05 М трис-HCl буфера pH 7,5) определяли активность уреазы [7], лизоцима [7], эластазы [9] и каталазы [9], а также содержание малонового диальдегида (МДА) [9] и гиалуроновой кислоты [10]. По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза [7], а по соотношению активности каталазы и содержания МДА – антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [9].

Результаты опытов подвергали статистической обработке [11].

Результаты и их обсуждение

Крысы, у которых удалили селезенку, выглядели больными, отказывались от пищи, половина из них погибла на 7-й день. При вскрытии у них наблюдались явные проявления сепсиса.

В таблице 1 показано, что спленэктомия увеличивает общее содержание лейкоцитов в 2,4 раза, в 1,5 раза увеличивается доля нейтрофилов, напротив, доля лимфоцитов снижается в 1,5 раза. Снижается также и доля эозинофилов.

В таблице 2 представлены результаты определения активности уреазы и лизоцима в десне крыс после спленэктомии. Как видно из этих данных, даже у ложнооперированных крыс достоверно увеличивается активность уреазы, что свидетельствует о росте микробной обсемененности десны, которая еще больше увеличивается при спленэктомии. Активность лизоцима, напротив, снижается у ложнооперированных в 3 раза, а у крыс с удаленной селезенкой – в 6 раз.

Таблица 1

Клеточный состав лейкоцитов крови крыс после спленэктомии

Показатели	Норма	Ложнооперированные	Спленэктомия
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	13,4 \pm 1,4	14,2 \pm 2,1 $p > 0,3$	33,0 \pm 3,6 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$
Нейтрофилы палочкоядерные, %	2,3 \pm 0,3	1,75 \pm 0,47 $p > 0,3$	3,75 \pm 0,85 $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$
Нейтрофилы сегментоядерные, %	34,1 \pm 3,0	39,0 \pm 2,88 $p > 0,3$	50,0 \pm 7,16 $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$
Лимфоциты, %	52,6 \pm 2,6	50,0 \pm 2,9 $p > 0,5$	38,2 \pm 4,9 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$
Моноциты, %	10,67 \pm 1,06	5,75 \pm 0,75 $p < 0,05$	5,75 \pm 1,00 $p < 0,05$ $p_1 = 1,0$
Эозинофилы, %	7,0 \pm 0,83	3,5 \pm 0,5 $p < 0,05$	2,25 \pm 0,94 $p < 0,05$ $p_1 > 0,1$

Таблица 2

Активность уреазы и лизоцима в десне крыс после спленэктомии

№№ п/п	Группы	Уреаза, мк-кат/кг	Лизоцим, ед/кг
1	Норма	$0,21 \pm 0,01$	326 ± 42
2	Ложнооперированные	$1,05 \pm 0,07$ $p < 0,001$	109 ± 7 $p < 0,01$
3	Спленэктомия	$1,69 \pm 0,17$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$	54 ± 6 $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$

Рассчитанная по этим данным степень дисбиоза десны (рис. 1) возрастает в 47 раз (!), что характерно лишь для сепсиса.

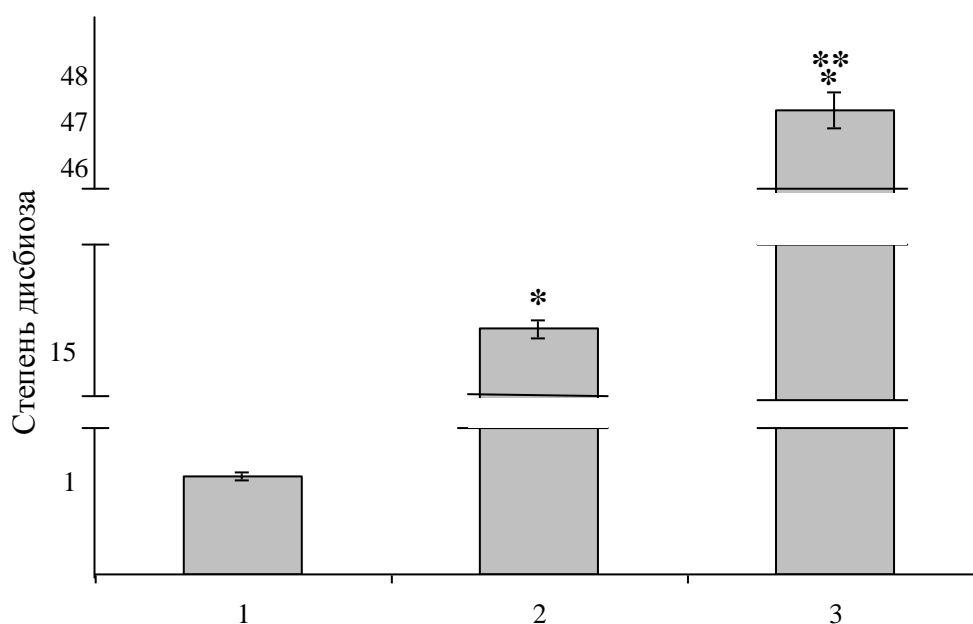


Рис. 1. Степень дисбиоза в десне крыс после спленэктомии
(1 – норма, 2 – ложнооперированные, 3 – спленэктомия)

В таблице 3 представлены результаты определения в десне биохимических маркеров воспаления: содержания МДА и активности эластазы. Как видно из этих данных, уровень эластазы несколько возрастает не только у крыс со спленэктомией, но и у ложнооперированных. Однако второй маркер воспаления – МДА, более, чем в 2 раза снижается, что может свидетельствовать о гипозергии и даже угнетении антимикробной системы организма, ведущей из

которых является бактерицидная, основанная на активных формах кислорода [12]. В пользу этого положения говорят и результаты определения активности каталазы и индекса АПИ (табл. 4).

Как следствие дисбиоза можно рассматривать и существенное снижение содержания в десне гиалуроновой кислоты (рис. 2), что свидетельствует о значительном увеличении проницаемости гисто-гематических барьеров [13].

Таблица 3

Уровень маркеров воспаления в десне крыс после спленэктомии

№№ п/п	Группы	МДА, ммоль/кг	Эластаза, мк-кат/кг
1	Норма	28,8±2,6	39±4
2	Ложнооперированные	12,3±1,2 p<0,01	52±4 p<0,05
3	Спленэктомия	13,8±1,8 p<0,01 p ₁ >0,3	57±3 p<0,05 p ₁ >0,1

Таблица 4

Активность каталазы и индекса АПИ в десне крыс после спленэктомии

№№ п/п	Группы	Каталаза, мкат/кг	АПИ
1	Норма	7,93±0,23	2,75±0,35
2	Ложнооперированные	6,76±0,54 p<0,05	5,49±0,69 p<0,05
3	Спленэктомия	7,15±0,72 p>0,05 p ₁ >0,3	5,18±0,57 p<0,05 p ₁ >0,5

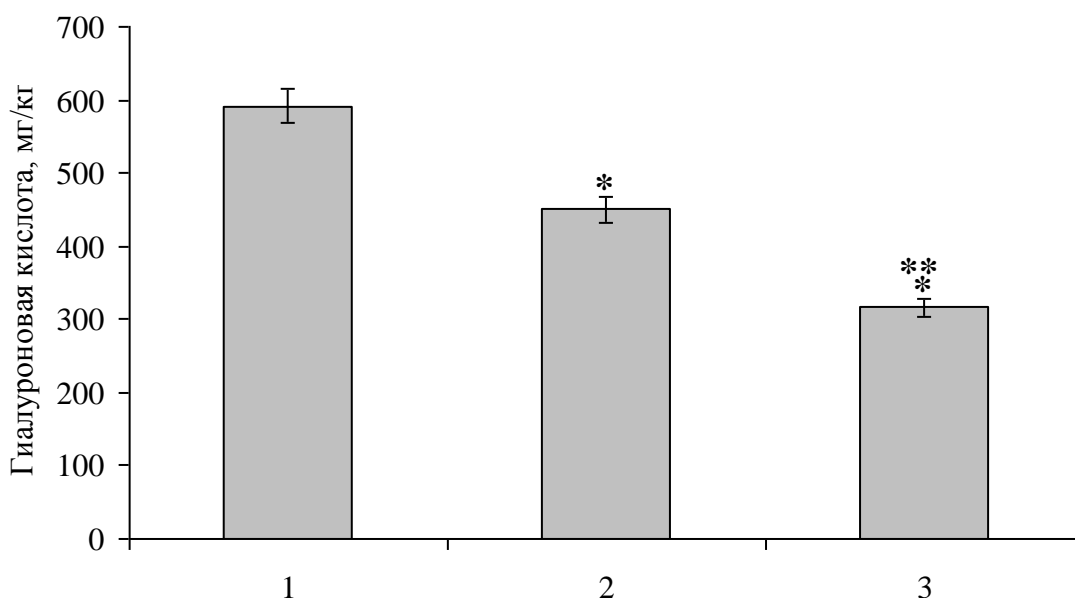


Рис. 2. Содержание гиалуроновой кислоты в десне крыс после спленэктомии
 (* – $p < 0,05$ в сравнении с гр. № 1, ** – $p < 0,05$ в сравнении с гр. № 2)

Выводы.

1. Спленэктомия вызывает в десне развитие дисбиоза и в организме – сепсиса.
2. Спленэктомия способствует почти двукратному снижению содержания в десне гиалуроновой кислоты.
3. Полученные биохимические показатели десны свидетельствуют о выраженной гипоэргии защитных систем организма при спленэктомии.

Литература

1. Левицкий А.П. Актуальные проблемы дисбиоза полости рта / А.П. Левицкий // Дентальные технологии. – 2012. – № 1-2 (48-49). – С. 6-9.
2. Тец В.В. Роль микрофлоры полости рта в развитии заболеваний человека / В.В. Тец // Стоматология. – 2008. – т. 87, № 3. – С. 76-80.
3. Савичук Н.О. Порушення системи антиінфекційної резистентності та імунно-ендокринної регуляції в патогенезі хронічного кандидозу порожнини

рота в дітей (частина 2) / Н.О. Савичук // Современная стоматология. – 2013. – № 1. – С. 68-71.

4. Мельников О.Ф. Местный иммунитет и концепция диагностики иммунной недостаточности на основе определения уровня защитных белков в секретах / О.Ф. Мельников, Д.Д. Заболотная // Сучасні медичні технології. – 2009. – № 2. – С. 37-42.

5. Плехова Н.Г. Бактерицидная активность фагоцитов / Н.Г. Плехова // ЖМЭИ. – 2006. – № 6. – С. 89-96.

6. Лебедев К.А. Иммунная недостаточность (выявление и лечение) / К.А. Лебедев, И.Д. Понякина. – М.: Медицина, Н.Новгород: НГМА, 2003. – 443 с.

7. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: метод. рекомендации / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, И.А. Селиванская [и др.] – К.: ГФЦ, 2007. – 23 с.

8. Руководство по клинической лабораторной диагностике. В 2-х ч. Под ред. проф. Базарновой М.А. – К.: Вища школа, 1982. – Ч. 2. – С. 18.

9. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.] – Одесса, 2010. – 16 с.

10. Асатиани В.С. Новые методы биохимической фотометрии / В.С. Асатиани. – М.: Наука, 1965. – С. 298.

11. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К.: Морион, 2000. – 320 с.

12. Курбанов А.И. Антиоксидантные ферменты микроорганизмов: патогенетическая значимость и перспективы использования в медицине / А.И. Курбанов // Межд. мед. журн. – 2008. – № 2. – С. 105-109.

13. Противовоспалительная активность гиалуроновой кислоты / М.Т. Азнабаев, А.Р. Имаева, С.А. Башкатов [и др.] // Эксп. и клин. фармакология. – 2003. – т. 66, № 5. – С. 28-29.

References

1. Levitsky A.P. Actual problems of oral cavity dysbiosis. *Dentalnye tekhnologii*. 2012; 1-2(48-49):6-9.
2. Tets V.V. The role of oral microflora at the development of human diseases. *Stomatologiya*. 2008; 3: 76-80.
3. Savichuk N.O. Violations of antiinfectious resistance and immune-endocrine regulation in the pathogenesis of chronic candidosis in oral cavity among children (part 2). *Sovremennaya stomatologiya*. 2013; 1: 68-71.
4. Melnikov O.F., Zabolotnaya D.D. Local immune system and diagnostics concept of immune deficiency on the basis of determining the level of protective proteins in the secretions. *Suchasni medychni tekhnologii*. 2009; 2: 37-42.
5. Plekhova N.G. Bactericidal activity of phagocytes. *JMEI*. 2006; 6: 89-96.
6. Lebedev K.A., Ponyakina I.D. *Imunnaya nedostatochnost (vyyavleniye i lecheniye) [Immune deficiency (detection and treatment)]*. Moskva, Meditsyna, N.Novgorod, NGMA, 2003: 443.
7. Levitskiy A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A., Rossachanova L. N., Denga O. V., Pochtar V. N., Skidan K. V., Goncharuk S. V. Fermentativnyy metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skringa pro- i prebiotikov: metodicheskie rekomendatsii [Enzymatic methods for determination of oral dysbiosis for screening pro- and prebiotics: method guidelines]. Kiev, GFC, 2007: 23.
8. *Rukovodstvo po klinicheskoy laboratornoy diagnostike [The Manual on Clinical Laboratorial Diagnostics. P. 2 (ed. Bazarnova M.A.)]*. Kiev, Vyshcha shkola, 1982: 18.
9. Levitskiy A. P., Denga O. V., Makarenko O. A., Dem'yanenko S. A., Rossachanova L. N., Knava O. E. *Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]*. Odessa, KP OGT, 2010:16.
10. Asatiani V. S. *Novye metody biokhimicheskoy fotometrii [The new methods in biochemical photometry]*. Moskva, Nauka, 1965:298.

11. Lapach S.N., Chubenko A.V., Babich P.N. Statisticheskiye metody v medico-biologicheskikh issledovaniyakh s ispolzovaniem Excel [Statistical methods in medical and biological research by using Excel]. Kiyev, Morion, 2000: 320.
12. Kurbanov A.I. Antioxidant enzymes of microorganisms: pathogenetic importance and prospects of use in medicine. Mejd. med. jurn. 2008; 2: 105-109.
13. Aznabaev M.T., Imaeva A.R., Bashkatov S.A. [i dr.]. Anti-inflammatory activity of hyaluronic acid. Eksp. i klin. farmakologiya. 2003; 66(5): 28-29.

Резюме

РАЗВИТИЕ ДИСБИОЗА В ПАРОДОНТЕ КРЫС ПОСЛЕ СПЛЕНЭКТОМИИ

Т.В. Томила

Спленэктомия у крыс вызывает развитие в десне дисбиоза, а в организме сепсиса, который проявляется значительным ростом активности уреазы, снижением активности лизоцима и содержания гиалуроновой кислоты.

Ключевые слова: спленэктомия, десна, дисбиоз, сепсис, лизоцим, гиалуроновая кислота.

Summary

DEVELOPMENT OF DYSBIOSIS IN PERIODONTAL TISSUES IN RATS AFTER SPLENECTOMY

T.V. Tomilina

Spleen is central organ in the body's immune system. Removal of the spleen leads to immune deficiency that causes the development of intestinal dysbiosis.

Aim - determine the state of dysbiosis in periodontum of rats after splenectomy.

Methods. In Wistar rats were removed spleen and after 7 days were determined urease activity in gingiva (a marker of microbial contamination) and lysozyme (a measure of nonspecific immunity). By the ratio of relative activities urease and lysozyme calculated degree of dysbiosis. Furthermore, was determined in gingiva the level of inflammation markers (MDA, elastase) and hyaluronic acid content.

Results. Removal of the spleen leads to sepsis development and death of nearly 50% of rats in 7 days. In gingiva significantly increased the urease activity (by 8 times) and decreases the activity of lysozyme (6 times), which leads to a manifold increase the degree of dysbiosis. Furthermore, in 2 times content of hyaluronic acid decreases in gingiva.

Conclusion. Splenectomy causes the development of dysbiosis in periodontum, the basis of which may lie in reduction of hyaluronic acid.

Key words: splenectomy, gums, dysbiosis, sepsis, lysozyme, hyaluronic acid.

Merlev D.I., Gudyma A.A. The peculiarities of antioxidant-prooxidant balance of kidney's papillary layer in skeletal and craniocerebral injuries and their combinations. *Journal of Health Sciences*. 2014;04(01):135-144. ISSN 1429-9623 / 2300-665X.

The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education of Poland parametric evaluation. Part B item 1107. (17.12.2013).

© The Author (s) 2014;

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

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. 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.

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: 29.11.2013. Revised 21.12.2013. Accepted: 29.12.2013.

UDK 616.711–001.3–06:616.61–091.8]–092.8

THE PECULIARITIES OF ANTIOXIDANT-PROOXIDANT BALANCE OF KIDNEY'S PAPILLARY LAYER IN SKELETAL AND CRANIOCEREBRAL INJURIES AND THEIR COMBINATIONS

D.I. Merlev, A.A. Gudyma

Ternopil's State Medical University named after I.J. Gorbachevsky

Department of Health of Ukraine

Resume. Skeletal and craniocerebral injuries simulating and their combinations within the papillary layer of a kidney is leading to a significant shift of antioxidant-prooxidant ratio with prevailing Pro-oxidant mechanisms. These mechanisms are enlarging from the first to the seventh day of the posttraumatic period and significantly higher against the background of combined cranio-skeletal injuries on the 3rd and on the 7th day of post-traumatic period.

Key words: skeletal trauma, traumatic brain injury, multitrauma, kidney, lipid peroxidation, antioxidant protection

Introduction. Lipid peroxidation activation is related to one of the main pathogenesis causes of severe trauma. [4]. In polytrauma the highest quantity of lipid peroxidation products correlates with maximal intensity of an organism's systemic response to inflammation. [3]. At present it's determined that in the course of trauma LPA and antioxidant protection indices are changing in phases with periods of pathological process intensification and its subsiding. They are also

connected tightly with the whole of systemic deviations within the organism. [2, 6]. In our previous researches we showed that skeletal and craniocerebral trauma modeling and their combination cause LP secondary products' accumulation, catalase activity exhaustion, and essential shift of antioxidant-prooxidant ratio towards prooxidant mechanisms' prevalence. These mechanisms are increasing significantly within the first week of posttraumatic period and are much higher against the background of combined cranio-skeletal trauma. [9]. However the dynamics of the indices within kidneys' medullar layer hasn't been learnt yet and it may prompt in gaining valuable information of LP role in kidneys malfunction.

The purpose of the work is to realize the peculiarities of antioxidantiprooxidant state of renal medullar layer in skeletal and craniocerebral trauma and their combination.

Materials and methods. The experiments have been carried out on 104 nonlinear white female rats, their weight was 160-180 gr, they were fed with ordinary vivarium's food. All rats were divided into 4 groups: control one (8 species) those were intact animals and the three other groups. Within the 1st group skeletal trauma was simulated by striking in the certain way in the area of each hip that led to closed fracture [10], within the second group closed craniocerebral trauma of medium degree has been modeled [4], within the 3rd group the above traumas has been combined. All the experiments were carried out under tiopenthal Na anesthesia. (40 mg·kg⁻¹ weight).

The rats were taken out of the experiment under anesthesia with the help of total phlebotomy from their hearts on the 1st, 3rd and the 7th days of posttraumatic period. The rats' kidneys were extracted quickly and at that renal medulla was separated on the special freezing table. The content of TBS active products of LPA [1] was determined within medullar homogenate as well as catalase activity [7] and antioxidant- prooxidant index was calculated: catalase / TBS active products of LPA. [8].

The data received had to be analyzed statistically. The validity of differences

between experimental groups was evaluated with the help of special program STATISTICA 10.0 (“StatSoft, Inc.”, USA).

The results of researches and their discussion. As we can see from Table 1 under the influence of skeletal trauma in comparison with control group one can mention gradual increase TBS active products of LPA in medullar layer of kidney in an hour– 40,03 % ($p<0,001$), in 3 days – 49,49 % ($p<0,001$), in a week – 51,32% ($p<0,001$). The similar deviation was registered also after craniocerebral trauma: correspondingly 45,39, 56,79 and 69,55 % ($p<0,001$). After polytrauma content deviation TBS active products of LPA in renal medullar layer were more distinguished: in an hour the index has been increased 62,26 %, in 3 days – 78,66 %, in a week – 87,78 % ($p<0,001$).

Table 1 – The dynamics of TBS active products of LPA in renal medullar layer content after skeletal and craniocerebral traumas and polytraumas ($M\pm m$)

The kind of injury	Control	The duration of posttraumatic period		
		The 1 st day	The 3 rd day	The 7 th day
Skeletal	1,097± 0,006 (n=8)	1,540± 0,009*** (n=10)	1,640± 0,026*** (n=10)	1,660± 0,026*** (n=9)
Craniocerebral		1,595± 0,010*** (n=10)	1,720± 0,023*** (n=8)	1,860± 0,029*** (n=7)
Multitrauma		1,780± 0,012*** (n=10)	1,960± 0,025*** (n=7)	2,060± 0,031*** (n=7)
p ₁₋₂		<0,001	<0,05	<0,001
p ₁₋₃		<0,001	<0,001	<0,001
p ₂₋₃		<0,001	<0,001	<0,001

Remarks. Here and in tables 2 and 3:

1. * – verification of differences as to control group (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$);

2. p_{1-2} – verification of differences of the index between groups of rats with skeletal and craniocerebral traumas; p_{1-3} – between skeletal trauma and multitrauma; p_{2-3} – between craniocerebral and polytrauma.

Comparing content of TBS active products of LPA in renal medullar layer at investigating groups by the terms of observation the following was concluded- in craniocerebral trauma in a day after craniocerebral черепно-мозковій травми trauma one could register reliable increase the content of TBS active products of LPA in renal medullar layer if to compare with skeletal trauma ($p_{1-2} < 0,001$). In a group with polytrauma the index under study was authentically larger in comparison with skeletal trauma itself (15,9 %, $p_{1-3} < 0,001$) and also authentically larger if to compare with craniocerebral trauma (11,6 %, $p_{2-3} < 0,001$). In 3 days the content of TBS active products of LPA in renal medullar layer after craniocerebral trauma was also revealed statistically authentically larger than after skeletal itself ($p_{1-2} < 0,05$), and after polytrauma- much larger than in craniocerebral and skeletal ones (accordingly 19,5 i 13,9 %; $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} < 0,001$). In a week the value of index in study went on to be the largest after craniocerebral and polytraumas that turned out to be statistically authentically larger than after skeletal trauma itself (accordingly 18,23 %, $p_{1-2} < 0,001$ and 36,46 %, $p_{1-3} < 0,001$). As it was in previous terms of observation the index surpassed substantially the similar one in craniocerebral trauma itself (10,8 %, $p_{2-3} < 0,001$).

As we can see from Table 2 catalase activity in medullar layer of kidney under the influence of skeletal trauma during the 1st, 3rd and 7th days of observation was proved to be statistically authentically lower than in a control groups. In a day it was lower than in control 26,4 % ($p < 0,001$), in 3 days – 34,6 % ($p < 0,001$). In 7 days of observation we could see essential decrease of index in study comparing with control group 40,2 % ($p < 0,001$). The catalase activity was revealed similarly

decreased from the 1st to the 7th day in medullar layer of kidney and after polytrauma. In a day it was smaller than control 35,2 % ($p<0,001$), in 3 days – 46,4 % ($p<0,001$). After 7 days of observation one could register essential decrease of index in study comparing with control group 50,2 % ($p<0,001$). The same changes of index in study occurred against the background of polytrauma. In a day as to control group it was smaller than in control 36,2 % ($p<0,001$). In further the index lowered and in 3 days it was lower than its level in control group 56,8 % ($p<0,001$), and in 7 days essential lowering of index in study comparing with control group was revealed 60,2% ($p<0,001$).

Comparing catalase activity in renal medullar layer within studying groups by the terms of observation it turned out that on the 1st day of posttraumatic period we could register statistically authentically lower catalase activity in groups of animals where craniocerebral and polytrauma were simulated comparing with skeletal trauma itself ($p_{1-2}<0,05$, $p_{1-3}<0,05$). In 3 days against the background of polytrauma the index was essentially lower than after skeletal and craniocerebral traumas (correspondingly 33,8 %, $p_{1-3}<0,001$ and 19,3 %, $p_{2-3}<0,01$). In 7 days the regularity was preserved: against the background of polytrauma catalase activity of renal medullar layer was 33,6 % lower than in skeletal ($p_{1-3}<0,001$ and 20,2 % – than in craniocerebral ($p_{2-3}<0,001$).

Table 2 – The dynamics of catalase activity in renal medullar layer after skeletal and craniocerebral traumas and after their combination ($M\pm m$)

The kind of trauma	Control	The duration of posttraumatic period		
		The 1 st day	The 3 rd day	The 7 th day
Skeletal	0,358± 0,008 (n=8)	0,263± 0,008*** (n=10)	0,234± 0,008*** (n=10)	0,214± 0,008*** (n=9)
Craniocerebral		0,232± 0,008*** (n=10)	0,192± 0,008*** (n=8)	0,178± 0,007*** (n=7)

Polytrauma		0,228± 0,010*** (n=10)	0,155± 0,007*** (n=7)	0,142± 0,005*** (n=7)
p ₁₋₂		<0,05	<0,01	<0,01
p ₁₋₃		<0,05	<0,001	<0,001
p ₂₋₃		>0,05	<0,01	<0,001

As follows from Table 3 API activity in renal medullar layer under the influence of skeletal trauma turned out to be authentically lower than in control group during the 1st, the 3rd and the 7th days of observation. In a day it was lower than control 47,55 % (p<0,001), in 3 days – 56,14 % (p<0,001). In 7 days of observation we could register essential decrease of index in study comparing with control group 60,43 % (p<0,001). Similarly API activity in renal medullar layer was decreased from the 1st to the 7th days after craniocerebral trauma. In a day it was less than in control 55,22 % (p<0,001), in 3 days – 65,65 % (p<0,001). In 7 days of observation it was registered essential decrease of index in study comparing with control group 70,56 % (p<0,001). The same changes of index in study took place against the background of multitrauma. In a day as to control group it was less than control 60,74 % (p<0,001). In further the index went on decreasing and in a 3 days it was lower from the control group level 75,77 % (p<0,001), and in 7 days essential decrease of index in study was registered comparing with control group 78,84% (p<0,001).

Comparing API activity in renal medullar layer in investigating groups by the terms of observation it turned out that in all terms the quantity of index in study was statistically trustworthy loer within the group with polytrauma than within those with skeletal or craniocerebral (p₁₋₃<0,001, p₂₋₃<0,05-0,001). At that catalase activity against the background of craniocerebral trauma was essentially lower than in skeletal one (p₁₋₂<0,01-0,001).

Table3. – The dynamics API activity in renal medullar layer after skeletal and craniocerebral traumas and their combination (M±m)

Kind of trauma	Control	Duration of posttraumatic period		
		The 1 st day	The 3 rd day	The 7 th day
Skeletal	0,326± 0,008 (n=8)	0,171± 0,005*** (n=10)	0,143± 0,004*** (n=10)	0,129± 0,005*** (n=9)
Craniocerebral		0,146± 0,005*** (n=10)	0,112± 0,005*** (n=8)	0,096± 0,004*** (n=7)
Polytrauma		0,128± 0,006*** (n=10)	0,079± 0,004*** (n=7)	0,069± 0,003*** (n=7)
p ₁₋₂		<0,01	<0,001	<0,001
p ₁₋₃		<0,001	<0,001	<0,001
p ₂₋₃		<0,05	<0,001	<0,001

Thus, modeling skeletal, craniocerebral traumas and their combination is followed by TBS active products of LPA increase, decrease of catalase activity and the value of API in renal medullar layer during 7 days of observation. In all terms of observation deviation of indices in study turned out essentially larger after polytrauma, second best- were after craniocerebral and the least were in skeletal trauma.

Now then, in the course of experiments carried out one could mention continual enlargement of peroxidant mechanisms. Violation of microcirculation, tissue hypoxia, ‘respiratory explosion’ of neutrophils and macrophages underlie these mechanisms. [4]. Against such a background active forms of oxygen accumulate which strengthen forming inflammatory mediators, deepen systemic response of organism against inflammation. Violation deepening against the background of craniocerebral and multitraumas testify to the fact that damage of

neurohormonal regulatory mechanisms play important role in pathogenesis of traumatic disease. [5].

Thus, the experiments showed that in skeletal and craniocerebral traumas lipid peroxidation processes and an exhaustion of antioxidant protection play very important role in renal malfunction. The abovementioned processes increase in renal medullar layer from the 1st to the 7th days and essentially higher on the condition of polytrauma.

Conclusion. Simulating Моделювання скелетної, черепно-мозкової травм і їх поєднання skeletal, craniocerebral traumas and their combination in renal medullar layer leads to accumulation of lipid peroxidation secondary products, the exhaustion of catalase activity, essential shift of API towards peroxidant mechanisms increase which grow on from the 1st to the 7th days of posttraumatic period essentially higher against the background of combined cranioskeletal trauma.

The prospective of further investigations. In perspective to establish practically the effectiveness of antioxidants in correction of violations manifested within renal medullar layer in the dynamics of severe trauma.

Reference literature

1. Andreeva L.I. Modification of identification of lipids peroxides method in thiobarbituric acid test // Lab.business – 1988. – № 11. – p. 41-43.
2. Boris R.M. The peculiarities of lipid peroxidation during the period of acute reaction as a response on polytrauma / R.M.Boris // Actual problems of transport medicine – 2013. – № 2 (32). – p. 149–153.

3. Genning T.P. Indices of lipids peroxidation and antioxidant protection within the system 'blood serum- RBC' in acute circulatory hypoxia / T.P.Genning, D.A.Kseyko // Successes of modern natural science – 2004. – № 4. – P. 17–20.
4. Elskiy V.N., Zyablitsev S.V. Modeling craniocerebral trauma / Elskiy V.N., Zyablitsev S.V. – Donetsk: PH'Noviy Mir' 2008. – 140 p.
5. Elskiy V.N., Zyablitsev S.V. Neurohormonal regulating mechanisms in craniocerebral trauma / Elskiy V.N., Zyablitsev S.V. – Donetsk: PH'Noviy Mir' 2008. – 240 p.
6. Kozak D.V. The peculiarities of lipid peroxidation in the dynamics of early and late periods of multitrauma / D.V.Kozak//Actual problems of transport medicine 2012. – № 3. – p. 103-106.
7. Korolyuk M.A. Method of catalase activity definition / M.A.Korolyuk, L.I.Ivanova, I.G.Mayorova, V.E. Toarev // Lab. business. – 1988. – № 1. – P. 16-19.
8. Levitskiy A.P. API of rats' serum with experimental stomatitis and its correction with dental elixirs / A.P.Levitskiy, V.M. Pochtar, O.A. Makarenko, L.I.Gridina // Odessa's medical magazine – 2006. – № 1. – p. 22-25.]
9. Merlev D.I. The peculiarities of antioxidant-peroxidant state of renal medullar layer on the conditions of skeletal, craniocerebral traumas and their combination / D.I.Merlev, A.A. Gudyma // The achievements of clinic and experimental medicine – 2013. – № 2. – p. 140-142.

10. Pidruga S.M. The violation of humoral element of immunity within the period of late manifestations in politrauma and its correction with thiotriozalin / S.M.Pidruga, R.M. Boris// Bukovinskiy medical herald – 2013. – V. 17, №1 (65). – p. 96-101.

Iron deficiency in pregnant women suffering from chronic pyelonephritis

Rozhkovska NN, Sadovnichaya OO

Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Summary

Iron deficiency in pregnant women suffering from chronic pyelonephritis

Rozhkovska NN, Sadovnichaya OO

Odessa National Medical University, Odessa

The aim of the study was the assessment of the peculiarities of iron metabolism in pregnant women suffering from chronic pyelonephritis.

There was shown that pregnant females have signs of iron deficiency anemia which is more severe in women suffering from chronic pyelonephritis. The incidence of chronic pyelonephritis in women with signs of sideropenic syndrome is 35.0 %. There is discussed the pathogenesis of iron deficiency related to the renal dysfunction.

Key words: iron deficiency, chronic pyelonephritis, pregnancy.

Iron deficiency is an important problem in obstetrics. The epidemiological data are controversial however there is considered that up to 80% of pregnant women are suffering from iron-deficient health conditions in the former USSR countries. The

occurrence of such diseases in developed countries of Europe and the United States is much less - from 20 to 30 % [1-3]. The association of iron deficiency with renal pathology is not clarified yet but it seems that chronic pyelonephritis as well as other health conditions could provoke iron losses [4].

Iron is a trace mineral that is involved in electron transport, transport and deposition of oxygen, the formation of active centers of redox enzymes. The extreme vulnerability of the mechanisms for the transport and deposition of iron [4, 5], making pregnancy to be an additional risk factor for iron deficiency because the fetus needs iron supplied from reserves of the parent body.

Prior to the development of anemia in pregnant women attracted to such factors as reduced intake of iron from the daily diet, malabsorption of iron in the intestine, bleeding from the gastrointestinal tract (hemorrhoids, peptic ulcers) , vomiting in pregnancy, bleeding during pregnancy (e.g., placenta previa), low parity, twins, too prolonged breast- feeding. Other important factors are the seasonality - iron deficiency anemia is more common in winter and spring, when the diet is poor in fresh vegetables and fruits and the presence of a pregnant some chronic diseases [5].

The development of anemia during pregnancy is caused by the imbalance of iron in the body and is associated with high demands of fetoplacental complex (100 mg), strengthening of iron metabolism and redistribution of this trace element in favor of the fetus (400-500 mg). Are also important to increase the size of the uterus (50 mg), their body needs (170 mg), increasing red cell mass (450 mg) [6]. In general, iron deficiency in pregnant women and mothers is associated with inadequate recovery of losses due to nutritional and mobilized iron [4-6].

The aim of the study was the assessment of the peculiarities of iron metabolism in pregnant women suffering from chronic pyelonephritis.

Material and methods.

The research was conducted at the Regional Maternity Hospital in 2005-2013. There were examined 120 pregnant women with signs of iron deficiency anemia, including 42 women who became pregnant and background remission of chronic pyelonephritis. The average age of the patients was 26.2 ± 1.1 years. The control group consisted of 30 women with physiological pregnancy within the same age group.

All women were examined according to the order of Ministry of Health of 03.11.2008 № 624. Additionally, ferritin content was assessed in plasma by enzyme immunoassay (SC sets "ESMP", Russia)

Statistical analysis was conducted using the software Statistica 6.15 (StatSoft Inc., USA).

Results and discussion.

In assessing hematological parameters there was revealed that the patients of the main group of pregnant women had light and subclinical forms of iron deficiency anemia (83 cases or 69.2 %). Most main group patients experienced a decline in hemoglobin and red blood cells (Table 1). Initial iron levels in serum was ranged from 5.3 to 13.3 mmol / l (9.67 ± 1.1 mmol / l). Hemoglobin level was ranged from 95 to 135 g / l (113.3 ± 3.5 g / l) whereas the number of red cells averaged as $3.5 \cdot 10^{12}$ / l.

Table 1

Clinical indices of iron metabolism

Indices	IDA & chronic pyelonephritis (n=42)	IDA (n=78)	Control group (n=30)
Serum iron, mcmol/l	8,78±1,7*	9,67±1,1*	12,4±1,2
Ferritin, mcg/l	7,2±0,2*	7,8±0,1*	18,2±0,2

* - $p < 0,05$

The main complaints were represented by the weakness, fatigue, dizziness, shortness of breath on exertion, heart palpitations. In most cases (63.3 %), anemia was detected in the first trimester of pregnancy, 36.7 % - in the second trimester. The most pronounced manifestations of anemia were observed in pregnant women suffering from chronic pyelonephritis. In the control group, physiological deviations from the norm were found.

Upon further analysis of the distribution of values of ferritin content depending on the severity of anemia found that pregnant women with subclinical forms of anemia (hemoglobin above 110 g/l) observed reduction of ferritin (Table 1). In addition, the presence of chronic pyelonephritis led to the deficit of serum iron to $8,78 \pm 1,7$ mmol/l content ferritin level $7,2 \pm 0,2$ mg/l, well below the control values ($p < 0,05$).

Anemia associated mainly with increase of inhibitor of erythropoiesis and (or) decreasing production of erythropoietin on the background of a larger generation inhibitor of erythropoiesis. Bone marrow depression by nitrogenous substances,

hematuria, hemorrhagic manifestations of the syndrome , iron deficiency, a great loss of transferrin in the urine with highly proteinuria, cyanocobalamin deficiency could impact on the course of anemia.

Conclusions:

1. Pregnant in 69.2 % of cases there are signs of iron deficiency anemia which is more severe in women with chronic pyelonephritis.
2. Incidence of chronic pyelonephritis in women with signs of sideropenic syndrome is 35.0 %.

References

1. Domellöf M. Health effects of different dietary iron intakes: a systematic literature review for the 5th Nordic Nutrition Recommendations. / Domellöf M, Thorsdottir I, Thorstensen K. // Food Nutr Res. - 2013 – Vol. 12 – P. 57
2. Horowitz KM. Anemia in pregnancy. / Horowitz KM, Ingardia CJ, Borgida AF. // Clin Lab Med. - 2013 – Vol. 33(2) – P. 281-291
3. Баев О.Р. Диагностика и лечение железодефицитной анемии беременных / Баев О.Р. / Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2005. Т. 4. № 2. С. 14-19.
4. Potthoff SA. Sicherheitsaspekte parenteraler Eisentherapien bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz. / Potthoff SA, Münch HG. Dtsch Med Wochenschr. - 2013 – Bd. 138(24) – S. 1312-1317.

5. Агаджанян Н.А. Экологический портрет человека и роль микроэлементов. / Агаджанян Н.А., Велданова М.В., Скальный А.В. - М., 2001. - 236 с.
6. Состояние красной крови и обмена железа у беременных с гестозом и анемией / Медведев Б.И., Сяндюкова Е.Г., Сашенков С.Л. [и др.] // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. - 2008. - № 4 (104). - С. 88-88.

Summary

Iron deficiency in pregnant women suffering from chronic pyelonephritis.

Rozhkovska NN, Sadovnichaya OO

Odessa National Medical University, Odessa

The aim of the study was the assessment of the peculiarities of iron metabolism in pregnant women suffering from chronic pyelonephritis.

There was shown that pregnant females have signs of iron deficiency anemia which is more severe in women suffering from chronic pyelonephritis. The incidence of chronic pyelonephritis in women with signs of sideropenic syndrome is 35.0 %. There is discussed the pathogenesis of iron deficiency related to the renal dysfunction.

Key words: iron deficiency, chronic pyelonephritis, pregnancy.

Barinov Edward F, Kravchenko Artem N, Sulaieva Oksana N. Функциональное состояние тромбоцитов у пациентов с уролитиазом после литотрипсии = Functional state of platelets among patients with urolithiasis after lithotripsy. Journal of Health Sciences. 2014;04(01):151-160. ISSN 1429-9623 / 2300-665X.

The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education of Poland parametric evaluation. Part B item 1107. (17.12.2013).

© The Author (s) 2014;

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

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. 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.

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: 29.11.2013. Revised 21.12.2013. Accepted: 15.01.2014.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТРОМБОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С УРОЛИТИАЗОМ ПОСЛЕ ЛИТОТРИПСИИ

Эдуард Ф. Баринов, Артем Н. Кравченко, Оксана Н. Сулаева

**Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, Донецкий национальный
медицинский университет им. М. Горького, Украина**

Functional state of platelets among patients with urolithiasis after lithotripsy

Edward F Barinov, Artem N Kravchenko, Oksana N Sulaieva

**Department of histology, cytology and embryology, M. Gorky Donetsk national medical
university, Ukraine**

Corresponding author: Edward F Barinov

Phone: +380505710577

Corresponding author: Edward F Barinov

Phone: +380505710577

Email addresses:

EFB: barinoff@dsmu.edu.ua

ANK: kravch-art@mail.ru

ONS: oksanahistology@gmail.com

ABSTRACT

Introduction

The functional state of platelets in patients with urolithiasis was estimated to establish whether platelets reactivity is important in determination of hemorrhage development after lithotripsy.

Methods

Platelets aggregation, induced by collagen (1 μ M), ADP (5 μ M), epinephrine (5 μ M) and PAF (150 μ M), was measured by aggregometer 490-2D (Chrono-log, USA) at hospital admission and 1 day after lithotripsy in 67 patients with urolithiasis. Data analysis was performed using MedCalc version 12.3 statistical software.

Results

Patients with urolithiasis demonstrated low platelet aggregation, induced with collagen and PAF ($p < 0,001$), was related with inflammatory reaction of organism in negative manner: patients with leukocytosis demonstrated decrease reactivity of platelets ($10,3 \pm 9,6\%$) where as in patients without signs of inflammatory reaction this value was $30,9 \pm 3,8\%$ ($p < 0,05$). We did not find relation between platelet aggregation, induced by collagen, PAF and epinephrine with risk of hemorrhage after lithotripsy. However ADP-stimulated platelet aggregation was related with risk of haematuria ($p = 0,026$) after lithotripsy.

Conclusions

Urolithiasis is accompanied with reduction of platelet response to collagen and PAF. Additional decrease of ADP-induced aggregation is associated with risk of hemorrhage after lithotripsy.

Key words: urolithiasis, lithothripsy, hemorrhage, platelets.

Введение

По данным мировой статистики, мочекаменная болезнь (МКБ) занимает лидирующее место в структуре урологических заболеваний [5]. В различных странах мира МКБ регистрируют у 1,5-3% населения. Несмотря на значительные успехи в изучении патогенеза и разработке методов лечения МКБ в высоком проценте случаев уrolитиаз ведет к обструкции мочевых путей [3]. Данное состояние требует экстренного

восстановления оттока мочи, для чего наиболее часто используется литотрипсия [1, 9]. Общеизвестный в мире метод контактной литотрипсии позволяет эффективно и надежно разрушать конкременты разной локализации и химического состава, однако, в ряде случаев сопровождается развитием осложнений, связанных с травмирующим действием уретероскопа и волновой энергии литотриптера на слизистую оболочку мочевыводящих путей и паренхиму почки [11]. Наиболее частым симптомом повреждения органов мочевой системы при этом является микро- или макрогематурия [4, 10]. При этом выраженность и длительность гематурии варьирует у пациентов с уролитиазом, в зависимости от размера, локализации и плотности камня [3]. Феномен гематурии может быть связан как с повреждением слизистой оболочки мочевыводящих путей, так и с нарушением механизмов гемостаза. Поэтому возникает закономерный вопрос: в каком функциональном состоянии находятся тромбоциты пациентов с уролитиазом, и влияет ли исходный статус тромбоцитов на развитие гематурии у пациентов после литотрипсии.

Цель работы: установить, как исходное функциональное состояние тромбоцитов влияет на развития гематурии после проведения литотрипсии.

Методы

В исследование были вовлечены 67 пациентов с уролитиазом (табл. 1). Средний возраст пациентов составил $58 \pm 1,7$ лет. В данной выборке находилось 25 мужчин и 42 женщины, между которыми не выявлено статистически значимых возрастных различий ($55 \pm 2,2$ против $59 \pm 2,4$ лет, $p=0,246$). Критериями включения в исследование были: наличие конкремента, подтвержденное инструментальными методами исследования, и показаний к проведению литотрипсии. Критерии исключения: возраст старше 80 лет, наличие онкологической патологии, острые воспалительные заболевания другой локализации, простатит, осложнения после предыдущих процедур литотрипсии, коагулопатии, тромбоцитопатии, тромбоцитопения, аневризма аорты, менструация, кавернозный туберкулез почки, опухоль почки, нарушения сердечной деятельности – искусственный водитель ритма, мерцательная аритмия, легочно-сердечная недостаточность, нарушения экскреторной функции почки.

Всем больным проводили стандартное обследование: экскреторная урография, ультразвуковое исследование почек (УЗИ) и малого таза, лабораторные исследования

(клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи). Кавитационную контактно-фрезовую ультразвуковую литотрипсию производили с помощью аппарата Karl Storz - Calcuson 27610020. При дроблении конкрементов использовали визуальный контроль с использованием видеокамеры Karl Storz telekam SL pal 202120 20 (Германия); рентген контроль (мобильный рентген С-Арка Siemens Siremobil 2002, Германия), УЗИ контроль (My lab five, Италия). Все пациенты до и после литотрипсии получали анальгетики, антибактериальную и противовоспалительную терапию.

При анализе причинно-следственных связей в развитии исхода учитывали возраст и пол пациентов, локализацию и размер камня, данные клинического анализа крови и мочи – наличие признаков острого воспалительного ответа и воспаления мочевыводящих путей перед проведением литотрипсии [3]. В качестве конечной точки исследования использовали гематурию, верифицируемая по количеству эритроцитов в моче. На основании этого оценивали следующие исходы: благоприятный (отсутствие эритроцитов в моче или 1-2 эритроцита в моче, выявленные при микроскопии на 100 клеток в поле зрения); развитие микрогематурии (3 и более эритроцитов в моче в поле зрения); макрогематурия (видимая гематурия, подтвержденная наличием 1/2 поля зрения и более эритроцитов в моче) [10].

Тромбоциты выделяли путем центрифугирования из цитратной периферической крови, полученной за 24 ч до- и через 24 ч после литотрипсии. Для оценки функционального состояния тромбоцитов использовали следующие индукторы и концентрации: 1) коллаген - мощный стимулятор адгезии, стимулирующий секрецию и последующую агрегацию тромбоцитов (АТр); 2) АДФ (5 мкМ) – вторичный агонист, стимулирующий агрегацию; 3) адреналин (5 мкМ) – слабый агонист, стимулирующий агрегацию, и отражающий специфику реактивности организма при активации симпатoadреналовой системы; 4) фактор активации тромбоцитов (ФАТ, 150 мкМ), мощный стимулятор агрегации тромбоцитов, секретируемый в условиях *in vivo* преимущественно лейкоцитами [6]. Таким образом, анализ функционального статуса тромбоцитов у пациентов с уrolитиазом предполагал оценку их ответа на стимуляторы адгезии, агрегации, адаптирующие регуляторные стимулы и провоспалительные агенты.

Для достижения цели исследования была проведена оценка ответа тромбоцитов по следующему алгоритму: 1) динамическая оценка до и после литотрипсии; 2) сравнительная оценка агрегации у пациентов с наличием признаков гематурии и при благоприятном исходе; 3) оценка роли вмешивающихся факторов в показатели агрегационной активности тромбоцитов; 4) исследование роли реактивности

тромбоцитов к разным агонистам в детерминации развития гематурии. Полученные результаты обрабатывали в пакете MedCalc [8].

Результаты и обсуждение

На первом этапе работы были проанализирована роль вмешивающихся факторов в детерминации развития такого осложнения литотрипсии, как гематурия (табл. 2).

Как видно из таблицы, пол и возраст не влияли на вероятность развития гематурии. Не оказывали влияние на развитие макро- и микрогематурии такие факторы как локализация конкремента в почке ($p=0,868$) и размер конкремента ($p=0,23$). Более значимым представляется фактор воспаления. Показатель, отражающий локальное воспаление (в мочевой системе) – лейкоцитурия, не отличался статистически значимо в группах с разным исходом. Несколько иной оказалась ситуация с системными признаками воспалительной реакции, к которым относятся лейкоцитоз, СОЭ и абсолютное количество полиморфноядерных лейкоцитов (нейтрофилов). Эти показатели имели тенденцию к различиям в группах с разными исходами после литотрипсии. Однако в силу широкой вариабельности показателей, различия между группами оказались статистически незначимыми. В рамках данной работы (в условиях ограниченной выборки) трудно ответить на вопрос, насколько значимо влияние выявленных факторов на риск развития осложнений после литотрипсии. Однако данные вмешивающиеся факторы были учтены при анализе функциональной активности тромбоцитов.

Так, у пациентов на момент госпитализации индуцированная агрегация тромбоцитов характеризовалась низким ответом на коллаген, что может быть результатом приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС). Однако при этом общий ответ тромбоцитов на АДФ среди пациентов с уролитиазом был в рамках референтных значений, хотя и характеризовался широкой вариабельностью, вероятно отражая компенсаторную роль АДФ и пуриновых рецепторов в поддержании механизмов гемостаза в условиях ингибирования циклооксигеназы-1 и продукции тромбоксана A_2 участвующего в эффектах коллагена при назначении НПВС.

Интересно, что после литотрипсии показатели коллаген-индуцированной агрегации тромбоцитов значимо повышались, вероятно, являясь реакцией на повреждение тканей вследствие деструкции камня и слизистой оболочки мочевых путей ($p<0,05$). В отличие от этого, ответ тромбоцитов на адреналин, не претерпел значимых изменений до и после процедуры литотрипсии.

Неожиданным оказался низкий ответ тромбоцитов на столь мощный стимулятор агрегации, как ФАТ (табл. 3). Инкубация с ФАТ вызывала агрегацию $28 \pm 8,5\%$ у до и $17,4 \pm 3,3\%$ после литотрипсии ($p=0,28$). Зарегистрированная гипореактивность тромбоцитов к ФАТ может быть результатом предсуществующего хронического воспаления [7], польку у большинства пациентов выборки имел место хронический обструктивный пиелонефрит. Учитывая данный факт, в работе была проанализирована роль иммунологической реактивности в изменении чувствительности к ФАТ и коллагену.

С этой целью проведено сравнение показателей индуцированной агрегации тромбоцитов у пациентов с разными значениями количества лейкоцитов в периферической крови (в рамках референтных значений 4-9 Г/л и с лейкоцитозом выше 9 Г/л). Было выяснено, что развитие острой воспалительной реакции проявляющейся лейкоцитозом сопровождается существенным снижением ответа тромбоцитов на ФАТ ($30,9 \pm 3,8\%$ при нормальном уровне лейкоцитов до $10,3 \pm 9,6\%$ у пациентов с лейкоцитозом, $p<0,05$). Данный феномен может быть результатом десенситизации рецепторов тромбоцитов к ФАТ вследствие активации острой воспалительной реакции, сопровождающейся генерацией и мощным освобождением ФАТ.

Аналогичная зависимость была выявлена и в отношении коллаген-индуцированной АТр: у пациентов с нормальным количеством лейкоцитов в периферической крови, коллаген вызывал агрегацию на уровне $32,6 \pm 6,4\%$, тогда как у больных с лейкоцитозом данный показатель составил $10,7 \pm 6,9\%$ ($p<0,01$). Говорить о механизмах такой взаимосвязи пока сложно, но биологический смысл зарегистрированного феномена, вероятно, заключается в профилактике синдрома гиперкоагуляции на фоне инфекционно-воспалительного процесса [7]. При этом закономерен вопрос: влияет ли исходная реактивность тромбоцитов на развитие геморрагических осложнений после литотрипсии? Ответ на данный вопрос был получен в результате сравнения АТр в подгруппах с разным исходом (табл. 3).

Как видно из данных табл. 4, статистически значимые различия между группами пациентов с разным исходом были зарегистрированы только для АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов. Действительно, из 19 пациентов с АДФ-стимулированной АТр ниже 40%, у 15 больных (73,7%) имела место гематурия. Проведение дисперсионного анализа не выявило влияния коллаген-, ФАТ- и адреналин-индуцированной агрегации тромбоцитов на риск развития гематурии, но подтвердило роль АДФ-стимулированной АТр в развитии данного осложнения ($p=0,026$).

Выводы

У пациентов с уролитиазом имеет место сохранение чувствительности к АДФ, переменный ответ на адреналин и снижение реакции тромбоцитов на ФАТ и коллаген, в зависимости от наличия острой воспалительной реакции организма (лейкоцитоза). Проведение литотрипсии сопровождалось повышением реакции на коллаген. Исходно низкий ответ тромбоцитов на АДФ (ниже 40%) ассоциирован с риском развития гематурии после литотрипсии.

Таблицы

Таблица 1

Характеристика обследованных пациентов с мочекаменной болезнью

Показатели	Значение $Me \pm m$ (ДИ)
Пол: Мужчины	25 (37,3 \pm 5,9)
Женщины	42 (62,7 \pm 5,9)
Возраст	58 \pm 1,7
Локализация камня:	
1) слева	28 (41,8 \pm 6)
2) справа	23 (34,3 \pm 5,8)
3) с двух сторон	6 (8,9 \pm 3,5)
Расположение конкремента	
1) в почке	27 (40,3 \pm 5,9)
2) в мочеточнике	35 (52,2 \pm 6,1)
3) сочетание	5 (7,5 \pm 3,2)
Размер конкремента	39,2 \pm 7,1 мм (ДИ 25,0-53,5 мм)

Таблица 2

**Демографическая и клинико-инструментальная характеристика пациентов с
наличием и отсутствием гематурии после литотрипсии**

Показатели	Без гематурии	Микрогематурия	Макрогематурия
Количество пациентов в подгруппе	22 (32,8±5,7)	25 (37,3±5,9)	20 (29,8±5,6)
Из них мужчины	8 (36,4±10,3)	9 (36±9,6)	8 (40±10,9)
Из них женщины	14 (63,6±10,3)	16 (64±9,6)	12 (60±10,9)
Средний возраст, годы	56±3,4	59±4	60±3,5
Количество пациентов в возрасте до 65 лет	15 (68,2±9,9)	15 (60±9,8)	16 (80±8,9)
Количество пациентов в возрасте более 65	7 (40,9±10,5)	10 (40±9,8)	4 (20±8,9)
Локализация конкремента в почке	8 (36,4±10,3)	7 (28±8,9)	10 (50±11,2)
Локализация конкремента в мочеточнике	12 (54,5±10,6)	12 (48±10)	10 (50±11,2)
Сочетанные конкременты	2 (9,1±6,1)	6 (24±8,5)	0
Размер конкремента, мм	14±4,9	20±12	35±12,3
Лейкоциты крови, 10 ⁹ /л	7,90±0,8	7,5±0,6	9,5±1,2
СОЭ, мм/ч	10±4,4	16±3,2	20±3,5
Нф %	71±5,4	66±2,9	69±3,3
Нф асб, 10 ⁹ /л	4,1±0,9	4,9±0,6	5,3±1,2
Количество лейкоцитов в моче, в поле зрения	14±4,3	20±6,7	10±8,9

Таблица 3

Динамики индуцированной агрегации тромбоцитов у пациентов с уролитиазом до и после литотрипсии

Агонисты	Агрегация тромбоцитов до литотрипсии	Агрегация тромбоцитов после литотрипсии
Коллаген	10,7±7,9	31±4,5*
АДФ	41±4,1	49±4,9
Адреналин	30,9±4,4	32,3±4,7
ФАТ	28±8,5	17,4±3,3

* - достоверность различий на уровне значимости $p < 0,05$

Таблица 4

Показатели исходной индуцированной агрегации тромбоцитов у пациентов с наличием и отсутствием гематурии после литотрипсии

Агонисты	Без гематурии	Микрогематурия	Макрогематурия
Коллаген	32,3±18,2 (2-100)	29±19,79 (1-100)	21,7±16,0 (4-48)
АДФ	47,1±7,7 (33-56)	30,5±11,3 (15-65)	28±4,2 (1-40)*
Адреналин	42±9,5 (17-51)	18,1±13,2 (6,5-63)	33,3±12,57 (20-89,6)
ФАТ	20,9±17,76 (9,6-100)	37,55±12,9 (8,1-79,7)	18,1±17,8 (0-65,9)

* - демонстрирует достоверность различий на уровне $p < 0,05$ по отношению к группе с благоприятным исходом.

Библиография

1. Cohen J, Cohen S, Grasso M. Ureteropyeloscopic treatment of large, complex intrarenal and proximal urethral calculi. *BJU Int* 2013, 111:127-131.
2. Goggs R, Poole AW. Platelet signaling-a primer. *J Vet Emerg Crit Car* 2012, 22(1):5-29.
3. Inci MF, Ozkan F, Bozkurt S, Sucakli MH, Altunoluk B, Okumus M. Correlation of volume, position of stone, and hydronephrosis with microhematuria in patients with solitary urolithiasis. *Med Sci Monit* 2013, 19:295-299.
4. Legrand F, Idrissi Kaitouni M, Roumeguère T. [Medical complications of extracorporeal lithotripsy]. *Rev Med. Brux* 2013, 34(3):163-`69.
5. Marickar YM, Salim A. Temporary risk identification in urolithiasis. *Urol Res* 2009, 37(6):377-380.
6. Michelson A. Methods for the measurement of platelet function. *Am J Cardiol.* 2009, 103:20A-26A.
7. O'Brien M. The reciprocal relationship between inflammation and coagulation. *Top Companion Anim Med.* 2012, 27(2):46-52.
8. Petrie A, Sabin C. *Medical Statistics at a Glance.* 2nd ed. Blackwell Publishing. 2005.
9. Ricchiuti DJ, Smaldone MC, Jacobs BL, Smaldone AM, Jackman SV, Averch TD. Staged retrograde endoscopic lithotripsy as alternative to PCNL in select patients with large renal calculi. *J Endourol.* 2007, 21(12):1421-1424.
10. Yeoh M, Lai NK, Anderson D, Appadurai V. Macroscopic haematuria--a urological approach. *Aust Fam Physician.* 2013, 42(3):123-126.
11. Zhou DQ, Wang J. [Hemorrhage during and after percutaneous nephrolithotomy via standard nephrostomy tract]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2010, 30(12):2768-2769.

УДК 616.731-07.23.008+612.045.11

UDC 616.731-07.23.008+612.045.11

CORRECTION BY LISOZYME OF BIOCHEMICAL CHANGES IN PERIODONTIUM OF RATS WITH ALLOXANE DIABETES

Levitsky A.P.¹, Stupak E.P.²

¹SE «The Institute of Stomatology of the National Academy of medical science of Ukraine», Odessa, Ukraine e-mail: flavan@mail.ru

²HSEI «Ukrainian medical Stomatological Academy», Poltava, Ukraine

Key words: alloxane diabetes, periodont, inflammation, dysbiosis, mineralization, lysozyme.

Introduction

In pathogenesis of diabetes mellitus certain place is taken by induced free radical oxidation [1], reducing of immunity [2], development of disbiosis [3-4] and with this ground [5]. All these processes reflect in oral cavity, which are described by different authors who investigated some features of oral diseases current in patients with diabetes mellitus [6].

Recently installed, in the pathogenesis of periodontal disorders, occurring in diabetes militants, a significant role is played by the microbial factor [7-8]. Proceeding from this, it was suggested, that antimicrobials drugs can very effectively prevent violations in the periodontium in people with diabetes militants.

Aim of this study is to investigate gingivitis development in rats with experimentally induced diabetes mellitus type 1 and study of therapeutic and prophylactic actions lysozyme of periodontal condition.

Materials and methods

18 Wistar rats were taken (male, age 10 months, weight 260 ± 10 g), divided into 3 groups: 1st – intact (norm); 2nd – alloxane diabetes (has been induced by single injection of alloxane, in dose 100 mg/kg in muscles, disposable) , 3d – alloxane diabetes + application gel with lysozyme in concentration 2 mg/ml.

A similar gel without lysozyme inflicted on the gum of rats 2nd group. For the preparation of gel with lysozyme used egg lysozyme crystal and food carboxymethyl cellulose Na-salt.

Taking out the animals from experiment performed at 21th day under thyopenthal narcosis (20 mg/kg) through total blood flow from heart. Gums were sectioned and alveolar bone was taken.

In homogenates of gums (20 mg/ml of 0,9 % NaCl) the inflammatory biochemical markers rates were estimated: amount of malone dialdehyde (MDA) [9] and elastase activity [9]. Level of microflora amount was estimated by the level urease enzyme (token of microbial contamination) [10] and lysozyme (indicator of nonspecific immunity) [11].

In terms of relative activities of urease and lysozyme expected degree of disbiosis gums on the method of prof. A.P. Levitsky [12]. In homogenates of gums determined the activity of catalase [9] and the activity of catalase and concentration MDA calculated the antioxidant– prooxidantny index API [9].

In homogenates of alveolar bone determined the activity of alkaline (ALP) and acid phosphatases (ACP) [13], the ratio of expected index of mineralization [14]. Also in homogenates of alveolar bone determined common proteolytic activity (CPA) [13] and elastase activity [13]. The ratio of CPA and elastase activity expected index of collagen formation [14].

Results

As seen from data described in table 1, with alloxane diabetes significantly increases the level of two inflammatory markers. Application of gel with lysozyme reduce the level of inflammation markers, indicating that the anti-inflammatory action of lysozyme.

Table 1

Effect of lysozyme on markers of inflammation in the gum
of rats with alloxane diabetes

№	Groups	MDA, mmol/l	Elastase, mc-cat/l
1	Control (intact)	16,02±0,15	34±2
2	Diabetes, 21 days	23,88±0,48 p<0,001	46±2 p<0,01
3	Diabetes, 21 days+ lysozyme	20,41±0,58 p<0,01 p ₁ <0,01	43±2 p<0,01 p ₁ >0,05

p – index of authenticity compared to group №1

p₁ – index of authenticity compared to group №2

In the table 2 showing changes in activity of urease, lysozyme and disbiosis in the gum in rats with alloxane diabetes. Diabetes causes a significant increase in the activity of urease, reflecting increased microbial contamination of gums, reduced activity of lysozyme, reflecting the non-specific immunity. As a result of these changes in rats with diabetes increases significantly the degree of disbiosis gums.

Application gel with lysozyme reduces the level of urease and increase the activity of lysozyme that causes more than twofold reduction of degree disbiosis of gum. These data further underscore the important role of microbial factors in development of periodontal complications of diabetes, as well as the ability to remove them using lysozyme.

Table 2

Effect of lysozyme on the activate urease, lysozyme and degree of disbiosis in the gum of rats with alloxane diabetes

№	Groups	Urease mk-kat/kg	Lysozyme, ein./kg	Degree of disbiosis
1	Control (intact)	1,76±0,16	486±24	1,00±0,10
2	Diabetes, 21 days	2,82±0,39 p<0,05	178±20 p<0,001	4,30±0,25 p<0,001
3	Diabetes, 21 days+ lysozyme	1,67±0,24 p>0,5 p ₁ <0,05	279±20 p<0,001 p ₁ <0,05	1,70±0,12 p<0,01 p ₁ <0,001

p – index of authenticity compared to group №1

p₁ – index of authenticity compared to group №2

In the table 3 showing results of changes in activity of catalase and the antioxidant– prooksidantny index API, which point what the activity of catalase in the gum of rats with alloxane diabetes only have tendencies to less and little change after the application gel with lysozyme. Index API in the gum of rats with alloxane diabetes less trustworthy, mainly due to the increase of the concentration of MDA. Lysozyme has no reliable impact on this indicator.

Table 3

Effect of lysozyme on the activate catalase and index API in the gum of rats with alloxane diabetes

№	Groups	Catalase, mkat/kg	API, ein.
1.	Control (intact)	5,16±0,31	3,22±0,22
2.	Diabetes, 21 days	4,54±0,42 p>0,05	1,90±0,17 p<0,01
3.	Diabetes, 21 days+ lysozyme	4,80±0,47 p>0,3 p ₁ >0,5	2,35±0,20 p<0,05 p ₁ >0,05

p – index of authenticity compared to group №1

p₁ – index of authenticity compared to group №2

In the table 4 showing results of define phosphatases alveolar bone of rat with diabetes that show a significant increase in activity of acid phosphatases in diabetes and almost double decrease of the index of mineralization. Application of gel with lysozyme normalize activity of acid phosphatases and index of

mineralization and thereby demonstrate the important role of microbial factors in violation of diabetes process of mineralization in bone and the possibility of its correction using lysozyme.

In the table 5 showing results of define in bone activity proteases and index of collagenformation. With diabetes in alveolar bone there has been a tendency to increase the activity of proteases. However, index of collagenformation practically not changed. Application of gel with lysozyme some reduce the activity of elastase (однако $p > 0,05$) and do not affect the index of collagenformation. Based on these results can believe, that the process of collagenformation in the bone is not a weak link in the pathogenesis of periodontal disorders in persons with diabetes.

Table 4

Effect of lysozyme on the activate phosphatases and index of mineralization in the alveolar bone of rats with alloxane diabetes

№	Groups	AIF, mk-kat/l	ACF, mk-kat/l	IM
1.	Control (intact)	32,12±3,0	8,46±0,04	22,0±1,8
2.	Diabetes, 21 days	30,82±1,91 $p > 0,3$	2,32±0,05 $p < 0,001$	13,3±0,9 $p < 0,001$
3.	Diabetes, 21 days+ lysozyme	31,65±3,22 $p > 0,5$ $p_1 > 0,5$	1,74±0,07 $p > 0,1$ $p_1 < 0,05$	18,2±1,4 $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$

p – index of authenticity compared to group №1

p_1 – index of authenticity compared to group №2

Table 5

Effect of lysozyme on the activate proteases and index of index of collagenformation mineralization in the alveolar bone of rats with alloxane diabetes

№	Groups	CPA, nkat/kg	Elastase, nkat/l	ICF
1.	Control (intact)	27,7±3,2	5,3±0,5	5,1±0,6
2.	Diabetes, 21 days	37,8±4,1 $p > 0,05$	6,5±0,4 $p > 0,05$	5,8±0,6 $p > 0,3$
3.	Diabetes, 21 days+ lysozyme	34,3±2,1 $p > 0,05$ $p_1 > 0,3$	5,7±0,5 $p > 0,3$ $p_1 > 0,05$	6,0±0,5 $p > 0,3$ $p_1 > 0,6$

p – index of authenticity compared to group №1

p_1 – index of authenticity compared to group №2

Conclusion

1. At diabetes mellitus type 1 gingivitis develops.
2. The reason of gingivitis, perhaps, is the increasing rate of microflora at diabetes mellitus.
3. Our studies have shown in the pathogenesis of periodontal disorders in diabetes mellitus plays an important role developing diabetes dysbiosis.
4. One way to eliminate the phenomena of disbiosis and prevent the development of periodontal complications is the use of gel with lysozyme.

Literatures

1. Скиба А.В. Диабет и заболевания пародонта / А.В. Скиба, Т.П. Терешина, Н.Б. Дмитриева // Вісник стоматології. – 2012. – № 6 – С.82-86.
2. Мащенко И.С. Иммунобиохимические механизмы развития различных клинических вариантов течения генерализованного пародонтита у больных сахарным диабетом 2 типа / И.С. Мащенко, А.А. Гударьян // Український стоматологічний альманах. – 2004. – № 1-2. – С. 31-34.
3. Сахарный диабет и воспалительные процессы в полости рта / М.А. Райан, Р. Вильямс, С. Гросси [и др.] // Пародонтология. – 2006. – № 4 (40). – С. 62-65.
4. Непорада К.С. Патологічні зміни в тканинах пародонта за поєднаної дії експериментальної виразки шлунка та цукрового діабету / К.С. Непорада, С.В. Давиденко // Патологія. – 2008. – Т. 5, № 3. – С. 126.
5. Study of oral microflora on diabetes mellitus patients / T. Mutoh, E. Honda, K. Matsumoto [et al.] // J. Dent. Res. – 2000. – V. 75. – P. 2013.
6. Царев В.Н. Клинико-микробиологические аспекты и контроль эффективности консервативного лечения воспаления пародонта у больных сахарным диабетом 1 типа / В.Н. Царев, Г.М. Барер, О.О. Янушевич [и др.] // Стоматолог. – 2006. – № 4. – С. 40-46.
7. Мащенко І.С. Характер клінічних, мікробіологічних та імунологічних порушень у хворих на генералізований пародонтит при

цукровому діабеті 2 типу / [І.С. Мащенко, О.О. Гудар'ян // Новини стоматології. – 2007. – № 2 (51). – С. 22-28.

8. Ступак Е.П. Коррекция микробиоценоза полости рта у больных кандидозным стоматитом на фоне сахарного диабета / Е.П. Ступак, Л.Н. Россаханова // Вісник стоматології. – 2008. – № 5-6. – С. 28-33.

9. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: Методические рекомендации / А.П. Левицкий, О.В. Деньга, О.А. Макаренко [и др.]. – Одесса, 2010. – 16 с.

10. Гаврикова Л.М. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области / Л.М. Гаврикова, И.Т. Сегень // Стоматология. –1996. – Спец. выпуск. – С. 49-50.

11. Левицкий А.П. Лизоцим вместо антибиотиков / А.П. Левицкий. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.

12. Левицкий А.П. Биохимические методы определения степени дисбиоза в слизистых оболочках пищеварительного тракта / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, И.А. Селиванская [и др.] // Український біохімічний журнал. – 2010. – Т. 82, № 4 (додаток 2). – С. 117.

13. Левицкий А.П. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза: методические рекомендации / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, О.В. Деньга [и др.]. – К.: ГФЦ, 2005.– 30 с.

14. Левицкий А.П. Ферментативный метод оцінки стану кісткової тканини / А.П. Левицький, О.А. Макаренко, І.В. Ходаков [та ін.] // Одеський медичний журнал. – 2006. – № 3. – С. 17-21.

References

1. Skiba A.B., Tereshina T.P., Dmitrieva N.B. Diabetes militants and periodontal diseases. Visnyk stomatologii. 2012; 6: 82-86.

2. Mashchenko I.S., Gudarian A.A. Immunobiohimical mechanisms of the development of various clinical types of generalized periodontitis in patients with

- diabetes mellitus type 2. Ukrainskiy stomatologicheskiy almanach. 2004; 1-2: 31-34.
3. Raian M.A., Viliams P., Grossi S. [et al.]. Diabetes militants and inflammation process in oral cavity. Parodontology. 2006; 4 (40): 62-65.
4. Neporada K.S., Davidenko S.V. Pathological changes in periodontal tissues by combined action of experimental gastric ulcers and diabetes militants. Patology. 2008; 5 (30): 126.
5. Mutoh T., Honda E., Matsumoto K. [et al.]. Study of oral microflora on diabetes mellitus patients. J. Dent. Res. 2000; 75: 2013.
6. Tsarev B.N., Barer G.M., Yanushevich O.O. [et al.]. Clinical and microbiological aspects and monitoring the effectiveness of conservative treatment of periodontal inflammation in patients with diabetes mellitus type 1. Stomatology. 2006; 4: 40-46.
7. Mashchenko I.S., Gudarian A.A. The nature of the clinical, microbiological and immunological disorders in patients with generalized periodontitis in diabetes type 2. Novunu stomatology. 2007; 2 (51): 22-28.
8. Stupak E.P., Rossahanova L.N. Correction mikrobiocenoziuum of mouth in patients with candidiasis stomatitis and diabetes mellitus. Visnyk stomatologii. 2008; 5-6: 28-33.
9. Levitskiy A.P., Denga O.V., Makarenko O.A., Dem'yanenko S.A., Rossachanova L.N., Knava O.E. Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010: 16.
10. Gavrikova L. M., Segen I. T. Urease activity of oral liquid in patients with acute odontogenic infection of maxillo-facial part. Stomatologiya. 1996; The extra issue : 49-50.
11. Levitskiy A. P. Lizotsym vmesto antibiotikov [Lysozyme instead of antibiotics]. Odessa, KP OGT, 2005: 74.

12. Levitsky A.P., Makarenko O.A., Selivanskaya I.A. [et al.] Biochemical methods for determining the extent of disbiosis in mucous membranes of the digestive tract. *Ukrainskiy biochimicheskiy zhurnal*. 2010; 82 (4): 117.

13. Levitskiy A. P., Makarenko O. A., Denga O. V., Sukmanskiy O.I., Podorozhnaya R. P., Rossachanova L. N., Khodakov I. V., Zelenina Yu.V. Eksperimentalnye metody issledovaniya stimulyatorov osteogeneza: metodicheskie rekomendatsii [The experimental methods of the study of osteogenesis stimulators]. Kiev, GFK, 2005: 30.

14. Levitskiy A. P., Makarenko O. A., Khodakov I. V., Zelenina Yu. V. The enzymatic method of the estimation of the state of osseous tissue. *Odeskiy medychnyy zhurnal*. 2006; 3:17-21.

Summary

Aim. Aim of this study is to investigate gingivitis development in rats with experimentally induced diabetes mellitus type 1 and study of therapeutic and prophylactic actions lysozyme on periodontal condition.

Methods. Alloxane diabetes has been induced by single injection of alloxane, in dose 100 mg/kg. A gel with lysozyme in concentration 2 mg/ml inflicted on the gum everyday. Taking out the animals from experiment performed at 21-th day. In homogenates of gums the biochemical markers were estimated: malone dialdehyde, elastase, urease, lysozyme, catalase. In homogenates of alveolar bone the activity of phosphatases, proteolytic activity was determined.

Results. With alloxane diabetes in gum increased levels of biochemical markers of inflammation and increases the degree of disbiosis. In alveolar bone increases the activity of acid phosphatase and dropping the index mineralization. Appliques on a gum gel with lysozyme fixes the phenomenon of dysbiosis and inflammation in the gum, restores the index of mineralization in the alveolar bone.

Conclusion. In the pathogenesis of periodontal disorders in diabetes mellitus plays an important role developing of dysbiosis. For prevent the development it periodontal complication need the use of lysozyme gel.

Key words: alloxane diabetes, periodont, inflammation, dysbiosis, mineralization, lysozyme.

Chernorotov V. A., Kradinov A.I., Kradinova E. A. Определение прогноза развития остеохондроза шейного отдела позвоночника и его роль в выборе тактики санаторно-курортной реабилитации = Definition of forecast development of osteochondrosis of the cervical spine and its role in choosing the tactics of the sanatorium rehabilitation. Journal of Health Sciences. 2014;04(01):171-178. ISSN 1429-9623 / 2300-665X.

The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education of Poland parametric evaluation. Part B item 1107. (17.12.2013).

© The Author (s) 2014;

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

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. 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.

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: 29.11.2013. Revised 21.12.2013. Accepted: 15.01.2014.

УДК: 616.833.2+616-036: 615.83

UDC: 616.833.2+616-036: 615.83

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОГНОЗА РАЗВИТИЯ ОСТЕОХОНДРОЗА ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА И ЕГО РОЛЬ В ВЫБОРЕ ТАКТИКИ САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

**Definition of forecast development of osteochondrosis of the cervical spine and
its role in choosing the tactics of the sanatorium rehabilitation**

**Черноротов В.А., Крадинов А.И., Крадинова Е.А.
Chernorotov V. A., Kradinov A.I., Kradinova E. A.**

**ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского»
SE «Crimean state medical University named after S.I. Georgievsky»**

Резюме.

Проведен анализ 400 больных, поступивших на санаторно-курортную реабилитацию с остеохондрозом шейного отдела позвоночника. Изучены стадии остеохондроза шейного отдела позвоночника, прогнозирование прогрессивного течения остеохондроза позвоночника по рентгено-морфологическим изменениям позвонково-двигательного сегмента, факторов, влияющих на быстрое течение заболевания и характер клинико-неврологических синдромов. С учетом отмеченных данных разработан эффективный комплекс санаторно-курортной реабилитации.

Резюме.

Проведен аналіз 400 хворих, що поступили на санаторно-курортну реабілітацію з остеохондрозом шийного відділу хребта. Вивчені стадії остеохондрозу шийного відділу хребта, прогнозування прогресивної течії остеохондрозу хребта по рентгено-морфологічним змінам хребцево-рухового сегменту, чинників, що впливають на швидкий перебіг захворювання і характер клініко-неврологічних синдромів. З урахуванням відмічених даних розроблений ефективний комплекс санаторно-курортної реабілітації.

SE «Crimean state medical University named after S.I. Georgievsky»

Summary.

400 patients admitted to a sanatorium rehabilitation with osteochondrosis of cervical spine were analyzed. Stages of course of osteochondrosis of the cervical spine and prognostication of progressive flow of osteochondrosis of spine were studied using X-ray and morphological changes of the vertebral-motor segment, factors influencing on the rapid flow of disease and character of clinical and neurological syndromes. Taking into account the noted information the effective complex of sanatorium-resort rehabilitation is developed..

Ключевые слова: остеохондроз позвоночника, прогнозирование, прогрессирование, реабилитация.

Ключові слова: остеохондроз хребта, прогнозування, прогрес, реабілітація.

Key words: osteochondrosis of spine, prognostication, progress, rehabilitation.

Эпидемиологические исследования последних лет показали, что болевой синдром в спине и шее составляет до 30%, а среди лиц старше 40 лет достигает 70% [2, 3, 4, 5]. В 1998 г. National Institutes of Health в США обозначил хроническую боль в позвоночнике как «значительную проблему здоровья нации», которая стоит государству более 100 млрд. долларов в год [6]. ВОЗ признала заболевания костно-мышечной системы одной из наиболее важных проблем медицины, и в связи с этим текущее десятилетие объявлено «Международной декадой заболеваний костно-суставной системы». Дегенеративно-дистрофические поражения позвоночника, по данным ВОЗ, - наиболее часто встречающиеся заболевания человека. Остеохондроз составляет до 90% всех случаев хронических заболеваний [1, 2].

Цель исследования: изучить прогнозирование течения остеохондроза шейного отдела позвоночника с учетом влияния наследственности, внешней среды, «качества жизни», общего состояния здоровья, психологического профиля личности больного с целью повышения эффективности санаторно-курортной реабилитации.

Материалы и методы исследования: Проанализированы результаты исследования 415 больных, поступивших на санаторно-курортную реабилитацию с остеохондрозом шейного отдела позвоночника. М – 157, ж – 258. Большую часть больных – 367 (88,43 %) составляли лица наиболее работоспособного возраста (от 22 до 63 лет).

Таблица № 1

Возрастная характеристика пациентов, поступивших на санаторно-курортную реабилитацию

Кол-во б-х	6	25	75	89	74	55	49	32	10
%	1,45	6,02	18,07	21,45	17,83	13,25	11,81	7,71	2,41
Возраст	15-21	22-28	29-35	36-42	43-49	50-56	57-63	64-70	71-77

Всем больным проведено клинико-неврологическое обследование, общий анализ крови, биохимическое исследование крови, рентгенологическое исследование шейного отдела позвоночника, по показаниям гомпьютерная и магнитно-резонансная томографии (КТ, МРТ), ультразвуковое дуплексное (УЗД) исследование вертебральных артерий. При оценке рентгено-морфологических данных остеохондроза шейного отдела позвоночника использовали классификацию А.И. Осна, согласно которой выделено 4 периода остеохондроза, для каждого из которых характерны рентгено-морфологические

признаки, отражающие патанатомические изменения: I – внутридисковое перемещение пульпозного ядра с уменьшением высоты межпозвонкового диска (хондроз), II — дистрофия фиброзного кольца, рентгенологически с субхондральным остеосклерозом замыкательных пластин, с краевыми костными разрастаниями, функциональными нарушениями позвоночно-двигательного сегмента (ПДС), III — разрыв, проявляющийся формированием грыж межпозвонкового диска, IV — распространение дистрофического процесса на другие элементы ПДС, рентгенологически при котором помимо рентгенопризнаков, характерных для I, II, III периодов обнаруживали выраженные изменения в дугоотростчатых суставах, телах, дужках позвонков, капсулах, связках.

Результаты: Анализ исследований показал, что клинические проявления дегенеративно-дистрофических поражений шейного отдела позвоночника преимущественно в виде болевого синдрома у 67 % больных отмечены в юношеском возрасте (15-18 лет). Достигая максимума в виде комплекса клинико-неврологических, корешковых, сосудистых, вегетативных, а иногда и церебральных синдромов в возрасте 21 г. и старше, что вынуждало больных обращаться к врачу и пройти стационарное или амбулаторное лечение в неврологическом или вертебрологическом отделениях, как **первого этапа** лечения, с дальнейшим амбулаторным лечением в поликлинике, как **второго этапа** и санаторно-курортным восстановительным и профилактическим лечением, как **третьего этапа** реабилитации.

Анализ исследований показал, что при любой первоначальной клинико-неврологической симптоматике ОШОП, лечащий врач не в состоянии предвидеть дальнейшее благоприятное или неблагоприятное течение заболевания. Он не в состоянии определить, сколько времени продлится ремиссия, когда и как быстро будут прогрессировать патологические дегенеративно-дистрофические поражения в шейном отделе позвоночника. Вместе с тем это является важным в прогнозировании течения ОШОП и выборе тактики реабилитации поражений позвоночника в зависимости от индивидуальных особенностей возраста, «качества жизни», сопутствующих заболеваний и других факторов.

Проведенное исследование показало, что первые признаки дегенеративно-дистрофических поражений в виде снижения высоты межпозвонкового диска (хондроза) – I периода ОШОП, у большинства больных проявлялся в возрасте от 15 до 20 лет. В дальнейшем, в более позднем возрасте выделено три формы течения болезни:

- а) быстрое прогрессирование поражения позвоночника
- б) умеренное прогрессирование
- в) стабильное течение заболевания.

К быстрому прогрессированию относили больных, у которых на фоне I стадии (хондроза) в течении пяти лет развивалась III и IV стадия болезни.

К умеренной скорости прогрессирования относили случаи, когда в течение 5 лет болезни I стадия переходила во II.

Стабильным считалось течение заболевания, когда на протяжении многих

лет выраженность патологических изменений и стадии заболевания не менялось.

Полученные результаты показали, что у лиц, поступивших на санаторно-курортную реабилитацию, с увеличением длительности заболевания, количество больных I стадии снижается, в то время как частота встречаемости II, III и IV стадий возрастает.

Результаты длительности заболевания и количество больных ОШОП по стадиям, характеризующим прогрессирование процесса, представлены в таблице № 2.

Таблица № 2

Длительность заболевания и стадии остеохондроза.

Длительность заболевания	пол	Кол-во б-х (%)	Стадии остеохондроза			
			I	II	III	IV
Менее года	М - 3	10 (2,41)	10	-	-	-
	Ж - 7					
1-3 года	М - 20	48 (11,56)	18	27	-	3
	Ж - 28					
4- 5 лет	М - 35	89 (21,45)	6	56	19	8
	Ж - 54					
6-10 лет	М - 48	118 (28,43)	11	69	21	17
	Ж - 70					
11- 15 лет	М - 35	94 (22,65)	-	50	15	29
	Ж - 59					
Более 15 лет	М - 16	56 (13,49)	-	28	-	28
	Ж - 40					
Всего	М - 157	415	45 (10,84)	230 (55,42)	55 (13,25)	85 (20,49)
	Ж - 258					

Как видно из таблицы у 30 (7,23 %) больных наблюдалось быстрое прогрессирования дегенеративно-дистрофического процесса в ПДС шейного отдела позвоночника, о чем свидетельствует переход в течение 5 лет заболевания в III или IV стадию. У 95 (22,89 %) отмечалось умеренное прогрессирование заболевания об этом свидетельствует переход в течение пяти лет I стадии во II.

Стабильным считалось, когда на протяжении 5 и более лет характер

рентгено-морфологических поражений мало менялся и представлялся в виде II – III - IV стадий остеохондроза. Стабильное состояние следует отметить у 290 (69,87 %) исследуемых пациентов, поступивших на санаторно-курортную реабилитацию, у которых на протяжении многих лет характер рентгено-морфологических изменений мало менялся.

Прогрессирование ОШОП, как видно из таблицы, наиболее характерно для первых пяти лет болезни.

Более медленное течение заболевания отмечено у больных старше 50 лет, поступивших на санаторную реабилитацию, т. е. с возрастом дегенеративно-дистрофический процесс в позвонках стабилизируется.

У больных с быстрым прогрессированием дегенеративно-дистрофических изменений в шейном отделе позвоночника средний возраст составлял $44,4 \pm 2,6$ года, при стабильном течении он был $60,3 \pm 2,3$ года (различия статистически значимы, $p < 0,05$).

Таким образом, при проведении санаторно-курортной реабилитации наряду с клинико-неврологическими, рентгено-морфологическими признаками поражения позвоночника, т. е. стадией ОШОП, важно учитывать также динамику прогрессирования дегенеративно-дистрофических поражений в ПДС, что требует индивидуального подхода в выборе комплекса физиотерапевтических и курортных методик лечения.

В проведенном анализе состояния здоровья больных ОШОП поступившим на санаторную реабилитацию мы попытались также установить факторы, оказывающих в той или иной мере способствованию быстрому прогрессированию заболевания.

Проведен анализ связи показателей «качества жизни» больных ОШОП с динамикой течения (прогрессирования) заболевания.

Таблица 3.

Показатели качества жизни	Исходное значение показателей ОШОП		
	Отсутствие прогрессирования (n = 142)	Умеренное прогрессирование (n = 95)	Быстрое прогрессирование (n = 32)
PF	$57,3 \pm 2,8$	$50,4 \pm 1,6$	$40,6 \pm 2,4^*$
RP	$58,1 \pm 3,6$	$42,5 \pm 2,5$	$41,8 \pm 3,1^*$
P	$54,6 \pm 1,7$	$39,6 \pm 3,8$	$30,3 \pm 2,7^{**}$
GH	$41,4 \pm 2,6$	$40,7 \pm 2,3$	$38,4 \pm 3,4$
VT	$54,1 \pm 2,00$	$42,98 \pm 2,59$	$41,3 \pm 2,31^*$
SF	$58,9 \pm 6,8$	$43,1 \pm 2,3$	$41,2 \pm 2,8^*$
RE	$54,6 \pm 2,0$	$52,6 \pm 2,6$	$51,6 \pm 3,2$
MH	$44,8 \pm 1,8$	$38,4 \pm 3,6$	$29,3 \pm 2,6^*$

Примечание: Физическое функционирование (PF), Ролевое (физическое)

функционирование (RP), Боль (P), Общее здоровье (GH), Жизнеспособность (VT), Социальное функционирование (SF), Эмоциональное функционирование (RE), Психологическое здоровье (MH).

* - достоверность различий с медленным прогрессированием заболевания ($p < 0,05$).

Анализ показателей КЖ в группе больных с быстрым прогрессированием динамики остеохондроза оказались значительно ниже, чем у больных с умеренным прогрессированием или стабильным течением заболевания. Физическое функционирование (PF) снижено до $40,6 \pm 2,4$ баллов ($p < 0,05$, соответственно группа со стабильным течением). Снижение ролевого физического функционирования (RP) при быстром прогрессировании составило $41,8 \pm 3,1$ баллов, т.е. снизилось на 16.3%.

Достоверное снижение показателя боли (P) с обратным его значением в качестве роста благополучия составило $54,6 \pm 1,7$ и $30,3 \pm 2,7$ баллов ($p < 0,001$), т.е. на 24.3% в группе со стабильным течением и быстрым прогрессированием, соответственно, что обосновывает назначение факторов физиотерапии, оказывающим противоболевое действие.

Динамика показателя общего здоровья (GH) была наименьшей в 3 группе, недостоверной ($p > 0,05$), с приростом всего с $47,28 \pm 2,08$ баллов до $51,17 \pm 2,25$ баллов с приростом 3,03%.

На фоне физического состояния отмечается повышение фактора жизнеспособности (VT) в I и II группах на 13,1% и 10.3% и указывает, что пациенты определяют свое здоровье как устойчивое (Таблица).

В сравнительном аспекте отмечено увеличение показателя социального функционирования (SF) с $58,9 \pm 6,8$ баллов против $41,2 \pm 2,8$ баллов ($p < 0,05$, I и III гр.) и по критерию психологического здоровья с $44,8 \pm 1,8$ баллов до $29,3 \pm 2,6$ баллов ($p < 0,05$), т.е. на 15,7 %, что свидетельствует об уменьшении невротических реакций и состояний у пациентов данной группы.

Таким образом, выполненный анализ качества жизни позволил исследовать динамику состояния пациентов с разной степенью прогрессирования дегенеративно-дистрофических изменений в шейном отделе

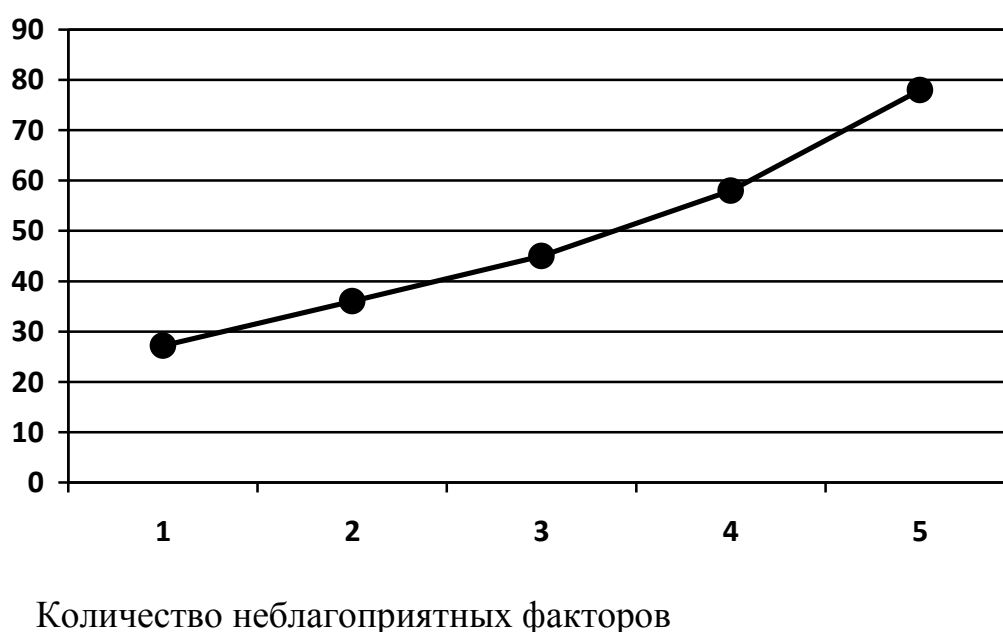
позвоночника, это повышает диагностическую и прогностическую оценку проводимых мероприятий, что весьма важно при выборе оптимальных вариантов комплексной терапии.

У больных с отягощенным генетическим анамнезом случаи быстрого прогрессирования остеохондроза составляло 27,6 % пациентов. Быстрое прогрессирование остеохондроза наблюдалось также на фоне эндокринной патологии (сахарного диабета, гипертиреоза) 27,2 % обследованных.

Следует отметить, что быстрое прогрессирование динамики дегенеративно-дистрофических поражений в ПДС значительно увеличивается при наличии нескольких из перечисленных факторов.

Рисунок № 1.

Влияние неблагоприятных факторов на вероятность быстрого прогрессирования ОШОП (%)



Анализ полученных данных показал, что при наличии одного неблагоприятного фактора риск быстрого прогрессирования составляет 27,2 %, при трех неблагоприятных факторах быстрое прогрессирование остеохондроза достигает до 45 %.

Заключение: Разработанная система оценки динамики прогрессирования дегенеративно-дистрофических процессов у лиц, поступающих на санаторно-курортную реабилитацию с ОШОП, базируется в основном на данных рентгено-морфологических изменений, выявленных в основном с помощью лучевых методов исследования. Однако, такие полисиндромные клинико-неврологические проявления ОШОП и артериальная гипертензия, вертебробазилярная недостаточность, диэнцефальная энцефалопатия - требуют детального клинико-лабораторно-рентгенологического исследования,

нередко с применением КТ, МРТ и доплерографического обследования для определения патогенетических факторов вертеброгенных и экстравертеброгенных (сосудистых) проявлений и учета скорости прогрессирования заболевания (быстрое, умеренное прогрессирования остеохондроза шейного отдела позвоночника или стабильное течение).

Мышечно-тонический синдром, развивающийся уже в первом периоде при дегенеративно-дистрофических изменениях позвоночника, усиливает метаболические нарушения и болевой синдром. В связи с этим лечение пациентов с шейным остеохондрозом должно включать патогенетическую и симптоматическую терапию с учетом развивающихся церебральных осложнений. Одной из проблем данной терапии является нежелательность применения нестероидных противовоспалительных средств, которые, задерживая жидкость и влияя на простагландины, снижают эффективность антигипертензивных препаратов, а физиотерапевтические процедуры могут способствовать подъему АД. Поэтому физиотерапия при дегенеративно-дистрофических изменениях шейного отдела позвоночника должна быть направлена на снятие нейромышечных и ангиодистонических синдромов, нормализацию реологии крови и кровоснабжения мозга, улучшение энергетического обмена в клетках головного мозга и нормализацию симпатической регуляции.

Такой подход позволит определить наиболее эффективный выбор комплекса санаторно-курортной реабилитации.

Литература.

1. Некачалов В.В. Патология костей и суставов / В.В. Некачалов; Руководство. – СПб: СОТИС, 2000. – 277 с.
2. Орел, А.М. Возрастные аспекты эпидемиологии дегенеративно-дистрофических изменений межпозвонковых дисков по данным системного анализа рентгенограмм позвоночника / А.М. Орел // Мед. визуализация. – 2010. – №5. – С. 113-121.
3. Попелянский Я.Ю. Неврологические проблемы дегенеративной патологии позвоночника / Я.Ю. Попелянский // Патология позвоночника. – Новосибирск. – 1986. – С. 182-185.
4. Спужак М.І. Рентгенодіагностика захворювань хребта. / Спужак М.І., Шармазанова О.П. – Х.: Крокус, 2003.– 170 с.
5. Скулович С.З. Прогнозирование течения остеохондроза шейного отдела позвоночника / Скулович С.З., Чехонацкий А.А., Колесов В.Н., Чехонацкий И.А. // Саратовский научно-медицинский журнал, 2012. – № 2. – Т.8. – С. 527-533
6. Филимонов В.А. Остеогенный механизм формирования сочетанных спондилогенных вертебрально-кардиальных расстройств. Внутрикостные блокады как патогенетический метод их лечения: автореф. дисс. ... канд. мед наук / Филимонов В.А.; ГОУВПО "Российский университет дружбы народов". – М., 2009. – 34 с.

Anshukova O.I. Влияние лецитинсодержащих препаратов на процессы минерализации и коллагенообразования в костной ткани крыс при экспериментальном гепатите = Influence of lecithincontaining agents on processes of mineralization and collagen formation in the bone tissue of rats with experimental hepatitis. Journal of Health Sciences. 2014;04(01):179-186. ISSN 1429-9623 / 2300-665X.

The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education of Poland parametric evaluation. Part B item 1107. (17.12.2013).

© The Author (s) 2014;

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

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. 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.

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: 29.11.2013. Revised 21.12.2013. Accepted: 15.01.2014.

УДК 678.048+616.36-008.811.6:546.41

UDC 678.048+616.36-008.811.6:546.41

ВЛИЯНИЕ ЛЕЦИТИНСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ НА ПРОЦЕССЫ МИНЕРАЛИЗАЦИИ И КОЛЛАГЕНООБРАЗОВАНИЯ В КОСТНОЙ ТКАНИ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЕПАТИТЕ

**Influence of lecithincontaining agents on processes of mineralization and
collagen formation in the bone tissue of rats with experimental hepatitis**

О.И. Аншукова

O.I. Anshukova

ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины» (г. Одесса, Украина)

e-mail: flavan@mail.ru

SE «The Institute of Stomatology of the National academie of medical science of Ukraine» (Odessa, Ukraine)

e-mail: flavan@mail.ru

Ключевые слова: кости, гепатит, минерализация, коллагенообразование, лецитин.

Key words: bones, hepatitis, mineralization, collagen formation, lecithin.

Введение

Известна связь нарушений в костной ткани при гепато-билиарной патологии [1, 2]. При холестазах почти у 60 % больных развивается остеопения и остеопороз [3]. При сочетанной патологии (хронический гастродуоденит +

хронический панкреатит + хронический гепатит) у 56,5 % больных наблюдается остеопения и у 32,2 % – остеопороз, причем уровень кальция в крови существенно не изменяется [4]. Попытки использовать для устранения костных нарушений препараты кальция или витамина Д не дали ожидаемых результатов [5, 6].

Целью нашего исследования стало изучение лечебного действия на костную ткань классического гепатопротектора лецитина на модели токсического гепатита, осложненного алиментарным дефицитом. Состояние костной ткани оценивали по уровню минерализующего индекса (МИ), представляющего собой соотношение активностей щелочной фосфатазы (ЩФ) и кислой фосфатазы (КФ), а также по индексу коллагенообразования (ИКО), который определяли по соотношению казеинолитической активности и активности эластазы [7, 8].

Как известно, активность ЩФ отражает состояние остеобластов, а активность КФ – остеокластов. Казеинолитическая активность коррелирует в определенной степени с процессами превращения проколлагена в коллаген, а активность эластазы обусловлена наличием лейкоцитов, что определяет разрушение коллагена.

Материалы и методы исследования

В работе использовали следующие препараты: цитрат кальция, витамин Д₃, лецитин из подсолнечника, препарат Лека-Д₃, сочетающий в себе лецитин, цитрат кальция и витамин Д₃. В качестве гепатотоксикантов использовали туберкулостатики (изониазид по 50 мг/кг, рифампицин по 500 мг/кг и пиразинамид по 1500 мг/кг). Для усиления токсического эффекта животных содержали на кариесогенном рационе (КГР) Стефана, состоящего из сухого молока, сахара и сухой говяжьей печени [9].

Эксперименты были проведены на 60 белых крысах линии Вистар (самцы, 1 месяц), распределенных в 6 равных групп: 1-ая – норма, 2-6-ая – модель гепатита + КГР, 3-я группа получала с первого дня опыта с кормом цитрат кальция в дозе 500 мг/кг, 4-ая – также с кормом препарат витамина Д₃ в дозе 36

МЕ/кг, 5-ая – лецитин с кормом в дозе 500 мг/кг и 6-ая группа получала с кормом препарат Лека-Д₃ в дозе 500 мг/кг.

Введение гепатотоксикантов осуществляли в течение 2-й и 3-й недель опыта путем перорального ежедневного введения в указанных выше дозах.

Умерщвление животных осуществляли на 30-й день опыта под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца.

В гомогенате бедренной кости определяли активность ЩФ и КФ по гидролизу пара-нитрофенилфосфата натрия при pH 10,5 и 4,8 соответственно [7], а также казеинолитическую активность (КА) по гидролизу казеина при pH 7,6 с определением тирозинсодержащих продуктов гидролиза с помощью реактива Фолина [7]. Активность эластазы определяли по гидролизу синтетического субстрата ВОС-1-аланин-4-нитрофенол [7].

Минерализующий индекс (МИ) рассчитывали по соотношению ЩФ/КФ, а индекс коллагенообразования (ИКО) по соотношению КА/эластаза [8].

Результаты и их обсуждение

Результаты определения индексов МИ и ИКО представлены в таблице, из которой видно, что при экспериментальном гепатите на фоне КГР более чем в 2 раза снижены оба индекса, что свидетельствует о глубоком нарушении процессов минерализации и коллагенообразования в костной ткани.

Таблица

Влияние препаратов на биохимические индексы костной ткани крыс с экспериментальным гепатитом

№№ п/п	Группы	Минерализующий индекс МИ	Индекс коллагенообразования ИКО
1	Норма	7,58±0,52	88,74±9,10
2	Патология (П)	3,08±0,32 p<0,001	37,51±4,00 p<0,001
3	П + кальций	5,07±0,42 p<0,05 p ₁ <0,05	45,04±4,27 p<0,01 p ₁ >0,05
4	П + витамин Д ₃	4,11±0,36 p<0,01 p ₁ >0,05	29,18±3,11 p<0,001 p ₁ >0,3
5	П + лецитин	6,17±0,63 p>0,05 p ₁ <0,01	54,48±5,50 p<0,001 p ₁ <0,05
6	П + Лека-Д ₃	9,01±1,11 p>0,05 p ₁ <0,001	62,02±6,18 p<0,05 p ₁ <0,05

Примечания: p – в сравнении с гр. № 1; p₁ – в сравнении с гр. № 2.

Введение с кормом препарата кальция достоверно повышает МИ, хотя и не возвращает его к норме. Как известно, цитрат кальция относится к препаратам с наиболее усвояемой формой кальция. На индекс ИКО кальций мало повлиял и некоторое повышение этого индекса статистически недостоверно.

Еще в меньшей степени повлиял на изучаемые индексы препарат витамина Д₃, возможно, из-за недостаточной дозы витамина.

Значительно более сильное действие на индексы МИ и ИКО оказало введение с кормом подсолнечного лецитина: он достоверно повысил индекс МИ (почти до нормы) и индекс ИКО ($p_1 < 0,05$). Однако наиболее сильное стимулирующее действие на изучаемые индексы оказал препарат Лека-Д₃, сочетающий в себе подсолнечный лецитин, цитрат кальция и витамин Д₃. В этом случае индекс МИ даже превысил норму, а индекс ИКО весьма существенно к ней приблизился.

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что при патологии печени имеет место остеодистрофия, проявляющаяся резким угнетением минерализующей и коллагенообразующей функций костной ткани. Нарушения этих функций в малой степени поддаются коррекции с помощью препаратов кальция и витамина Д₃, однако существенно изменяются под влиянием гепатопротектора лецитина, особенно при его сочетании с цитратом кальция и витамином Д₃, что сфокусировано в препарате Лека-Д₃.

Последний препарат разрешен Минздравом Украины для применения с целью профилактики остеопороза и переломов костей [10].

Выводы

1. При токсическом гепатите на фоне КГР наблюдается значительное снижение минерализующей и коллагенообразующей функции костной ткани.
2. Введение препаратов лецитина существенно повышает уровень минерализации и коллагенообразования в костной ткани, особенно при сочетании лецитина с цитратом кальция и витамином Д₃.

Литература

1. Rouillard S. Hepatic osteodystrophy / S. Rouillard, N.E. Lane // *Hepatology*. – 2001. – v. 33, № 1. – P. 301-307.
2. Sanchez A.J. Liver diseases and osteoporosis / A.J. Sanchez, J. Aranda-Michel // *Nutr. Clin. Pract.* – 2006. – № 21 (3). – P. 273-278.
3. Bone mass in women with primary biliary cirrhosis: the relation with histological stage and use of glucocorticoids / F.N. Van Berkum, R. Benkees, J.C. Birkenhager [et al.] // *Gastroenterology*. – 1990. – v. 99. – P. 1134-1139.
4. Андрейчин С.М. Маркери кісткового метаболізму та деструкції сполучної тканини у хворих на хронічні запальні захворювання гастродуоденопанкреатичної зони і печінки / С.М. Андрейчин, Т.В. Лихацька // *Медицина хімія*. – 2007. – т. 9, № 2. – С. 127-129.
5. Демьяненко С.А. Применение лецитиновых гепатопротекторов в стоматологии / С.А. Демьяненко. – Симферополь: Тарпан, 2010. – 50 с.
6. Порушення обміну кальцію у щурів при експериментальному гепатохолециститі та його корекція / Ю.А. Калініченко, Н.В. Амеліна, Арєф Мохамад [та ін.] // *Одеський мед. журн.* – 2007. – № 4 (102). – С. 23-26.
7. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза: метод. рекомендации / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, О.В. Деньга [и др.]. – К.: ГФЦ, 2005. – 30 с.
8. Ферментативний метод оцінки стану кісткової тканини / А.П. Левицький, О.А. Макаренко, І.В. Ходаков [та ін.] // *Одеський мед. журн.* – 2006. – № 3. – С. 17-21.
9. Експериментальне вивчення токсичної дії та специфічної ефективності засобів для догляду за порожниною рота: метод. рекомендації // Т.П. Терешина, К.М. Косенко, А.П. Левицький [та ін.]. – К.: ДФЦ, 2003. – 42 с.
10. Макаренко О.А. Как защитить костную ткань / О.А. Макаренко. – Одесса: КП ОГТ, 2013. – 52 с.

References

1. Rouillard S., Lane N.E. Hepatic osteodystrophy. *Hepatology*. 2001; 33(1): 301-307.
2. Sanchez A.J., Aranda-Michel J. Liver diseases and osteoporosis. *Nutr. Clin. Pract.* 2006; 21(3): 273-278.
3. Van Berkum F.N., Benkees R., Birkenhager J.C. [et al.]. Bone mass in women with primary biliary cirrhosis: the relation with histological stage and use of glucocorticoids. *Gastroenterology*. 1990; 99: 1134-1139.
4. Andreychin S.M., Lykhatska T.V. Markers of bone metabolism and degradation of connective tissue in patients with chronic inflammatory diseases of the duodeno pancreatic area and liver. *Medychna khimiya*. 2007; 9(2): 127-129.
5. Demyanenko S.A. *Primeneniye letsitinovykh gepatoprotektorov v stomatologii* [Application of lecithin hepatoprotectors in dentistry]. Simferopol, Tarpan, 2010: 50.
6. Kalinichenko Yu.A., Amelina N.V., Mokhamad Apef [et al.]. Violation of calcium metabolism in rats with experimental hepatic cholecystitis and its correction. *Odeskiy medychniy zhurnal*. 2007; 4(102): 23-26.
7. Levitskiy A.P., Makarenko O.A., Denga O.V. [et al.] *Eksperimentalnye metody issledovaniya stimulyatorov osteogeneza: metodicheskie rekomendatsii* [The experimental methods of the study of osteogenesis stimulators: methodical recommendations]. Kiev, GFK, 2005: 30.
8. Levitskiy A.P., Makarenko O.A., Khodakov I.V. [et al.]. The enzymatic method of the estimation of the state of osseous tissue. *Odeskiy medychniy zhurnal*. 2006; 3: 17-21.
9. Tereshyna T.P., Kosenko K.N. Levitsky A.P. [et al.]. *Eksperimentalne vyvchennya toksychnoyi diyi ta spetsyfichnoyi efektyvnosti zasobiv dlya doglyadu za porozhnyynoyu rota: metodychni rekomendatsii* [Experimental study of the toxic effect and the effectiveness of specific remedies for oral care: methodical recommendations]. Kiev, DFK, 2003: 42.

10. Makarenko O.A. Kak zashchitit kostnuyu tkan [How to protect bone tissue]. Odessa, KP OGT, 2013: 52.

Резюме

ВЛИЯНИЕ ЛЕЦИТИНСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ НА ПРОЦЕССЫ МИНЕРАЛИЗАЦИИ И КОЛЛАГЕНООБРАЗОВАНИЯ В КОСТНОЙ ТКАНИ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЕПАТИТЕ

О.И. Анишуква

При моделировании у крыс токсического гепатита с помощью туберкулоstaticов на фоне кариесогенного рациона в костной ткани наблюдается двукратное снижение минерализующего индекса и индекса коллагенообразования. Введение лецитинсодержащих препаратов существенно повышает уровень этих индексов, особенно, при сочетании лецитина с цитратом кальция и витамином Д₃.

Ключевые слова: кости, гепатит, минерализация, коллагенообразование, лецитин.

Summary

INFLUENCE OF LECITHINCONTAINING AGENTS ON PROCESSES OF MINERALIZATION AND COLLAGEN FORMATION IN THE BONE TISSUE OF RATS WITH EXPERIMENTAL HEPATITIS

O.I. Anshukova

Known association of violations in the bone tissue with hepatobiliary pathology. Attempts to correct bone disorders with usage of calcium supplement or vitamin D did not yield the expected results.

The purpose of research - the study of therapeutic action on bone tissue classical hepatoprotector lecithin on the model of toxic hepatitis complicated by alimentary deficiency.

In work was used calcium citrate, vitamin D₃, sunflower lecithin, Leka drug-D₃ (lecithin, calcium citrate, vitamin D₃). Tuberculo statics was used as hepato toxicants (isoniazidi at 50 mg / kg, of rifampicini at 500 mg / kg and 1500 mg / kg of pyrazinamide). To enhance the toxic effect animals were kept on the cariogenic diet (CGD).

Experiments were conducted on 60 white Wistar line rats. Injection of hepato toxicants was carried out on the 2nd and 3rd weeks of experiment by peroral daily injection of the above doses. In homogenates of the femur alkaline phosphatase activity was determined (AP) and acidic phosphatase (AC), casein lytic activity (CA), the activity of

elastase. Mineralizing index (MI) was calculated by the ratio of AP / AC, and the index of collagen formation (ICF) by the ratio of CA / elastase.

Under experimental hepatitis on a background of CGD more than 2-fold was reduced MI and ICF indices. It is indicating that profound disturbance processes of mineralization and of collagen formation in bone tissue. Injection of calcium supplementation with food significantly increases the MI. On ICF index calcium influence not enough. Even less affected on studied indices vitamin D3. A much stronger effect on the indices of MI and ICF rendered implementation of sunflower lecithin in feeding. The strongest stimulating effect on the studied indices was shown by Leka-D3.

Studies have shown that with liver pathology occurs osteodystrophy manifested in sharp oppression of mineralizing and collagen formative functions of bone tissue. Violations of these functions essentially changes under the influence of hepatoprotector lecithin, especially when it is combined with calcium citrate and vitamin D3, which is focused in a formulation Leka-D3.

Conclusions. On a background of CGD could be seen a significant decrease in of mineralizing and collagen formative functions of bone tissue under toxic hepatitis. Injection of lecithin drugs significantly increases the level of mineralization and collagen formation in bone tissue, especially when combined with calcium citrate lecithin and vitamin D3.

Key words: bones, hepatitis, mineralization, collagen formation, lecithin.

Evaluation of Biochemical marker for the diagnosis of Rheumatoid arthritis

*S.S. Haque¹, Santosh Kumar², Rekha Kumari³, U. Kumar⁴, A. Saran⁵, Md. Tanweeruddin⁶

^{1,3,4,5}Department of clinical Biochemistry, ²Department of Orthopedics,
^{1,2,3,4,5}Indira Gandhi Institute of Medical Sciences, Patna-14,
⁶Department of Anaesthesiology, ECR, Danapur

Abstract

Objectives: Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic auto-immune disorder; there is a prominent immunological dysfunction in the joints and many other tissues by accumulation of chronic inflammatory cells including T and B lymphocytes, monocytes and macrophage. Adenosine deaminase (ADA) is a key enzyme of purine metabolism and one of the markers of cellular immunity, which play an important role in the determination of the seriousness of an inflammatory process. The aim of this study was to investigate the role of adenosine deaminase in addition to C-reactive protein (CRP) for the diagnosis and therapeutic management of RA. **Material and methods:** Catalytic activities of ADA in serum were determined by a spectrophotometric method at 630 nm and serum C-reactive protein detected using Avitex CRP kit, which is a rapid latex agglutination test. **Results:** The results showed a statistically significant ADA levels in serum of patients with rheumatoid arthritis ($p < 0.001$). CRP test was found to be positive in 36/40 cases of RA and none of the controls. **Conclusion:** ADA assay can be a reliable, sensitive and specific test, and CRP is an important inflammatory marker for rapid diagnosis of rheumatoid arthritis.

Key words: Adenosine deaminase, C-reactive protein, rheumatoid arthritis

*Corresponding Author *Email:* sshaq2002@yahoo.co.in, *Mob:* +91-9934664715.

Introduction

Rheumatoid arthritis (RA) is one of inflammatory autoimmune disorder characterized by chronic proliferative synovitis that leads to ultimately bone destruction ^[1], RA is most common disease of connective tissue which is reported in 2-3% of the world population ^[2]. In India alone there are more than 10 million people with RA. Etiology of RA, and most of the rheumatic diseases, is still to a great extent unknown and unclear. A problem in diagnosing occurs because of the most often present typical and gradual start of RA with unclear and uncharacteristic clinic signs and asymptomatic intervals ^[3]. In clinical practice, RA is diagnosed respecting revised criteria of ACR (American College of

Rheumatology) from 1987 and must last at least for 6 weeks^[3]. ACR criteria for RA are mostly used as a “golden standard” in RA diagnosing although they have a limit for early diagnosing of RA, having in mind that they mainly comprise manifest clinical symptoms which are not necessarily shown in early stage of the disease^[3]. At the same time, those are the reasons why it is necessary to find a new “golden standard” that would be less dependent on RA clinical symptoms^[3].

Adenosine deaminase (ADA, adenosine amino hydrolase E.C. 3.5.4.4) is an enzyme involved in the metabolism of purine bases, catalyzing the deamination of adenosine, forming inosine in the process^[4]. Its main physiological activity is related to lymphocytic proliferation and differentiation. As a marker of cell mediated immunity, its activity is found to be elevated in those diseases in which ADA catalysis occur^[5, 6]. During inflammatory process, this enzyme is released in extra cellular and serosal fluids and produces different levels of ADA. The levels depend on the numbers of nuclear cells, especially T cells and macrophages^[7].

CRP an acute phase protein is synthesized by hepatocytes in response to proinflammatory cytokines in particular IL-6. It has been shown to be of great value as an inflammatory marker in RA and has been suggested to mediate part of the complement activation in RA^[8].

For a long time, the diagnosis of RA was mainly based on clinical manifestations. However, it is often difficult to diagnose RA in the very early phases of the disease and in many cases irreversible damage had occurred by the time the diagnosis was confirmed. Therefore, laboratory tests which are sensitive and specific early in the disease course are desirable to allow earlier diagnosis and intervention. A multitude of such biomarkers have been investigated focusing on analytes found in the different cellular compartments including biomarkers involved in the synthesis and degradation of bone/cartilage, inflammation or autoimmune processes in order to identify those that could be clinically useful.

So in the light of the above statement my aim of the study is to investigate the role of ADA level along with CRP for the diagnosis of RA.

Materials and methods

Patients: The study involved 80 subjects who were divided into three groups. The control group consisted of 40 healthy subjects (26 women and 14 men) with an average age of 55.38 years, who were from 30 to 70 years old; they also did not have family history of rheumatoid arthritis and they were not medically treated. From the remaining 40 subjects were diagnosed with rheumatoid arthritis. All the subjects were diagnosed with RA by specialized rheumatologists. Criteria for involving the patients in the study and for their exclusion were the revised ACR criteria from 1987.

Blood samples were collected from eighty patients who were attending to Indira Gandhi Institute of Medical Sciences Patna teaching hospital from February to September. Sera were separated and stored at -20 °C until use.

Methods

Catalytic activity of ADA was determined by Giusti's modified spectrophotometric method^[9] using adenosine (Sigma, Aldrich) as a substrate, and the results were read by spectrophotometer. The method principle was the following: by adenosine deaminase reacting, ammonium is released from adenosine and together with phenol nitroprusside reagent and sodium hypochlorite alkaline solution gives indophenol blue colour whose intensity is proportional to the amount of released ammonium that is the catalytic activity of total adenosine deaminase, which is measured at 620 nm. The activity of ADA is

expressed in units / litre. Reference Range of ADA catalytic activities for this method was 13.20-20.80 U/L.

C - Reactive protein Detection: For the detection of CRP in serum, Avitex -CRP kit was used which is a rapid latex agglutination test. The test is based on the principle that Avitex- CRP latex particles are coated with antibodies to human CRP, i.e. when the latex suspension is mixed with serum containing elevated CRP levels on a slide; clear agglutination is seen within 2 minutes. Avitex –CRP has detection limit of 6 mg/ litre of CRP in the patient’s serum. The test is considered as positive when the CRP serum concentration is above 6mg/litre and negative when it is at 6 mg / litre and below.

Statistical Analysis: The data of the study subjected to statistical analysis is expressed as mean \pm SD. Statistical comparisons were performed by Student ‘t’ test.

Results:

Form 40 patients, 26 (65%) of them were women while only 14 (35%) of who were men. The mean age of the patients was 55.38 ± 10.05 (55.26 ± 7.93 for women and 54.85 ± 8.23 for men). A mean ADA value in serums of the control group was $X = 17.57 \pm 2.07$ U/L. As shown in table 1 results indicated that there is a significant differences between RA patients (37.12 ± 8.02 U/L)* and control group (17.57 ± 2.07 U/L).

CRP levels estimated in the RA patients and controls are presented in table 3 and 4 .In the present study 36/40 cases of RA were found to be positive to CRP while al of controls were negative for the test. Serum dilutions were performed to detect the titer of CRP in all positive cases.

Table 1. Sex and mean age of rheumatoid patients

Groups	Number of subjects(N)	Mean \pm SD
Age		
1.Male	14	54.85 ± 8.23
2. Female	26	55.26 ± 7.93

Table 2: Serum Adenosine deaminase (ADA) levels (Units/lit) in Rheumatoid Arthritis

ADA in serum	Number of subjects(N)	Mean \pm SD
1. RA patients	40	$37.12 \pm 8.02^*$
2. Controls	40	17.57 ± 2.07

Significant at * $p < 0.001$

Table -3: Serum C-reactive protein in patients with rheumatoid arthritis and controls

Groups	No. of cases	No of cases positive for CRP
Rheumatoid arthritis Patients	40	36
Controls	40	Nil

Table-4: Semi quantitative analysis of C-reactive protein levels of patients with rheumatoid arthritis

Dilution	+ ve for CRP No =36	Titer of CRP
1:2	16	12
1:8	10	24
1:16	8	48
1:32	2	96

In this study, significant difference was found between the mean value of serum ADA among RA patients (Table 2) when compared with the control group and this may be due to increase activity of ADA releasing from the damaged cells.

Discussion:

ADA is one of the most essential immune enzymes and plays a critical role in proper development of the T and B-lymphocytes in mammals ^[10, 11]. In the disease process of RA the immunological and inflammatory reaction play an important role. The T-cells activated by dendritic cells or inflammatory cytokines molecules, which in turn produces monocytes/macrophages, endothelial cells, smooth muscle cells and fibroblasts to produce proinflammatory cytokines such as tumor necrosis factor alpha (TNF- α), and interleukin-6 (IL-6), the main inhibitor of the coagulation cascade *in vivo* and finally matrix metalloproteinase's responsible for tissue destruction ^[12] in RA diseases.

It is still not completely clear what exactly causes the increase in ADA catalytic activities in the serum of patients suffering from RA, but it is supposed that ADA catalytic activity is increased because of its release from the damaged cells and the increased cell proliferation in RA ^[13].

C-reactive protein (CRP) is one of the most responsive acute-phase serum reactants produced by liver. CRP produces various proinflammatory cytokines derived either from monocyte and/or macrophages, and it reflects more short-term changes in disease activity associated with joint destruction. In addition, CRP determination is widely available, easy to perform and of low cost, making it the preferred biomarker of disease activity and play a pivotal role in pathogenesis of rheumatoid arthritis. In the

present study the levels of C-reactive protein were significantly high in patients compared to controls and high values of CRP indicates of active inflammation in RA patients.

Conclusions:

During recent years, a huge number of potential biomarkers for the diagnosis RA have been investigated but only ADA and CRP are reliable, cost-effective and currently tested routinely in clinical practice. During inflammations of RA, ADA is released in extra cellular location, resulting in the considerable increase of its activity by activating CMI, which ultimately help to better understanding of some pathophysiological aspects of a disease and may help to relieve the triggering factors of inflammation and promote new therapeutic approaches.

References:

1. Tešija A, Novi biomarkeri 1. u diagnostic i praćenju bolesnika s reumatoidnim artritism. *Biochem Med* 2003; 13:141-2
2. Vallbracht I, Rieber J, Oppermann M, Forger F, Siebert U, et al. Diagnostic and clinical value of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies compared with rheumatoid factor isotypes in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 1079–84.
3. Popović M, Stefanović D, Mitrović D. Reumatične i srodne bolesti, dijagnoza i terapija. Beograd 2000; 76-381.
4. Fox IH, Kelley WN. The role of adenosine deaminase and 2' deoxyadenosine in mammals. *Ann Rev Biochem*, 1978; **47**: 655-686.
5. Galanti B, Nardiello S, Russo M, Fioentino F. Increased lymphocyte adenosine deaminase in typhoid fever. *Scandinavian J Infect Dis*, 1981; **13**: 47-50.
6. Piras MA, Gakis C, Budroni M, Andreoni G. Adenosine deaminase activity in pleural effusions; an aid to differential diagnosis *Br Med J*, 1978; **2**: 1751- 1752
7. Wortmann RL, Veum JA, Rachow JW. Purine catabolic enzymes in human synovial fluids. *Adv Exp Med Biol* 1989; 253A: 393-398.
8. Molenaar TH, Voskuyl AE, Familian A, Mierlo GJ, Dijkmans BA, and Hack CE. Complement Activation in Patients with Rheumatoid Arthritis Mediated in Part by C - reactive protein. *Arthritis & Rheumatism*, 2001; **44**(5): 997-1002
9. Giusti G, Galanti B. Colorimetric Method. In: Bergmeyer HU, ed. *Methods in enzymatic analysis*, Vol 4, 3rd ed. Weinheim: Verlag Chemie, 1984; 308-15.
10. AL-Ubaide, A.H.; AL-Jeboori, T.I. & Juma, A, S. ADA level in patients with hydatid disease (*Echinococcus granulosus*). *Iraqi J Med Sci*, 2003; 2(1):25-28.

11. Juma, A., AL-Jeboori, T.I., Tawfiq, M.S. & Fadhil, R.S.: ADA Activity in the serum of patients with *Schistosoma haematobium* & those with bladder carcinoma. *Iraqi J Med Sci*, 2003; 2(3):24-28.
12. Monaco C, Andreakos E, Kiriakidis S, Feldmann M, Paleolog E. T-cell-mediated signaling in immune, inflammatory and angiogenic processes: The cascade of events leading to inflammatory diseases. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy*, 2004; 3(1): 35-42.
13. Hitoglou S, Hatzistilianou M, Gougoustamou D, Atha - nassiadou F, Kotis A. Adenosine deaminase activity and its isoenzyme pattern in patients with juvenile rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol* 2001; 20(6): 411–16.

Cracovian students' opinion on intercollegiate sport

Mateusz Zubik, Krzysztof Augustyn, Paweł Bieniek, Klaudia Kwater Mail

AGH University of Science and Technology in Cracow

University School of Physical Education in Cracow

Key words: academic competition, university, academic sports association, assessment.

Abstract

Universities' sports achievements still are not widely remarked i.a. in all-Polish journals. The aim of the study was to reveal opinion on academic sport. Research group was formed from Cracovian students who were supposed to fill in an anonymous online survey. Most respondents indicated a need to pursue competition as a stimulus to master positive behavioral attributes and inhibit pathological demeanour. It may be concluded that implementation of attractions during matches e.g. TV transmission or detailed website would increase students' interest.

1. Wstęp

Sport akademicki stanowi ważny etap w karierze zawodników kończących rywalizację w rozgrywkach młodzieżowych. W Polsce sportowcy, którzy nie sprostali wymaganiom lig seniorskich na ogół podejmują studia i kontynuują treningi w klubach uczelnianych Akademickiego Związku Sportowego. Rozgrywki studentów nie mają jednak wysokiej rangi przez co pozostają w kręgu zainteresowań tylko nielicznych, głównie samych zawodników i trenerów. Taki stan rzeczy wpływa destrukcyjnie na wizerunek i sens istnienia rozgrywek, które powinny stanowić integralną część życia akademickiego i prowadzić do ostatecznej selekcji mistrzów sportu. Taki model z powodzeniem sprawdza się w Stanach

Zjednoczonych, Wielkiej Brytanii czy Japonii pełniąc zarazem funkcję edukacyjno-wychowawczą[1]. Zmagania studentów cieszą się tam ogromną popularnością, przyciągając na trybuny kilka-kilkanaście tysięcy widzów, głównie studentów, ale również rodziców, sympatyków sportu, managerów sportowych, poszukiwaczy talentów i innych. Rozgrywki stanowią ważną płaszczyznę integrującą społeczeństwo akademickie, wpływając również na rozwój uczelni i jej promocję na arenie krajowej. Wiele z nich za priorytet uznaje przyjęcie na studia wybitnych młodych zawodników reprezentujących poszczególne dyscypliny, a przez to zyskanie prestiżu, sponsorów i podniesienie zainteresowania wśród zwykłych obywateli. Stąd też można przypuszczać, że sport akademicki i sukcesy z nim związane są nie mniej istotne niż osiągnięcia naukowe. Świadczyć to może o wszechstronnym podejściu do edukacji i dbałości o zaspokojenie najróżniejszych potrzeb tak studentów jak i całego środowiska akademickiego.

Rozgrywki akademickie w Polsce, które w decydującej fazie noszą nazwę Akademickich Mistrzostw Polski w dużej mierze pozostają w izolacji od codziennego życia studentów. Wpływ na to z pewnością ma brak dostatecznie rozbudowanej infrastruktury sportowej mogącej pomieścić kibiców jak i zapewnić zawodnikom profesjonalne warunki treningowe (choć w ostatnim czasie sytuacja zaczyna ulegać poprawie na niektórych uniwersytetach). Całe środowisko jednak nie może uzyskać zadowalającej płynności finansowej co przekłada się na jakość treningów i rozgrywek. W dodatku ich medialność pozostaje znikoma a uczelnie wydają się nie robić nic by znalazły się wśród najważniejszych sfer życia akademickiego. Ponadto, temat samego wychowania fizycznego w szkołach wyższych poruszany jest w sposób niepokojący podważając sens samego w nim uczestnictwa. Prowadzone są badania wśród studentów, pozwalające ocenić ich zadowolenie i opinię na temat takich zajęć w uczelniach niesportowych[2,3,4]. Niestety trudno jest odnaleźć publikacje, które przedstawiałyby ogólny pogląd na sport akademicki. Badane były dotąd tylko podstawy jego względem[5]. Dlatego też, postanowiono przyjrzeć się dokładniej temu zagadnieniu.

2. Cel pracy

Celem pracy empirycznej było poznanie opinii studentów uczelni krakowskich na temat sportu akademickiego, aktywnego uczestnictwa i siły czynników motywujących do asymilacji ze środowiskiem sportowym.

3. Grupa badana

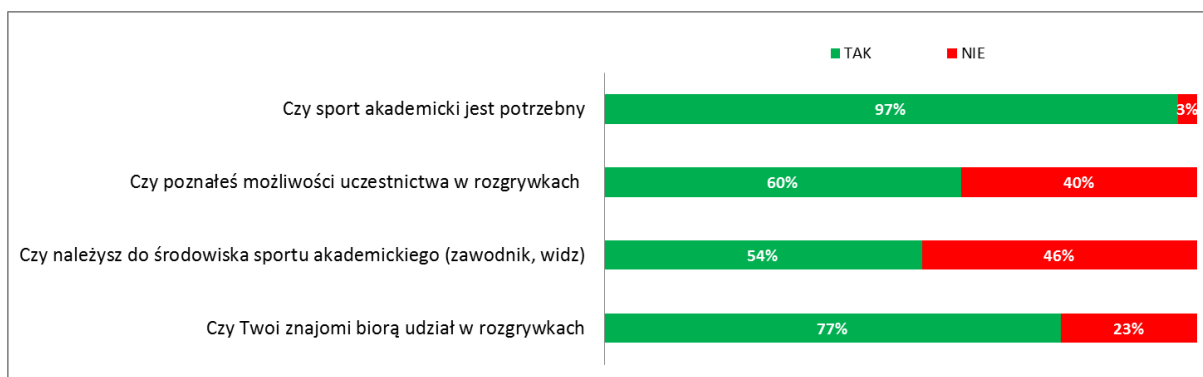
Badanie zostało przeprowadzone na 333 studentach uczelni krakowskich, wśród których było 221 kobiet i 112 mężczyzn. Najliczniejszą grupę stanowili studenci Akademii Wychowania Fizycznego 63,6%, kolejno Akademii Górniczo-Hutniczej 12,3% i Uniwersytetu Rolniczego 9,4%. Pozostali respondenci związani byli z Uniwersytetem Jagiellońskim i Politechniką Krakowską

4. Metodyka badań

W badaniu posłużoną się kwestionariuszem ankiety własnej konstrukcji, który składał się z 16 pytań podzielonych na 4 panele tematyczne: student a sport akademicki, temat sportu akademickiego w środowisku uczelnianym, rywalizacja sportowa a postawy, wybrane czynniki a zainteresowanie sportem akademickim. Badanie zostało przeprowadzone metodą CAWI (Computer-assisted Web Interview), a link do ankiety internetowej był rozprowadzany za pomocą portali społecznościowych (m.in. Facebook). Udział w badaniu był anonimowy i dobrowolny.

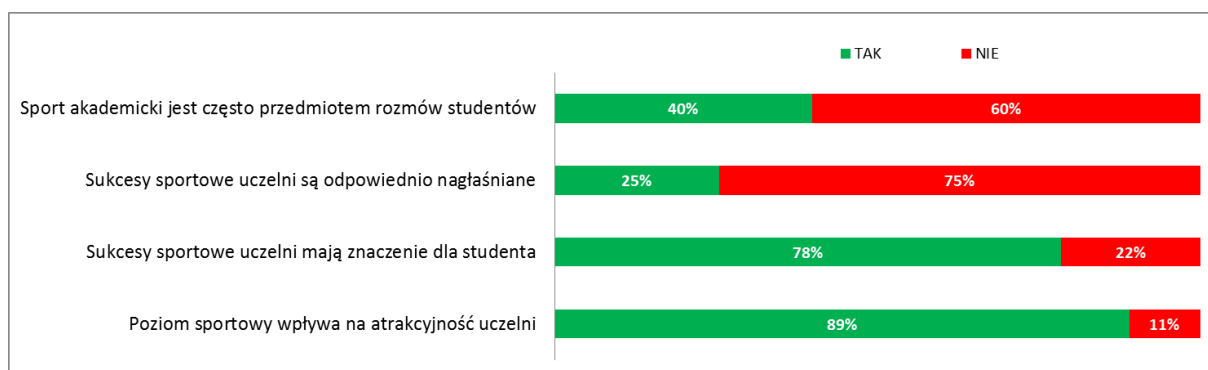
5. Wyniki badań

Wyniki badań zostały zaprezentowane na ryc. 1-4. Pytania kwestionariuszowe zostały zaprezentowane w uproszczony sposób. Większość ankietowanych zauważa potrzebę prowadzenia rozgrywek międzyuczelnianych, podczas gdy ponad połowa została zaznajomiona z możliwości aktywnego uczestnictwa (60%) i bierze w nich udział jako zawodnik lub widz (54%). Co trzeci pytany wskazał minimum jedną osobę z grona znajomych, która jest zawodnikiem klubu uczelnianego AZS.



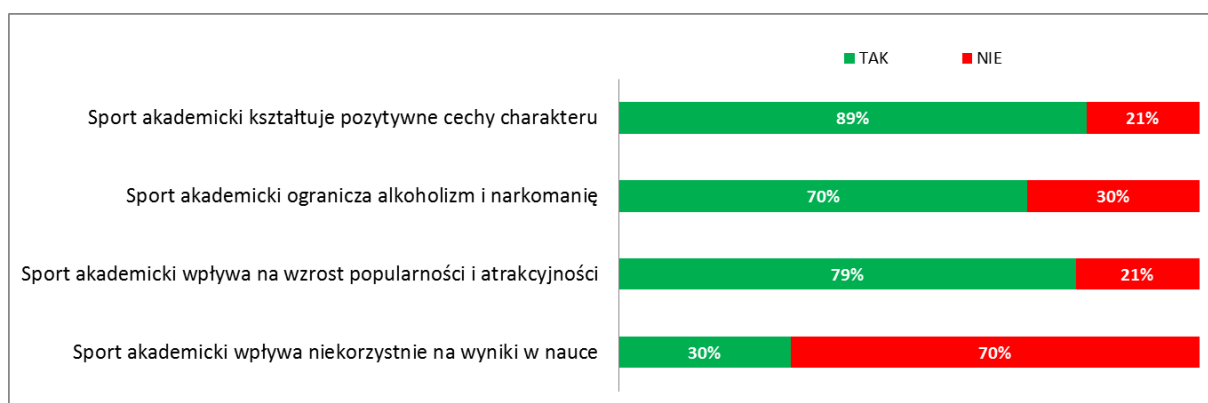
Ryc. 1. Panel pytań - Student a sport akademicki

W nawiązaniu do popularności rozgrywek, 2 na 5 studentów stwierdziło, że sport akademicki jest ich częstym tematem rozmów, choć tylko 25% uważa, że osiągnięcia zawodników są odpowiednio nagłaśniane. Duża część uważa natomiast, że wyniki sportowe mają pozytywny wpływ na atrakcyjność uczelni (89%), a oni sami się z nie pozostają na nie obojętni (78%).



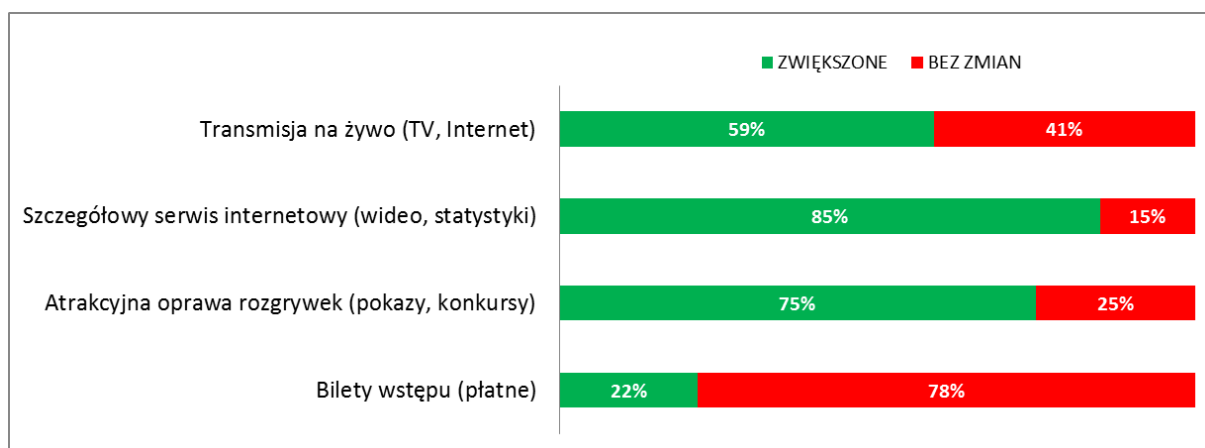
Ryc. 2. Panel pytań - Temat sportu akademickiego w środowisku uczelnianym

Pytania o wpływ sportu akademickiego na zachowanie i postawę sportowców dowiodły, że u większości panuje przekonanie o funkcji kształtującej pozytywne cechy charakteru (89%). Z kolei 70% uważa, że rywalizacja nie przeszkadza w nauce a także ogranicza zachowania patologiczne jak spożywanie alkoholu i branie narkotyków. Niemal 4 na 5 badanych wskazało również na wzrost atrakcyjności wskutek uczestnictwa w sporcie.



Ryc. 3. Panel pytań - Rywalizacja sportowa a postawy

Ostatni panel pytań dotyczył wybranych czynników i ich przypuszczalnego wpływu na zainteresowanie sportem akademickim, gdyby zostały wprowadzone. Otóż 59% zainteresowałoby się bardziej gdyby prowadzone były transmisje meczów w telewizji czy Internecie. Jeszcze więcej chciałoby doświadczyć pokazów, konkursów i innych atrakcji w przerwach meczów (75%) a najwięcej opowiedziało się za szczegółowym serwisem internetowym (85%). Najmniej zwolenników miało wprowadzenie płatnych biletów wstępu, wówczas mniej niż co czwarty respondent przyszedłby w roli kibica.



Ryc. 4. Panel pytań - Wybrane czynniki a zainteresowanie sportem akademicki

6. Dyskusja

Wyniki przeprowadzonej ankiety pokazują, że prawie połowa badanych nie jest w ogóle powiązana ze środowiskiem AZS. Można jednak wnioskować, że istnieje zapotrzebowanie ze strony studentów na uczestnictwo w sporcie akademickim, jednak rozgrywki muszą stać się bardziej medialne i powinny nieść ze sobą dodatkowe atrakcje. Większość respondentów wskazuje na potrzebę prowadzenia rozgrywek jako ważnego bodźca kształtującego pozytywne cechy behawioralne i hamującego postępowanie patologiczne, choć w rzeczywistości sportowcy-studenci w dużej części m.in. nadużywają alkoholu[6,7], a w szczególności po zakończeniu rozgrywek[8]. W dodatku najbardziej narażoną grupą są liderzy zespołów, bardziej mężczyźni niż kobiety[9]. Co więcej, w badaniach Chen i wsp.[10] powiązali oni swój udział w rozgrywkach z używaniem nielegalnych substancji (jak narkotyki) w wyższym stopniu niż studenci nietreningujący. Ci sami studenci będący na jednym kierunku studiów stwierdzili, że zawodnicy nie cieszą się sympatią (sprzecznie do opinii wyrażonej w tych badaniach). Niewątpliwie, istnieje potrzeba prowadzenia dalszych badań wyjaśniających stosunek studentów do sportu akademickiego jako całości ale również do zawodników i trenerów.

7. Wnioski

- Niezbędne jest wprowadzenie profesjonalnego zarządzania i systemu rozgrywek akademickich
- Zawodnicy potrzebują wsparcia m.in. materialnego ze strony uczelni oraz zwiększenia możliwości podniesienia swojej wartości na rynku sportowym

8. Literatura

1. Humbla S., Kostka M.S. Sport akademicki w obliczu wyzwań XXI wieku. In: Akademicka kultura fizyczna na przełomie stuleci. T. 2, Uwarunkowania historyczno-socjologiczne, E.Zadarko, Z. Barabasz (wyd.), Krosno 2009.
2. Bielecki T., Krawczyk K. Profilowane zajęcia wychowania fizycznego w opinii studentów UMCS w Lublinie. In: Akademicka kultura fizyczna na przełomie stuleci. T. 2, Uwarunkowania historyczno-socjologiczne, E.Zadarko, Z. Barabasz (wyd.), Krosno 2009.
3. Patok J., Wychowanie fizyczne w opinii studentów Uniwersytetu Gdańskiego. In: Akademicka kultura fizyczna na przełomie stuleci. T. 2, Uwarunkowania historyczno-socjologiczne, E.Zadarko, Z. Barabasz (wyd.), Krosno 2009.
4. Sobolewski G., Gołąb W. Oczekiwania studentów Państwowej Wyższej Szkoły Zawodowej w Krośnie wobec zajęć wychowania fizycznego. In: Akademicka kultura fizyczna na przełomie stuleci. T. 2, Uwarunkowania historyczno-socjologiczne, E.Zadarko, Z. Barabasz (wyd.), Krosno 2009.
5. Adamczyk S., Pawlak A. Postawy studentów wobec sportu akademickiego, Roczniki Naukowe AWF Kraków 1990, t. 24.
6. Brenner J., Swanik K. High-Risk Drinking Characteristics in Collegiate Athletes, Journal of American College Health 2007, Vol. 56 Issue 3.
7. Surujlal J., Nolan V.T., Ubane, T. Drinking patterns and related consequences among university student-athletes, African Journal for Physical, Health Education, Recreation and Dance 2012, nr 18(2).
8. Martens M.P., Dams-O'Connor K., Duffy-Paiement C. Comparing Off-Season With In-Season Alcohol Consumption Among Intercollegiate Athletes, Journal of Sport & Exercise Psychology 2006, nr 28.
9. Leichliter J.S., Meilman P.W., Presley C.A. et al. Alcohol use and related consequences among students with varying levels of involvement in college athletics, Journal of American College Health 1998, nr 46 (6).
10. Chen S., Snyder S., Magner M. The Effects of Sport Participation on Student-Athletes' and Non-Athlete Students' Social Life and Identity, Journal of Issues in Intercollegiate Athletics 2010, nr 3.

Minaieva Alina, Kononenko Nadiia, Tiupka Tetiana. An Effect of the Nanoemulsion of Liposomes with Grape seed Polyphenols on the Lipid Structure and Protein Modifications of Gastric Mucosal Cells in Gastric Ulcer. Journal of Health Sciences. 2014;04(01):199-204. ISSN 1429-9623 / 2300-665X.

The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education of Poland parametric evaluation. Part B item 1107. (17.12.2013).

© The Author (s) 2014;

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

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. 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.

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: 29.11.2013. Revised 21.12.2013. Accepted: 05.04.2014.

An Effect of the Nanoemulsion of Liposomes with Grape seed Polyphenols on the Lipid Structure and Protein Modifications of Gastric Mucosal Cells in Gastric Ulcer

Alina Minaieva, Nadiia Kononenko, Tetiana Tiupka

Pathological Physiology Department, the National University of Pharmacy,

Melnikova street, 12, Kharkiv 61002, Ukraine

Correspondence should be addressed to Alina Minaieva; 12345alina@gmail.com

INTRODUCTION

It is known that in the pathogenesis of gastric ulcers important are the processes of free radical oxidation of lipids (1). Their activation leads to pathological changes in the gastric mucosa (GM): inflammation, hypersecretion, ischemia and necrosis. Free radicals damage the GM through interaction with the membranes of cells, this leads to an increase their permeability. Products of free radical oxidation also launch autocatalytic chain reaction of lipid peroxidation and cause the output of lysosomal enzymes, inactivation of enzymes of aerobic oxidation, separation processes of tissue respiration and oxidative phosphorylation (2). The resulting products of peroxidation causing slowing of blood flow and tissue hypoxia. This leads to a new wave of free radicals formation, creating a kind of "vicious circle" that causes ulceration in the GM (1). It is known that ischemia-reperfusion of the GM in gastroduodenal zone stimulates an emergence of chemoattractants which attract leucocytes in the lesion focus. In our previous experiments showed that activation of leukocytes is

accompanied by a "respiratory explosion of neutrophils". This leads to the active absorption of oxygen from the surrounding tissue and synthesis of oxidants: superoxide anion radical, hydrogen peroxide, hydroxyl radical (3). At the same time, we have shown that activation of free radical oxidation in peptic ulcer occurs on the background of reserves depletion of endogenous antioxidant system.

The leading role in the initiation of ulcer plays infringement of physicochemical and biochemical processes at the level of the epithelial cells of the GM. Proteins and lipids are major structural components of cells which perform a leading role in cellular metabolism and play a paramount role in the implementation of the reception, the overall regulation of intracellular processes. The basis of the disturbance of cells structure is a complex set of interrelated and interdependent processes which include both protein and lipid phase. It is clear that the change in viscosity of the cellular lipids determines the structure of the lability of proteins (4).

Polyphenols from grape seeds exhibit a wide range of biological activities. At the core of many protective effects of polyphenols are their antioxidant properties, namely their ability to inhibit the activation of free radical processes (5).

At the same time, a serious drawback of these substances is their low bioavailability. Low solubility in water and in lipids leads to low absorption of polyphenols after oral administration (6). The problem of low bioavailability overcome through complexation of plant polyphenols with phospholipids with the formation of liposomes (7).

In this connection, the **aim** of this work was to study an effect of the nanoemulsion of liposomes with grape seed polyphenols (NLGSP) on the protein and lipid composition of the GM cells in experimental gastric ulcer.

MATERIAL AND METHODS

Experiments were conducted with 30 white nonlinear male rats weighing 180-200 g.

The rats were divided into three groups: Group I – intact animals; Group II – the control (untreated ulcer); Group III – rats with gastric ulcer treated the NLGSP in a dose 90 mg/kg from the first day of the experiment. Gastric ulcer was induced by oral administration daily for 12 days from the mixture solution of 10% canned medical bile (1 ml per 100 g body weight), indomethacin (3 mg / kg) and acetylsalicylic acid (100 mg / kg) (8). Euthanasia in all series of experiments was conducted on the 13th and 16th day.

To study the structure of phospholipid membranes the lipid fraction was separated by the method of Folch (9).

The concentration of cholesterol was determined by enzymatic method (10) with the chemical analyzer.

The protein spectrum of the stroma was investigated by gel chromatography (11). The separation of the stroma proteins was performed using Sephadex G-200. The proteins' molecular weight in the column eluent was calculated by the G. Determan's formula (12).

The obtained data were treated using the Student's t-test.

RESULTS

In the study of the protein composition of the GM cells of animals with gastric ulcers on the 13th day of the experiment revealed that the overall structure of proteins has been changed compared with intact rats. Thus, we observed a disappearance of the proteins' fractions with molecular masses of 72, 89, 95 and 99 kDa. The same pattern also persisted on the 16th day of the experiment.

The obtained results showed a degradation of the macromolecular proteins in gastric mucosa cells of during ulcer, leading to disruption of mucosal regeneration ability.

After entering the NLGSP on the 13th day was installed recovery of the proteins with molecular masses of 89, 95 and 99 kDa in the total fraction of cells in the GM. The amount of proteins with the molecular mass of 72 kDa is not restored. In contrast to the Group II, with

the introduction of NLGSP the proteins with molecular mass of 19 kDa has been disappeared. At the same time, a new group of proteins with molecular mass of 36 kDa has been revealed. The similar tendency was also persisted on the 16th day of the experiment. The formation of a new protein fraction after the administration of NLGSP, in our opinion, due to the inclusion of support mechanisms that accelerate reparative regeneration of cells of the GM. Probably NLGSP contributes to regulatory incentives that cause the opening of specific genes and accordingly the synthesis of new proteins. The main structural component of cell biomembranes is cholesterol and phospholipids. Cholesterol controls the packing and mobility of fatty acid chains in phospholipids, which determines the selective permeability of membranes. We conducted a comprehensive study of the lipid composition of cells of GM: content fractions of neutral lipids and phospholipids in the dynamics of experimental gastric ulcer. The performed studies have established that the ulcer causes multidirectional changes in lipid content, confirming the participation of lipid metabolism in the development of metabolic disorders in this pathology. Thus, on the 16th day it was found the reduction in the content of cholesterol in 1.6 times and 2.9 times of triacylglycerols (Tab. 1).

Introduction of NLGSP to rats resulted in normalization of cholesterol and increased a content of triacylglycerol in 2.4 times. It can be assumed that the normalization of cholesterol under NLGSP is due to his participation in biosynthetic processes of this lipid.

A research of the phospholipid composition of the GM cells of rats on the 16th day of the experiment showed a reduction of major phospholipid fractions – phosphatidylinositol (PI) and phosphatidylethanolamine (PEA) in 2.5 times, at the same time a content of fatty acids in the cells of the GM increased in 3,8 times (Tab. 2). Also in the control group was found increase in the content of LPC in cells of GM in 1.8 times that caused by activation of lipid peroxidation processes.

The introduction of the antioxidant decreased the fatty acid content in 2.3 times and

increased the content of PI and PEA in 1.9 and 2 times respectively.

Under the influence of NLGSP the content of LPH decreased in 1.8 times, confirming its antioxidant properties.

CONCLUSIONS

Thus, the obtained results showed that mechanism of the reparative activity of the NLGSP in gastric ulcer is the formation of a new protein fraction with a molecular mass of 36 kDa and the normalization of the lipid composition of cells of the GM. It was accompanied by normalization of the structural and functional condition of the mucous membrane by the type of restitution – with the full restoration of the mucosa.

REFERENCES

1. Menshchikova EB, Zenkov NK, Lankin VZ: Oxidative stress: pathological conditions and diseases. Novosibirsk: ARTA 2008. 284 p.
2. Martinovic GG, Cherenkevich SN: Redox processes in cells. Minsk: BSU 2006. 154 p.
3. Liakhovich VV, Vavilin VA, Zenkov NK: Active protection under oxidative stress. Antioxidant - responsive element. Biochemistry 2006; 71 (9): 1189-1197.
4. Zagayko AL, Kravchenko AB, Voloshchenko MV, Krasilnikova OA: Antioxidant complexes and lipoprotein metabolism - experience of grape extracts application under metabolic syndrome and neurogenic stress. InTech, Croatia, 2012. P. 445–488.
5. Andriy L. Zagayko, Ganna B. Kravchenko, Oksana A. Krasilnikova, and Yuri O. Ogai: Grape Polyphenols Increase the Activity of HDL Enzymes in Old and Obese Rats. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/593761>.
6. Seyfulla RD: Pharmacology of liposomal preparations (experimental and clinical). Moscow: "Continental Globe" 2010. 241 p.
7. Zenkov NK, Menshchikova EB, Kandalintseva NV: Antioxidant and anti-inflammatory properties of new water-soluble sulfur-containing phenolic compounds. Biochemistry 2007. 72 (6): 790-798.
8. Yakovleva LV, Obolentseva GV, Bryuzhinova LP: Experimental study of new antiulcer drugs. Preclinical studies of drugs: guidelines; ed. Corr. of AMS of Ukraine

Stefanov OV. Kyiv: "Avicenna" 2001. P. 321-333. **9.** Folch J, Less V, Slean Stanley GH: A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. J. Biol. Chem. 1957. 226 (2): 494–509. **10.** Bezrukova GA, Rubin WI, Anisimova OM: Study of enzymes in citrated plasma. Laboratory work 1991. 3: 29-31. **11.** Laemmli UK. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T 4. Nature 1970. 227: 680 – 685. **12.** Determan G: Gel chromatography. Moscow: "Peace" 1970. 252 p.

Table 1

The content of neutral lipids (mcg / mg of protein) in the cells of gastric mucosa in rats with gastric ulcer on day 16 of the experiment ($\bar{X} \pm S_x$, n=10)

Conditions of experiment	Cholesterol	Triacylglycerol	Fatty acids
Intact rats	14,0 \pm 1,2	463 \pm 7,2	165 \pm 3,1
Control (untreated ulcer)	8,7 \pm 0,6*	162 \pm 3,5*	628 \pm 5,4*
Ulcer + NLGSP	14,3 \pm 0,8**	390 \pm 4,9*/**	273 \pm 3,6*/**

Notes: 1. * - p <0.05 relative to intact; 2. ** - p <0.05 relative to control.

Table 2

The content of phospholipids (mcg / mg of protein) in the cells of the GM of rats with gastric ulcer on day 16 of the experiment ($\bar{X} \pm S_x$, n=10)

Conditions of experiment	LPC	PI	PEA
Intact rats	20,4 \pm 1,1	46,2 \pm 1,8	68,3 \pm 2,0
Control (untreated ulcer)	37,4 \pm 1,5*	18,6 \pm 0,4*	26,8 \pm 1,2*
Ulcer + NLGSP	21,3 \pm 0,8**	34,5 \pm 0,9*/**	53,6 \pm 0,8*/**

Notes: 1. * - p <0.05 relative to intact; 2. ** - p <0.05 relative to control.

Leukocytes dysfunction predicts outcome in patients with ischemic stroke

Oksana N. Sulaieva¹, Iryna O. Prylutska¹, Andrey M. Kit², Oksana L. Maksimenko², Sevyndzh Mamedaliyeva², Eduard F. Barinov¹.

¹Department of Histology, Cytology and Embryology, M. Gorky Donetsk National Medical University, Ukraine

²Department of Neurology, M. Gorky Donetsk National Medical University, Ukraine

*Corresponding author: Eduard F. Barinov

Phone: +380505710577

E-mail: barinoff@dsmu.edu.ua

E-mail addresses:

ONS: oksana.sulaieva@gmail.com

IOP: priral@bigmir.net

AMK: amkmbox@rambler.ru

OLM: oksana.maksimenko.77@mail.ru

SM: sevdamar@mail.ru

EFB: barinoff@dsmu.edu.ua

Abstract

Introduction. Leukocytes contribute to the development of stroke. To assess the role of leukocytes in stroke outcome we investigated the association between leukocytes count and functional state at admission and initial stroke severity.

Methods. We investigated the count and functional state of leukocytes in 30 stroke survivors (1st group) and 10 patients with lethal outcome (2nd group). We compared the leukocytes count and state with the histopathological changes in infarction margin in autopsy material of 2nd group. Additionally to blood cells number we estimated neutrophils state by NBT test and formation of leukocyte-platelet aggregates (LPA) in blood, incubated with epinephrine (2,5 μM), ADP (5 μM), thrombin (1,5 NIH) and angiotensin II (1 μM). Data were analyzed using MedCalc version 12.3.

Results. The total number of leukocytes in peripheral blood was higher among patients of 2nd group ($p=0,005$) and tightly associated with severity of stroke ($p<0,01$). Increase of neutrophils count in 2nd group ($p<0,001$) was not associated with their recruitment into the infarction or penumbra area, but correlated with severity of brain edema ($p<0,01$). Innate immunity activation was associated with NADPH-oxidase stimulation ($p<0,01$), resulting in leukocytes lyses and LPA formation, which quantity was significantly higher in patients of 2nd group ($p<0,001$). The most prominent effect of thrombin on LPA formation was detected in patients with lethal outcome comparing with 1st group ($p=0,001$).

Conclusion. Ischemic stroke is associated with pro-oxidant and pro-inflammatory activation of leukocytes, accelerated by thrombin and reflected in LPA formation.

Keywords: ischemic stroke, leukocyte, neurovascular unit.

Introduction

As it is commonly recognized the most often cause of a stroke is the sudden occlusion of a blood vessel by a thrombus or embolism, leading to brain ischemia [1]. The classic concept of

the infarct core and ischemic penumbra was based on observation of anoxic depolarization and energy metabolism. Recent investigation has shown that dynamic of brain damage due to stroke is a complex process, involving neurons, glial cells, vascular endothelium, platelets and leukocytes through the interaction of multiple mechanisms [12]. Current theory of stroke pathogenesis is ground on the concept of the neurovascular unit that reveal metabolic tissue viability thresholds with cellular interactions involving endothelium with astrocytes, neurons with the blood brain barrier (BBB), platelets with leukocytes [7]. It is well known that BBB provides the physical, metabolic, and immunological barrier that separates the CNS from the peripheral blood and determine immunological tolerance from circulating leukocytes. Focal cerebral ischemia in patients with ischemic stroke results in the loss of endothelial cell integrity which increases vascular permeability that leads to the vasogenic edema. Several mediators may contribute to the stroke-induced alterations of the BBB: reactive oxygen species (ROS), platelet activating factor, tumor necrosis factor- α , vascular endothelial growth factor, numerous cytokines, matrix metalloproteinase's etc. [12]. However all these factors are associated with inflammatory events.

In fact, ischemic stroke is related to increase of leukocytes number, and the innate immunity response is considered to be a crucial step in the progression of cerebral ischemic injury [10]. It has been reported that leukocytes contribute to the initiation and further development of stroke [3]. Leukocytes count could have influence on hemorheology, thrombosis and induction of vasoconstriction in cerebral arteries. However it is not clear which leukocyte-associated mechanisms determine neurovascular damage and final outcome among patients with stroke.

The aim of this study was to investigate whether peripheral blood leukocytes reaction in patients with ischemic stroke determines the outcome.

Methods

Characteristics of patients: 40 patients with first-ever ischemic stroke were included into investigation. Patients considered eligible for enrollment were over 30 years of age and suffered typical symptoms of ischemic stroke confirmed by neuroimaging methods, including head computer tomography (CT) or magnet resonance imaging (MRI). Exclusion criteria were: age younger than 30 years or over 75 years; any allergy to established medication; coagulopathy; myocardial infarction or ischemic stroke in anamnesis; chronic diseases of visceral organs. Patients with malignance or trauma were also excluded. We analyzed the impact of patient

demographic characteristics, time from first symptoms to hospital admission, associated diagnoses, clinical presentation, and initial laboratory tests on the outcome of stroke. Symptoms of cerebral damage were evaluated using the NIHSS score, which is commonly used when stratifying patients with stroke into high-risk and low-risk categories for mortality. The severity of stroke was estimated according to the Glasgow scale. In addition, we abstracted data describing neuroimaging including location and size of infarction, degree of cerebral vessels occlusion, and alteration of cerebrospinal fluid dynamic. Patients were divided into two groups according to the final outcome. The 1st group includes 30 stroke survivors; the 2nd comprises 10 patients with lethal outcome. Among patients of the 1st group the clinical outcome was estimated after 21 day of therapy according to Barthel score.

Laboratory tests

Whole blood for in vitro study was sampled from patients with ischemic stroke at the time of hospital admission and before therapy. Additionally to blood cells number, fibrinogen concentration and erythrocytes sedimentation rate, we estimated the neutrophils to lymphocytes ratio.

Assessment of functional state of leukocytes

The functional state of leukocytes was estimated at the admission to the hospital by the following criteria: viability, oxidative metabolism and aggregates formation. Neutrophils were selected by centrifugation. Their viability was estimated by trypan blue staining demonstrating the alteration and permeability of plasmalemma. To assess the oxidative metabolism of neutrophils the activity of NADPH-oxidase was analyzed by nitro blue tetrazolium test (NBT). As formation of leukocyte-platelet aggregates reflects platelet and leukocytes proinflammatory activation, morphological examination of peripheral blood samples was performed. We estimated spontaneous and induced leukocyte-platelet aggregates (LPA) in smears stained according to Unna-Pappenheim method. Formation of LPA was induced by epinephrine (2,5 μ M), ADP (5 μ M), thrombin (1,5 NIH) and angiotensin II (1 μ M) in peripheral blood were analyzed morphologically. It included assessment of LPA number and size, percentage and types of leukocytes, involved in LPA formation.

To assess the role of leukocytes in stroke development and complications we investigated the association between leukocytes count and functional state at admission and initial stroke severity; as well as outcome at 21 day of therapy. Additionally to this we compared the leukocytes count and state with the histopathological changes in neurovascular unit in infarction margin in autopsy material of 2nd group. The severity of edema and infiltration by leukocytes were estimated as criteria of BBB alteration.

Statistic analysis

Data were collected and analyzed using MedCalc version 12.3 statistical software (MedCalc Software Inc, Broekstraat, Belgium). Descriptive statistics were used to analyze and report the data. For presentation of nominal data, the percentage and standard error were calculated; for presentation of numeric data, the median and standard error were calculated [9]. Chi-square, Kruskal-Wallis, and Dunn's tests were used to determine differences between patients of 1st and 2nd groups.

Results

There were no differences in demographic characteristics and comorbidity among patients of 1st and 2nd groups. As cerebrovascular pathology is tightly associated with cardiovascular disturbance, we assessed the blood pressure differences and heart failure severity in patients with different stroke outcome. In both groups ischemic stroke was associated with rise of blood pressure. We have not found significant differences in location and size of infarction in patient of 1st and 2nd group, as well as relation between predominate involvement of different cerebral vessels in occlusion and stroke outcome.

The total number of leukocytes in peripheral blood was significantly higher among patients of 2nd group ($15,3 \pm 2,2$; 95% CI 7,3-22,5) comparing with 1st group ($7,8 \pm 0,5$; 95% CI 6,5-9,1, $p=0,005$). Elevated leukocytes count at admission were tightly associated with NIHSS score ($p<0,05$) and severity of stroke ($P<0,01$). Additionally to this, we registered the increase of erythrocytes sedimentation rate in both groups, but this criteria was not associated with poor clinical outcomes among patients with acute ischemic stroke (trend test $P > 0.05$).

White blood cell count elevation was due to increase of neutrophils count and percentage. The segmented neutrophils percentage rates showed significant differences between groups - $63 \pm 2,0$, 95% CI 60-67% in 1st group versus $71 \pm 2,3$; 95% CI 70-82% in 2nd group ($p=0,026$). These trend was associated with significant rise of neutrophils to lymphocytes ratio in patient of 2nd group ($P<0,001$) reflecting ether predominant activation of innate immunity mechanisms or immunosuppression under stroke.

In fact, there were some patients with decreased and normal number of leukocytes in blood. Leukopenia was associated with stable neurological deficient maintaining in patients with stroke. Lethal outcomes were registered in 5 patients with leukocytosis and in 5 patients with normal rates of leukocytes.

Interestingly, mobilization of neutrophils from red bone marrow in patients with stroke was not associated with their recruitment into the infarction or penumbra area. Histopathological investigation of infarction margin had shown that lethal outcome was associated with deep changes in neurovascular unit appearing as intensive edema, neurons death, glial cells reaction, endothelial desquamation, hemorrhagic transformation and perivascular infiltration. However, infiltration was realized predominantly by lymphocytes. Neutrophils recruitments occurred only in cases with hemorrhagic transformation. We have not found correlation between peripheral blood leukocytes count and intensity of infiltration in cerebral damage area. Although neutrophils number was significantly related to severity of edema ($P < 0,01$), reflecting the role of neutrophils in cerebral microvessels leakage and BBB injury.

Elevation of neutrophils count among patients with stroke was associated with leukocyte NADPH-oxidase activation ($p < 0,01$). The activation of respiratory burst mechanisms was related with lysis of peripheral blood leukocytes. Quantity of lysed leukocytes was significantly higher in patients of 2nd group comparing with that in 1st group ($p < 0,001$). Thus neutrophils role in pathogenesis of cerebral ischemia progression could be associated with pro-oxidative activation and increased reactive oxygen species production.

These changes in neutrophils metabolism and viability among patients with ischemic stroke were accompanied with pro-inflammatory activation of leukocytes that was appeared in LPA formation. Interestingly, spontaneous LPA was formed predominantly by lysed leukocytes which were surrounded by closely packed platelets. The count of such LPA was significantly higher in 2nd group ($p < 0,001$) comparing with patients of 1st group.

Comparison of all agonists effects on blood cells activation shown the most prominent effect of thrombin (figure 2) on formation of LPA, which number was two times higher in patients with lethal outcome comparing with 1st group ($p = 0,001$).

Discussion

Results of this investigation have shown that neutrophils count and functional state play an important role in determination of ischemic stroke outcome. It is not a surprise since neutrophils are the first responders to injury of the central nervous system. Actually some studies revealed the presence of neutrophils in brain injury area. Furthermore, leukocytes that adhere to endothelium can cause endothelial dysfunction, transvascular protein leakage and edema, leading to brain injury [1]. One of the causes of BBB injury in this case might be interleukin 1 (IL-1 β). It was proved that neurovascular damage is associated with IL-1 β release that results in increased

permeability of brain microvessel endothelial cell and microglia-mediated neurotoxicity [12]. Moreover, endogenous ligands from damaged cells and lysed leukocytes cause the expression of Toll Like Receptors, activating through complex signaling pathways pro-inflammatory cytokines that are produced via transcription factors such as NF κ B and AP-1 [7]. However clinical trials did not show a benefit for patients with stroke from neutrophils blockade using antibodies to neutrophils adhesion molecules. Moreover it was demonstrated that neutrophils reach a critical ratio relative to the volume of injury in the CNS and can transform from proinflammatory N1 phenotype to anti-inflammatory phenotype N2 [4]. The latter is able to minimize damage, blocking permeability increase associated with oxygen-glucose deprivation in human brain endothelial monolayer.

According to our results there was not causal association between neutrophils count was not directly associated with local changes in infarction region and progressive brain damage. However, neutrophils mobilization reflects the acute inflammatory response associated with BBB dysfunction [3]. That is why assessment of neutrophils functional state could be more informative than their overall count. As it was shown in this work, lethal outcome was associated not only with prooxidant activation of neutrophils, but also with adhesion of leukocyte to platelets in peripheral blood that reflects either proinflammatory pathway stimulation or cooperation between inflammation and thrombogenesis [13].

In fact, the most prominent impact into LPA formation is made by thrombin due to multiple heterotrimeric G-proteins involved in its interaction with platelets and leukocytes interactions. The analysis of these mechanisms in ischemic stroke development can be useful in its outcome prognosis, because thrombin is actively generated in site of ischemia. It is related to the activation of platelets and plasma coagulation system in vascular occlusion area. Formed thrombin is considered not only as a factor of blood coagulation and fibrin formation, but also as a potent stimulator of platelet aggregation and leukocytes activation [5]. Platelets and fibrin, both activated by the generation of thrombin, are also inherently involved in the microvessel obstruction. The microvessel wall undergoes rapid and dynamic change affecting matrix integrity of the basal lamina and matrix receptors. In addition, during ischemia endothelial cells express PAR1, tissue factor (TF) and matrix metalloproteinases (MMPs) [10]. Together they facilitate the endothelial inflammatory response causing aggregation of platelets, fibrin degradation and leukocyte recruitment. These phenomenon potentially contribute to microvascular “no reflow” and progressive occlusion of cerebral vessels, partly by LPA formation.

Conclusions

Ischemic stroke is associated with pro-oxidant and pro-inflammatory activation of leukocytes, accelerated by thrombin and reflected in leukocyte-platelets formation. These findings can be useful in ischemic stroke outcome prognosis.

References

1. Arsene D., Vasilescu F., Toader C., Bălan A. Clinico-pathological correlations in fatal ischemic stroke. An immunohistochemical study of human brain penumbra. *Rom. J. Morphol. Embryol.* 2011, 52:P. 29-38
2. Barinov E. F., Prylutska I. A., Maksymenko O. L., Sulaieva O. N. Mechanisms of the platelet-leukocyte aggregates formation in the peripheral blood of patients with ischemic stroke. *J. Health Sci.* 2013, 5:637-648
3. Easton A. S. Neutrophils and stroke - Can neutrophils mitigate disease in the central nervous system? *Int. Immunopharmacol.* – 2013. – Vol. 1. – P. S1567-5769.
4. Hofman P. Molecular regulation of neutrophil apoptosis and potential targets for therapeutic strategy against the inflammatory process. *Curr. Drug. Targets Inflamm. Allergy.* 2004, 3:1-9.
5. Licari L.G., Kovacic J.P. Thrombin physiology and pathophysiology. *J. Vet. Emerg. Crit. Care.* 2009; 19(1):11-22.
6. Ma L., Dorling A. The roles of thrombin and protease-activated receptors in inflammation. *Semin Immunopathol.* 2012; 34(1):63-72.
7. Maki T., Hayakawa K., Pham L. D. Biphasic mechanisms of neurovascular unit injury and protection in CNS diseases. *CNS Neurol. Disord. Drug Targets.* 2013, 12:302-315
8. Narasimhalu K., Lee J., Leong Y. L., Ma L. Inflammatory markers and their association with post stroke cognitive decline. *Int. J. Stroke.* 2013, 12:1273-1282.
9. Petrie A., Sabin C. *Medical Statistics at a Glance.* 2nd ed. Blackwell Publishing. 2005.
10. Van Der Spuy W. J., Pretorius E. Interrelation between inflammation, thrombosis, and neuroprotection in cerebral ischemia. 2012, 23: P. 269-278.
11. Xi G., Reiser G., Keep R. F. The role of thrombin and thrombin receptors in ischemic, hemorrhagic and traumatic brain injury: deleterious or protective? *J. Neurochem.* 2003, 84: 3–9.
12. Xing C., Arai K., Lo E. H., Hommel M. Pathophysiologic cascades in ischemic stroke. *Int. J. Stroke.* 2012, 7: 378-385

13. Zarbock A., Polanowska-Grabowska R. K., Ley K. Platelet-neutrophil-interactions: linking hemostasis and inflammation. *Blood Rev.* 2007, 21:99–111.

Figures

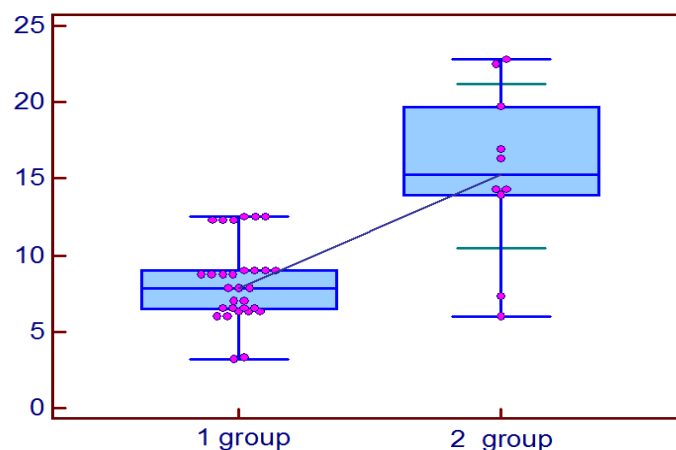


Figure 1 - Elevation of leukocytes increases the risk of lethal outcome among patients with of ischemic stroke.

Chart demonstrates leukocytes count in patients of 1st and 2nd groups at the hospital admission (Me±m; CI).

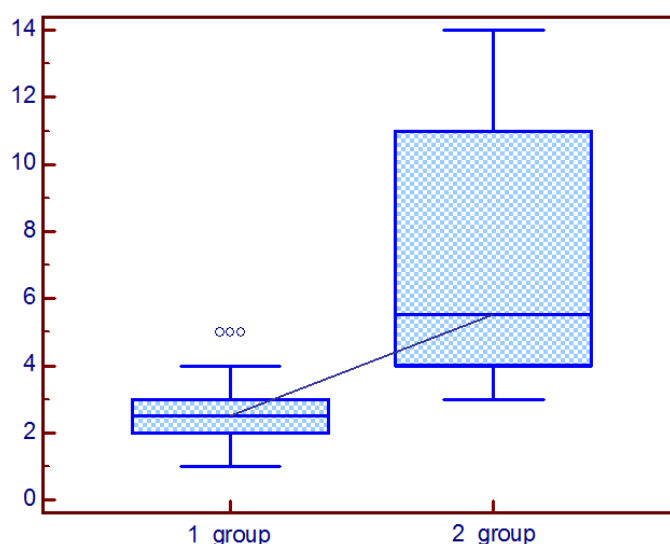


Figure 2 - Increase of LPA count in blood after incubation with thrombin.

Chart shows count of LPA in peripheral blood (per 1 field of vision) of 1st and 2nd groups patients ((Me±m; CI).

УДК: 616.711.1–018.3–002–07

EXPERT-REHABILITATION DIAGNOSTICS OF PATIENTS WITH VERTEBRO–BASILAR INSUFFICIENCY IN OSTEOCHONDROSIS OF THE CERVICAL SPINE

V.A. Chernorotov

**State institution «Crimean state
medical University named after of S.I. Georgievsky»**

Key words: diagnostics, patients, vertebro–basilar insufficiency, osteochondrosis, cervical spine.

Resume

Blood circulation in the major arteries of head, including through the vessels of the vertebrobasilar system is one of the main causes cerebrovascular insufficiency. 93 patients (23.2 %) arrived at the sanatorium rehabilitation with osteochondrosis of the cervical spine in our investigation revealed the vertebro-basilar insufficiency. On etiopathogenetic factors, the patient is divided into two main groups: I gr. – extravasal; II gr. – vascular pathology.

Restorative treatment was differentiated use of curative climatic physiotherapy complexes depending on the source data degenerative-dystrophic lesions of cervical vertebrae and circulation in the vertebral artery.

The relevance and importance of study of cerebrovascular diseases as osteochondrosis of the cervical spine (OCS) is one of the main areas of neurology, vertebrology, sanatorial rehabilitation, because it is the most widespread, frequent morbidity of patients, high mortality, and often, persons of young age.

More than third of ischemic strokes is caused by defeat of the extracranial segments of main arteries of the head (MAH). Recent research of neurologists and angiosurgeries allowed to assign ischemic stroke of extracranial genesis, which has its pathogenetic, clinical, diagnostic, treatment and rehabilitation features [3,4].

Blood circulation in MAH, including through the vessels of the vertebrobasilar system (VBS) – one of the main causes of cerebrovascular insufficiency (CVS). In most cases (up to 50 % and more) defeat the MAH is the cause of all of cerebrovascular disorders, including stroke [1,8,12]. In 25% of cases defeat of MAH is asymptomatic and is detected by chance, according to ultrasound dopplerography

(USDG) or carotid angiography, that is, pre-clinical form of atherosclerosis in MAH. [7,9,10]

93 patients (23.2 %) received sanatorium rehabilitation with OCS in our research revealed vertebro-basilar insufficiency (VBI). In a population-based sample most commonly in women – 72 %, for men this number amounted to 28 %.

In 25 patients (24.4%) VBN, manifested vertebral artery syndrome (VAS) was accompanied by a transient ischemic attacks. The analysis showed that in most cases (80 %) osteochondrosis preceded syndrome vertebral artery, less evolved along with it.

The reasons for discirculation in MAH are not only atherosclerotic stenosis and occlusion of precerebral and cerebral arteries, but their tortuous, bends and hypoplastic and irritation of periarterial sympathetic plexus and extravasal compression of spastic muscles, exostosis, subluxation of intervertebral joints, fixation of the arteries in cervical osteochondrosis and anomalies of craniovertebral transition.

These data indicate that patients coming to sanatorium rehabilitation with OCS are at high risk of vertebral-basilar insufficiency.

Risk factors of VBI were identified : early OCS – 14%; congenital anomalies of development of the vertebral artery (VA) – 21%; OCS and long-term forced or awkward position of head and neck – 63%; congenital anomalies of cervical spine – 2%.

Conducted diagnostic study showed that 79 % of patients with VBI leading place in the pathogenesis occupied degenerative-dystrophic processes of the cervical spine, abnormal processes of vertebrae (C3-C5), abnormal changes in the form of hypoplastic vertebral artery (21 %), which led to the disruption of blood flow in vertebrates arteries, causing violations of cerebral circulation.

These changes were attributed to the group of compression narrowing of the vertebral arteries, which occurs under the influence of various extravascular reasons encompassed by the term «vertebral artery syndrome» (VAS). In ICD-10 vertebral artery syndrome is considered under the code of 99.2 G and includes clinic of posterior cervical sympathetic syndrome, recurring episodes of vertebrobasilar insufficiency, drop attack.

Among etiopathogenetic factors of VAS in persons arrived at the health-resort rehabilitation divided into two main groups:
I gr. extravasal pathogenetic factors causing compression of VA, caused by degenerative-dystrophic lesions of cervical spine, i.e. vertebrogenic character of the process, in the future – spondylogenic VBI.

II gr. vascular pathology of VA, which took deformation of vertebral arteries, anomaly patterns, stroke, kinks, tortuosity, atherosclerotic changes, in the future – atherosclerotic VBI.

Pathogenetic factors of extravasal vertebrogenic nature of VAS were:

- pathological mobility of vertebral-motor segment (VMS) – 28 %;
- compression by osteophytes – 58 %;
- violation of static functions – 75,3 %;

- the narrowing of intervertebral space (chondrosis) – 98 %;
- flattening, reduced height of the vertebrae, mainly C5-C6 – 25 %;
- uncovertebral arthrosis – 12 %;
- arthrosis of facet joint – 20%;
- vertebral abnormalities – 2 %;
- hernia of intervertebral disks at the level of C4-C7 – 11,2 %;
- disease Forestier – 1,5 %.

Narrowing of intervertebral space at chondrosis (discosis), flattening and wedge-deformation of vertebral bodies with equal overall reduction in the level established during the planimetric examination, causes shortening the height of the cervical spine ($p > 0.001$).

All this, along with the change of lordosis (hypolordosis – straightening of the cervical spine, kyphosis), helped to transform VA and hemodynamic disorders in VA and zones of its vascularization at OCS by reducing of lumen, changing of direction of vertebral arteries and compression factor.

Ultrasound duplex scanning of VA in patients hospitalized with OCS on sanatorium rehabilitation course carotid arteries in all examined was natural. However, 47 % of patients identified elongation, loop formation, tortuous, kinks, anomaly patterns and direction of VA, asymmetry diameters of PA. These patients using scan step shaped, C- and 8-shaped bends were visualized (table 1).

Table № 1 Violation of vertebral artery

% patients	21,00 %	22,00 %	29,00 %	25,00 %	34,00 %
Type of violation	Hypoplasia of VA	Vascular tortuosity	Atherosclerosis of VA	Compression of VA in V2 segment	No changes

The analysis of data obtained by ultrasonic examination of cerebral arteries in all patients with spondylogenic VBI – I gr., was found that the mean values of indexes of blood flow in the carotid arteries in the whole, do not materially differ from the reference values and indicators obtained in the control group, except for the trend of slight increase of blood flow velocity in the extracranial carotid arteries (table. 2).

Table № 2 Indicators of duplex scanning of extracranial cerebral arteries

Artery	Patients with SVBI	Patients with AVBI	P
d OCA	0,60 ± 0,04	0,63 ± 0,05**	0,02
d BCA	0,49 ± 0,02	0,41 ± 0,10***	0,0001
Causal IIA	0,29 ± 0,03***	0,24 ± 0,04***	0,0001
Contralateral CCA	0,59 ± 0,04	0,63 ± 0,05**	0,004
Contralateral ICA	0,49 ± 0,02	0,42 ± 0,09***	0,0001
Contralateral VA	0,35 ± 0,03*	0,32 ± 0,04	>0,05
CIM (mm)	0,81 ± 0,11	1,29 ± 0,27***	0,0001

Notes:

* – reliability of differences from controls, $p < 0.05$; ** – reliability of differences with the control, $p < 0.01$; *** – reliability of differences with the control, $p < 0.001$

Comparative analysis of patients with spondylogenic VBI (I gr.) and atherosclerotic VBI (II gr.) was made during study

Carotid hemodynamics in patients with spondylogenic VBI was not violated: indicators TAMX and Vps in all examined arteries did not differ from the control values. Indicators TAMX in V2 segment of causal VA were reduced to $14,15 \pm 3,7$ cm/s ($p < 0.001$). At the same time significant increase of TAMX in contralateral VA to $24,9 \pm 7,0$ cm/s was determined ($p < 0.001$), which is estimated as a compensatory response.

Logically decrease of Vps in causal VA to $51,3 \pm 16,9$ ml/min ($p < 0.001$) and the increase in Vps in the contralateral PA to $114,2 \pm 32,69$ ml/min ($p < 0.001$) was observed. Asymmetry of Vps on VA amounted $46,40 \pm 15,13$ % and asymmetry of Vps $61,25 \pm 16,31$ %, which is significantly higher than control parameters ($p = 0.001$). Good level of compensatory abilities of arteries in the brain of patients with spondylogenic VBI was confirmed by total Vps on both VA close to that in the control group, respectively $165,2 \pm 48,70$ ml/min and $181,95 \pm 48,55$ ($p > 0.05$).

Table № 3 Main indexes of hemodynamics of vertebral arteries in V2 (M \pm m)

Artery	Patients with SVBI	Patients with AVBI	p
TAMX of affected VA	14,15 \pm 3,7	10,4 \pm 2,4	0,0002
RI of contralat. VA	0,56 \pm 0,08	0,58 \pm 0,06	> 0,05
TAMX of contralat. VA	24,9 \pm 6,8	20,9 \pm 5,2	0,005
RI of contralat. VA	0,58 \pm 0,06	0,68 \pm 0,06	< 0,05
Vps of affected VA	51,3 \pm 16,9	37,4 \pm 12,2	< 0,05
Vps of contralat. VA	114,2 \pm 32,6	109,4 \pm 39,4	< 0,05
CIM of contralat. VA, mm	0,83 \pm 0,01	1,18 \pm 0,01	< 0,05
CIM of contralat. VA, mm	0,74 \pm 0,02	0,94 \pm 0,02	< 0,05

Thus, with the help of ultrasound examination of extracranial arteries of brain in patients with spondylogenic VBI registered quantitative indicators in both VA were changed. One VA by type of reducing of velocity of blood flow, rarely with a violation of form of dopplerography, the other – by type of increase. An important feature is the detection of pathological tortuosity of VA in channel of transverse processes of the cervical vertebrae, reducing of diameter of causal VA at indicators of CIM not different from those in the control group. The study of correlation dependence of degree of hemodynamic disturbances in extracranial departments of vertebrobasilar system in patients with different duration of disease was made. In first subgroup correlation coefficient by Pearson between linear blood flow velocity (LBFV) in causal VA (V2) in patients with disease duration less than 4 months amounted to 0,27, reflecting good adaptive capacity and reserves of circulatory compensation in vertebrobasilar system.

With increasing of duration from 4 to 12 months diseases correlation becomes somewhat clearer, accounting for 0,42 and 0,35 between LBFV in causal VA. A similar trend of increasing of dependence could not be clearly marked for indicators BFV in contralateral VA (0,33 and 0,5 in the first and second segments).

The increase of correlation of LBFV in V3 segment VA and asymmetry of TBFV in spine arteries with increasing duration of the disease reflects exhaustion of adaptive mechanisms in vertebrobasilar system, lost compensatory increase the speed of blood flow in contralateral VA.

The similarity of clinical manifestations in both groups can be explained by the commonality of some parameters of functional characteristics of different pathogenetic variants of VBI.

All patients with atherosclerotic and spondylogenic VBI there was a decrease in velocity of blood flow predominantly in one of vertebral arteries (causal). On the affected side decrease of diameter of causal VA ("reduction of lumen") is followed by the decrease of blood flow regardless of their causes. Accordingly, increase of diameter of contralateral VA should be considered compensatory. These settings are most often assessed by ultrasound dopplerography of MAH. Naturally there is decreasing in the speed of blood flow in causal VA in patients of both groups.

These results are sufficient to confirm the presence of circulatory failure in vertebrobasilar system. However, for differential diagnosis of reduction of speed of blood flow can not be used as specific characteristics. The decisive importance in study of extracranial vertebrobasilar system has significant increase of speed of blood flow in contralateral VA in patients with atherosclerotic VBI.

In patients with spondylogenic VBI blood flow rate remains within the normal or slightly increased. While the severity of adaptive reactions vertebrobasilar system mostly represented in patients with spondylogenic VBI, with duration of disease before 4 months. In chronic course reduction of compensatory increasing of linear data of blood flow in contralateral VA is registered, indicating exhaustion of adaptive mechanisms. It should be noted that similar hemodynamic characteristics in patients with atherosclerotic lesion is obtained along with the increase RI indicate the change of elastic-tonic properties of vascular wall.

Thickening of complex intima-media in carotid and vertebral arteries and the presence of atherosclerotic plaques in extracranial arteries are additional signs of intravasal stenotic process.

Thus, the main pathogenetic factors affecting morpho-functional changes of the vertebral artery in OCS was degenerative-dystrophic lesions of intervertebral disk, and subsequently, bone structures of spine. To them in the first place are included: extravasal compression; intravasal pathology, among which the leading place have atherosclerotic lesions of VA, anomalies, tortuous, kinks of vessel.

Ultrasound duplex scanning showed a violation of hemodynamic parameters in vertebral arteries, which were:

I. Violation of vertebral arteries depending on static changes of cervical spine:

- a) normolordosis;
- b) hypolordosis (straightening);
- c) kyphosis.

II. Causes of functional and morphological disorders of VA were degenerative-dystrophic changes in discs and vertebrae, which are deformed, narrowed, flattened, which leads to a decrease in the height of the spine, often C4-C6 and in general

shortening of length of VA, and its further deformation, the kinks, twisting, loop formation (Fig.1), followed hemodynamic disturbances.



Figure № 1. X-ray of the patient M., 60 years. OCS.

Marked narrowing of intervertebral space C5-C6, C6-C7 and reduced of height of vertebral bodies C5-C6.

Violations of lumen of the VA and hemodynamic function in OCS well identified by color duplex scanning (Fig. 2).

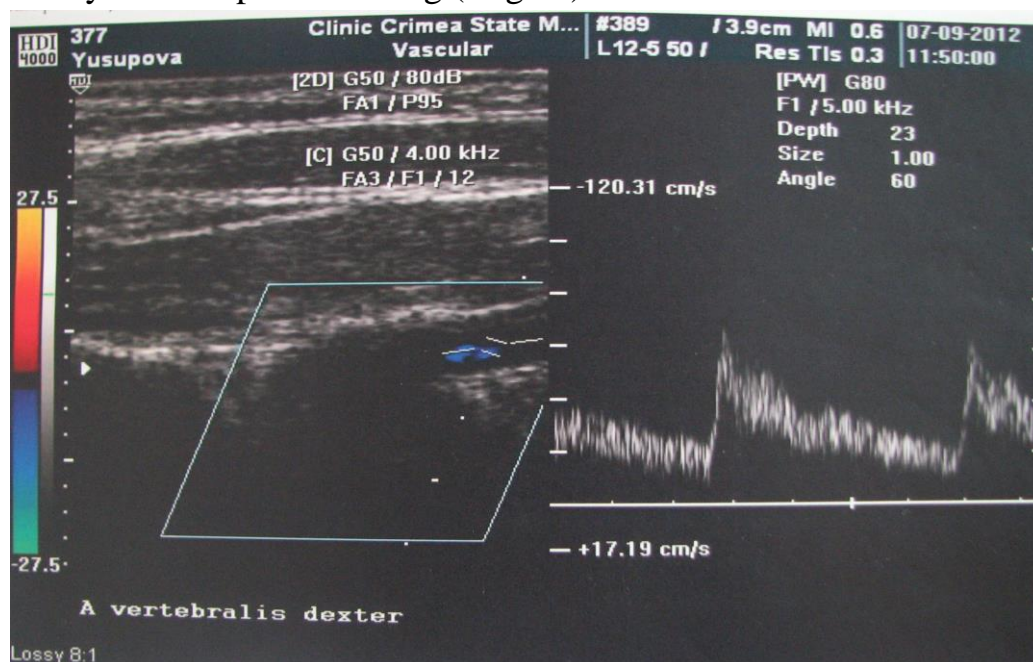


Figure № 2. USDG of patient Yu. Compression of the vertebral artery

A distinctive feature of the clinical picture in patients with spondylogenic VBI is a combination of specific manifestations of cervical vertebral level (muscle-tonic,

miodystrophic, compression syndromes of neck and shoulder area) with cerebrovascular symptoms, peculiar to defeat of vertebrobasilar basin.

Typical signs detected on ultrasound in patients with spondylogenic defeat of the VA, are reduction of blood flow velocity in the VA and asymmetry speed of blood flow in VA on extracranial level ($p < 0.001$).

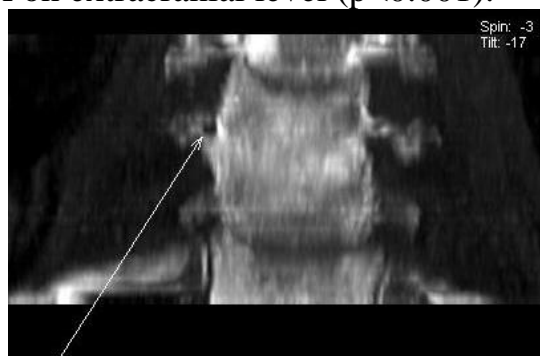


Figure 3. CT of the cervical spine of patient P. In axial and front projections are determined degenerative changes, the narrowing of the right lateral aperture C5, C6.

CT clearly revealed degenerative-dystrophic lesions of the vertebrae, intervertebral spaces, thorn formations, which causes narrowing and tortuosity, bilateral deformation of vertebral arteries due facet rough arthrosis at the C5-C6, C6-C7 vertebrae (Fig. 3).

When analyzing the shape and structure of the vertebral bodies were determined more often their wedge-shaped deformation, flattening of the joint surfaces, subchondral sclerosis, marginal osteophytes in the area of the lower cervical and upper thoracic vertebrae. In 74 % of cases the changes were visualized on the C4-C5, C5-C6.

In the first period of OCS these violations in 30 % was noted as monosegmental, in the II-III-IV period – polysegmental. The intervertebral discs was characterized by decrease in height, presence of protrusions and prolapse (tab. 4). When MRI signal of reduced intensity in T2 weighted images from intervertebral discs C5 C6 C6-C7, C7-Th1 was received.

Reduced height of disk noted in most cases, when VBI in the lower segments of the cervical spine, predominantly C5-C6. In these segments was noted in a greater percentage of cases protrusions, prolapses in the II-III-IV periods of OCS. Changes of physiological lordosis in the cervical spine in patients with VBI observed in 72 % of cases. While in 24 % of cases occurred deformation with kyphosis with the top of the deformation on the C5-C6.

Therefore, the combination of vertebrogenic insufficiency of cerebral circulation (VICC), due to a cervical osteochondrosis with pathology of the MAH, significantly reduces compensatory possibilities to maintain optimal blood supply to the brain. This necessitates a pathogenetic effect on each link of comorbidity. [2,11,13].

Table № 4 Type of violations of the intervertebral discs of the cervical spine in patients with OCS when VBI

Disc	State of intervertebral disc	Amount n=93	
		Abs.	%
C2-C3	Reduced height	28	30,1 %
	Protrusion	1	1,1 %
C3-C4	Reduced height	36	38,7 %
	Protrusion	2	2,2 %
C4-C5	Reduced height	53	57,0 %
	Protrusion	10	10,7 %
	Prolaps	0	-
C5-C6	Reduced height	53	57,0 %
	Protrusion	28	30,1 %
	Prolaps	14	15,1 %
C6-C7	Reduced height	52	55,9 %
	Protrusion	20	21,5 %
	Prolaps	19	20,4 %

Revealed violations of the vertebral artery depending on statical changes of lordosis of cervical spine, degenerative-dystrophic lesions of the disk and vertebrae of cervical spine, require an individual with consideration of hemodynamic changes of the vertebral artery, planning of sanatorium medical treatment.

The most frequent clinical manifestations of VBI are feeling of dizziness, headache, noise in the head and ears, staggering when walking, insomnia, decreased ability to work, disorders in psycho-emotional sphere, emotional lability, fatigue, irritability, mood swings, and sometimes depression, memory impairment [4,10,6,7,5]. Due to the variety of clinical and neurological syndromes, there are considerable difficulties in choice of therapeutic tactics, which requires taking into account the main pathogenetic mechanisms of the disease, peculiarities of leading clinical syndrome. Therefore, the question of pathogenesis and clinical picture of VBI, forming a chronic insufficiency of cerebral circulation (CICC) remain topical problem until now.

Appropriate diagnostics, complex treatment and rehabilitation of the vertebral artery syndrome in persons with OCS allow to prevent progression of vertebrobasilar insufficiency, are an effective preventive measure of vertebrobasilar stroke.

The problem of drug therapy of vascular lesions of the brain is far from being resolved, as the medicine is not always have the desired effect, as often occurs in patients deterioration during cerebrovascular pathology. Drug treatment of patients with this pathology is not always possible to get positive results, not only due to the possible effects of the drugs, including allergic reactions, the prevalence of side effects on the medical effects, but also due to their high cost.

With the purpose of complex impact on the etiopathogenetic factors and differentiated use of curative climatic physiotherapy complexes analysis of the effectiveness of restorative treatment was carried out depending on the source data of degenerative-dystrophic lesions of cervical vertebrae and circulation in vertebrates

arteries. 93 patients with VBI were included in group: 1-A gr. – with extravasal compression when VBI; 1-B gr. – intravasal compression when VBI.

In addition to the basic complex patients received: pine baths, the SMC for collar zone, medical gymnastics (differentiated).

Methodology: pine baths, $t\ 34-35^{\circ}$, 10-12 minutes, in a day, № 10-12. Sinusoidal modulated currents (SMC) of the device «Amplipuls-5» on the collar area. The influence parameters – III-IV kind of works, modulation frequency of 100 Hz, the modulation depth of 75 %, total current strength of not more than 4 mA, the current density 0,04 mA/cm², for 5-7 minutes each PP. The total treatment time of 10-15 minutes, the course of treatment is 10 procedures, one procedure daily.

Therapeutic gymnastics applied differentiated: in case of pain syndrome was first applied exercises for stretching of the spine, and after the reduction or elimination of pain exercises to strengthen the muscles that support the spine. Instability at the stage of progression was used isometric exercises nature, hereinafter exercises aimed at strengthening the muscular corset.

Originality of used complex, is an exercise in isometric mode during the unloading of a spine (sitting on a large ball). Gymnastics on inflatable rubber balls promotes physical coordination and endurance, improved posture and prevention of disorders, harmonious training major muscle groups, creates optimal conditions for the correct positioning of the body.

Physical exercises performed in isometric mode, contributed to the correction of the disturbed relationship between segments of the spine, the active release of the nerve roots and reduce of bulging discs, elimination of muscle contractures and low mobility of joints, increased mobility of the spine, the correction of deformities and defects posture. They guarantee the unloading of the spine and stimulate the regeneration of nerves.

The analysis of indicators of ultrasonic dopplerography in patients with VBI were made (tabl. № 5).

Table № 5 Dynamic of indicators of blood flow in VA

Researched groups		Indicators of blood flow					
		Vps		RI		Diameter	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
1A	V1	34,2 ± 0,4	36,4 ± 0,3	0,6 ± 0,05	0,6 ± 0,04	3,2 ± 0,2	3,2 ± 0,2
	V2	13,1 ± 0,3	25,1 ± 0,4	0,8 ± 0,06	0,6 ± 0,03	2,3 ± 0,3	3,0 ± 0,3
	V4	26,6 ± 0,4	42,1 ± 0,3	0,6 ± 0,06	0,5 ± 0,04	-	-
1B	V1	25,2 ± 0,3	28,3 ± 0,4	0,7 ± 0,04	0,7 ± 0,06	2,7 ± 0,4	2,7 ± 0,4
	V2	21,1 ± 0,2	23,2 ± 0,5	0,7 ± 0,03	0,7 ± 0,03	2,6 ± 0,3	2,6 ± 0,3
	V4	23,6 ± 0,4	26,1 ± 0,3	0,6 ± 0,02	0,6 ± 0,04	-	-
K	V1	37,4 ± 0,3		0,6 ± 0,04		3,2 ± 0,2	
	V2	35,2 ± 0,4		0,6 ± 0,03		3,2 ± 0,2	
	V4	47,6 ± 0,4		0,5 ± 0,05		-	

Notes: indicators of blood flow through the vertebral artery on the affected side were taken (extravasal or intravasal stenosis)

V1, V2, V4 – segments of the vertebral arteries

Vps – pulse blood velocity

RI – reographic index

S/D – systolic-diastolic ratio of blood flow velocity

According to USDG data in group 1-A blood flow velocity and the index in the segment V1 was comparable to healthy, reliable shortage of blood flow, the increase in the index and the reduced diameter were defined in the segment V2.

In group 1-B a significant reduction of blood flow in all segments were identified due to atherosclerotic plaques in the mouth, causing narrowing the diameter of the vessel (most often in VA plaques were determined in the mouth, in the place of departure of the subclavian artery).

Narrowing of intervertebral space when chondrosis, flattening and wedge-deformation of vertebral bodies with equal overall reduction in the level were established during the planimetric examination, caused shortening the height of the cervical spine ($P < 0.001$).

Reduced height of bodies of cervical vertebrae and «the loss of height» of neck, were observed in different age groups and was most pronounced in patients of the second stage of osteochondrosis of the cervical spine. Total loss of height of neck mainly due to the defeat of C3–C7 ranged from 0,1 to 2,0 cm. Research showed that the most frequently reduced height of the vertebral bodies were combined with abnormal development of the vertebral arteries (high joining of VA, hypoplasia of VA). In 80 % of cases general decline (flattening) of vertebral bodies and their deformation, degenerative changes belonged to bodies of C5-C6, i.e. the segments V1-V2. Most close relations between the VA and bone-cartilaginous structures of the neck are located on level V2. In this department the VA passes through the bone-fibrous and muscular canal (canalis transversalis) of the cervical vertebrae, which on the one hand, is a kind of protective «case» for her, on the other – close and depending on the type of movement in the cervical spine is constantly changing its configuration space. So Doppler studies of hemodynamics informative primarily in the segment of V2.

While in 1-A group defeat was only noted in the segment V2 and was manifested in 15 (40%) patients as narrowing of diameter of VA in the segment V2 on the affected side to $2,75 \pm 0,03$ mm (left), the rest (60 %) patients diameters of VA were moderately reduced, but did not extend beyond the control group, respectively the speed of blood flow: on the affected side corresponded $38,52 \pm 1,92$ cm/sec, Vend $10,11 \pm 0,15$ cm/sec, TAMX $17,7 \pm 0,41$ cm/sec. The resistance index increased to $0,8 \pm 0,01$ con. units due to the reduced final speed (Vend), and systolic-diastolic ratio (S/D) increased to $3,9 \pm 0,43$ units higher than in the carotid arteries.

The given data indicate that in 1-A group with vascular disease of VA clinical and functional changes associated with vascular changes, manifested by narrowing of diameter only due to spasm of VA in the bone channel, tortuosity, change of course by hypolordosis, kyphosis in case of normal anatomy of VA.

After treatment in 1-A group velocity of blood flow in V2 is increasing, but remains lower than that of healthy, diameter of VA after treatment increases, the index decreases, which can be considered as reduction of vasospasm. The speed of blood flow in V4 after treatment comparable to healthy. Significant improvement in blood flow when exposed to craniocervical articulation and reflexogenic zone C7-D2,

resulted in the improvement of parameters Vps and Ved in VA pool, respectively Vps in 18 cases (60 %), Ved in 22 cases (66.7 %).

In group 1-B after treatment reliable change of indicators of blood flow were not received.

Therefore, sanatorium-resort treatment with complex application of therapeutic exercise, sinusoidal modulated currents, balneotherapy improved the tone of vessels, mostly in the vertebrobasilar pool, the pool of the VA by reducing indicators of RI ($p<0,05$) and PI ($p<0,05$) in the left vertebral artery, increase Vps in vertebral-basilar pool. In group 1-B significant improvements in blood flow were not revealed.

Therefore rehabilitation treatment was differentiated use of curative climatic physiotherapy complexes depending on the source data of degenerative-dystrophic lesions of cervical vertebrae and circulation in the vertebral artery.

List of the used literature

1. Abelskaya I.S. Cervical osteochondrosis diagnostics and medical rehabilitation / I.S. Abelskaya, A.N. Mikhailov, V.B. Smychek // Minsk. – 2007. – 347 p.
2. Aivazov A.N. The state of the vegetative status of patients with vertebrogenic vertebral artery syndrome and its correction at the resort. / A.N. Aivazov, L.A. Cherevashenko, L.M. Saakova // Problems of balneology, physiotherapy and exercise therapy. – 2007. – №6. – P.16-18.
3. Dravert N.E. Clinical Doppler mapping in patients with vertebrogenic vertebral artery syndrome and vertebrobasilar insufficiency: Avtoref. dis. ... cand. med. sciences / N.E. Dravert. – Perm. – 2004. – 22 P.
4. Kamchatnov P.R. Clinical and pathogenetic features of the syndrome vertebrobasilar insufficiency / P.R. Kamchatnov, T.N. Gordeev, A.A. Kabanov [and others] // Ukr. neurol. and the psychiat. (see app. Stroke). – 2003. – № 1. – P. 55-57.
5. Korman H. Role of duplex scanning of extracranial carotid arteries in the identification of risk factors of the development of transient ischemic attacks / H. R. Korman // Modern approaches and implementation of new methods in diagnostics. – M, 2005. – P. 82-85.
6. Konova B.N. Ultrasonic Doppler study as proof of vasomotor mechanism of spinal disorders in patients with cervical myelopathy caused by abnormalities of segmental division of the autonomic nervous system / B.N. Konova, V.V. Moiseev // International neurology journal. – 2009. – №4(26). – P.92-96.
7. Kradinov A.I. Modern visualization capabilities of reasons of clinical manifestations of osteochondrosis of the cervical spine./ A.I. Kradinov, V.A. Chernorotov, E.A. Kradinova // Taurida biomedical journal. – 2012. – V.15. – № 1. – P. 129-135.
8. Skvortsova V.I. Secondary prevention of stroke./ V.I. Skvortsova, I.E. Chazova // M. LAGRI. – 2002. – 120 p.
9. Gudavalli M.R. A randomized clinical trial and subgroup analysis to compare flexion-distraction with active exercise for chronic low back pain / M.R. Gudavalli, J.A. Cambron, M. MacGregor // Eur Spine J. – 2006. – Vol.15, №7. – P.1070-1082.

10. Stoll M., Hamann G. Cerebrovascular reserve capacity//Nervenarz. – 2008; 73:711– 718.
11. Carr J. A randomised trial comparing a group exercise programme for back pain patients with individual physiotherapy in a severely deprived area / J. Carr, J. Klaber Moffett, E. Howarth [et al.]// Dis Rehabil 2005; 27:929– 37.
12. Jensen T.S. Natural course of disc morphology in patients with sciatica: an MRI study using a standardized qualitative classification system/ T.S.Jensen, H.B. Albert, Soerensen J.S. [et al.]//Spine. – 2006. – Vol.31. – №14. – P.1605– 1612.
13. Zhang W. Research advances in animal models of intervertebral disc degeneration/ W.Zhang, H.Liu, T.Li// Zhongguo Fu Chong Jian Wai Ke ZaZhi. – 2007. – Vol.21, №11. – P. 1254-1259.

DEFINITION OF EFFICIENCY OF DIFFERENT APPROACHES IN TREATMENT OF INFERTILITY FOR PATIENTS WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME AND HYPERPROLACTINEMIA

Gladchuk I.Z.¹, Semenyuta O.M.², Onyshchenko Y.V.¹

¹. Odessa National Medical University, Odessa

². Medical centre " Avicenna ", Melitopol

Abstract. Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common endocrine disorders in women. The clinical manifestation of PCOS varies from a mild menstrual disorder to severe disturbance of reproductive and metabolic functions with severe long-term health consequences. High-frequency of endocrine-metabolic disorder's and anovulatory infertility and also frequent absence of effect from the use of traditional charts of medicament induction of ovulation resulted in the search of alternative ways of proceeding in fecundity. The aim of this study was to evaluate the clinical efficiency of different treatments cancellation and infertility in women with PCOS and hyperprolactinemia. **Materials and methods.** We performed retrospective analysis of 502 consecutive case histories during 5 years of reproductive results of treatment of women is with anovulatory infertility, caused by different factors. Aim of the study was to determine the efficiency of conservative and surgical treatment. **Results.** Differentiated application of conservative medical therapy allows to attain the effect of proceeding in a fertile function in 33, 8% of patients. It is found that surgical induction of ovulation by ovarian laparoscopic partial degradation is an option in the management of female infertility associated with PCOS, especially as a second-line treatment after the failure of

clomiphene citrate treatment, enhancing the efficiency of complex infertility treatment to 40%. It is feasible to develop an algorithm differentiated use of infertility treatments in women with PCOS and hyperprolactinemia.

Keywords: Polycystic ovary syndrome (PCOS); reproductive health; hyperandrogenism; infertility; hyperprolactinemia; hirsutism; menstruation disorders.

Introduction. Demographic potential of Ukrainian population is burdened with considerable extension of female infertility [1]. According to local scientists fertility rate in excess of 10% can be considered as direct reproductive losses that significantly impair the demographic situation of the country. Many of Ukrainian females have anovulatory infertility. It has a tendency to spread in the population, with involvement in the pathogenesis of disorders of ovulation excess synthesis of androgens and prolactin.

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common endocrine disorder in women. The clinical manifestation of PCOS varies from a mild menstrual disorder to severe disturbance of reproductive and metabolic functions [3-5]. Significant progress achieved domestic and foreign scholars and the development of surgical induction of ovulation in PCOS [6, 7].

However, the results of treatment of anovulatory infertility associated with PCOS, indicating that the disease is distinguished not only clinical polymorphism, but also has several pathogenic variants. It is possible that this group of patients, along with there are other endocrine disorders that also affect metabolic processes. Thus, the high incidence of hyperprolactinaemia was found among patients with PCOS deepens dysmetabolic changes in the patient, involving additional mechanisms in the pathogenesis of blocking ovulation [8-10]. This can be explained as the influence of prolactin receptors on ovarian stimulation and compression as β - cells of the pancreas, leading to the development of insulin resistance. So important is the optimization approaches to the treatment of patients with PCOS with regard to the likely role of

hyperprolactinemia. However, to date research on the comparative evaluation of clinical effectiveness (efficiency) of different methods of multivariate stimulate ovulation in anovulatory infertility, occur less frequently.

The aim was to evaluate the clinical efficiency of different treatments cancellation and infertility in women with PCOS and hyperprolactinemia.

Materials and methods. The survey was conducted at the department of invasive methods and diagnostics of university clinic of Odessa National Medical University (Odessa) and multi-field medical center" Avicenna "(Melitopol). The conducted retrospective analysis of reproductive results of treatment of women is with multivariable anovulatory infertility. Retrospective search depth was 5 years. A total analysis includes 502 case histories During the study of data of medical documentation we paid attention to the next features. PCOS Diagnosed in agreement with criteria of Rotterdam consensus sponsored in part by the European Society for Human Reproduction and Embryology and the American Society for Reproductive Medicine (2003), based on the presence of chronic oligo- or anovulation, clinical and/or biochemical signs of hyperandrogenism, or polycystic ovaries on ultrasound examination [11]. Patients with hyperprolactinemia were conducted double determination of prolactin in serum by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) to exclude tumours and pituitary hypothalamic syndromes X-ray and/or MRI of the brain were performed.

In the course of further analysis on the retrospective phase of the study were identified six groups of patients, depending on the efficiency of conservative or used surgical treatments.

The first group consisted of 21 (10.7 %) women with an initial phase of the hypothalamic-pituitary dysfunction with menstrual disorders and genital infantilism, which became pregnant due to the correction of hormonal relations by therapy on the type of rebound - effect.

Another group included 27 (13.8 %) women with PCOS who become pregnant during treatment with standard ovulation stimulation by the medications include clomiphene citrate (a selective estrogen receptor modulator). One woman had born twins, however one patient (twice) had ectopic pregnancy.

The third group involved of 23 (11.7 %) women with PCOS and adrenal hyperandrogenism, without severe symptoms of hyperprolactinemia who became pregnant by the treatment of derivatives of the corticosteroid hormones cortisol and aldosterone that are produced naturally by the adrenal glands (Dexamethasone). All pregnancies resulted in deliveries in time without conclusions.

The fourth group was composed of 25 (12.8%) patients with PCOS in combination with adrenal hyperandrogenism and symptoms of hyperprolactinemia. They were treated with Dexamethasone and a dopamine agonist ergoline derivative - Bromocriptine, is an in communicating from a minimum dose to maximal or effective (optimize). In all cases, the patient became pregnant within six months of beginning treatment after the renewal of ovulation.

The fifth group contained of 18 (9.2%) women who became pregnant in the ordinary cycle after surgical induction of ovulation by laparoscopic partial ovarian destruction (that was directed at inefficiency by applications of medicine correction).

Determinations of authenticity of differences between the compared groups or subgroups on frequencies of separate clinical indexes or outputs performed by using χ^2 test with Yates correction given for paired comparisons and Bonferoni correction for multiple comparisons to the control group. Statistical study was performed using the programmatic complex Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA) [12].

The results. From the general amount of patients with anovulatory infertility (502 persons) 196 women are selected with verification of PCOS in combined with symptoms of hyperprolactinemia.

In results of research a variant of multifactor anovulatory sterility of met in 39.0 % of cases, this version exceed the values led by different studies that have been described by other researchers. In assessing the hormonal profile of patients showed that the levels of prolactin are higher than the reference value and averaged 18.8 ± 1.1 ng / ml (Table 1).

According to the data of table, the results of hormonal profile of inspected women indicate a variability of damages of women with PCOS and hyperprolactinemia, and PCOS and hyperandrogenism. Patients had increased fraction of LH / FSH to 2.1 ± 0.1 by increasing LH content (up to 13.2 ± 0.5 IU / l) and decrease in FSH (to (6.5 ± 0.2) mIU/l), hyperandrogenism - androstenedione level - 4.2 ± 0.2 nmol/l, testosterone - 2.8 ± 0.2 nmol/l, DHEA -S - 4.0 ± 0.3 nmol/l), progesterone (8.0 ± 0.5 nmol/l) on a background of moderate hypoestrogenic state (45.0 ± 2.2 pg / ml). Representative for all patients where normal levels of AMH (2.7 ± 0.2 ng / ml), indicating a high ovarian reserve.

Request of surgical induction after the previous course of hormonotherapy in 82 (41.8%) of women with sterility was not effective. These women were guided to assisted reproductive technology clinic.

As established in Table 1 the patients of different groups did not differ on age, middle age in groups had laid down 27.8 ± 0.7 . The investigation of complaints of patients found that and menstrual disorders prevailed among other conditions, and infertility duration on the average laid down 5.6 ± 0.4 years. In further study the presence of statistically significant differences by the hirsute number, free testosterone index in patients with III and IV groups. Relatively low levels of prolactin (6.9 ± 0.5 ng/ml) were observed in patients with a preliminary phase of the hypothalamic-pituitary dysfunction.

Table 1

Clinical physiognomies of patients

Indices	I group (n=21)	II group (n=27)	III group (n=23)	IV group (n=25)	V group (n=18)
Age, year	27.0±0.4	30.0±0.5	30.1±0.4	26.2±0.3	30.0±0.4
BMI, kg/m ²	22.3±0.4	24.9±0.4	24.6±0.3	20.3±0.4	22.3±0.4
Hirsute number, scores	6.9±0.1	8.7±0.4	9.9±0.2*	7.3±0.2	8.9±0.1*
FSH, mIU/l	9.8±1.5	4.2±0.2	7.1±0.4	11.3±0.3	9.8±1.5
LH, mIU/l	11.8±1.3	12.1±0.3	10.0±0.6	14.0±0.4	14.8±1.3
LH/FSH	1.2±0.3	3.3±0.5	1.7±0.2	1.4±0.1	1.2±0.3
Estradiol, pmol/l	68.2±5.6	45.0±2.2	50.1±7.0	57.9±4.5	68.2±5.6
Progesterone, nmol/l	1.6±0.1	1.2±0.2	2.0±0.2	1.9±0.2	1.6±0.1
17-OH progesterone, nmol/l	1.2±0.2	0.8±0.5	1.9±0.2	1.1±0.1	1.2±0.2
DHEAS, mcmol/l	3.4±0.3	4.0±0.3	4.9±0.2	4.8±0.3	4.4±0.3
Prolactin, ng/ml	6.9±0.5	11.3±0.4	16.4±0.5	34.2±1.2 *	16.9±0.5
TTH, mMI/l	1.8±0.2	1.9±0.2	2.6±0.2*	1.5±0.3	2.8±0.2*
T4, pmol/l	4.2±0.2	4.0±0.3	4.4±0.3	4.3±0.2	4.2±0.2
Androstenedione, nmol/l	4.2±0.2	4.0±0.2	4.8±0.4	3.8±0.2	4.2±0.2
AMH, ng/ml	2.7±0.2	3.1±0.3	3.0±0.3	2.4±0.3	2.7±0.2

The highest levels of 17 -OH progesterone (1.9 ± 0.2 nmol/l) were observed in patients of group III. However, the content of DHEAS was highest in patients with III and IV groups (up to 4.9 ± 0.2 mmol / l).

Therefore, differentiated pathogenic treatment of multivariable anovulatory infertility with application of antiandrogenic therapy by Dexamethasone for adrenal genesis hyperandrogenism and Bromocriptine at hyperprolactinemia of non-cancerous growth genesis proceeds in the broken mechanisms of ovulation promotes efficiency of application of Clomiphene and leads to pregnancy in 33.8% of patients.

Our results are higher on efficiency, which over of other scientists in the undifferentiated treatment of anovulatory infertility, which testifies to the efficiency of the applied drug schemes.

With the uselessness of this treatment tactics and preservation of polycystic ovaries we recommend a surgical induction of ovulation by laparoscopic partial ovarian destruction, because such method improves the efficiency of complex infertility treatment to 40%.

Conclusions.

1. Multifactorial infertility as a combination of hyperprolactinemia and PCOS occurs in every third women with impaired fertility function.
2. Differentiated application of conservative medical therapy allows to attain the effect of proceeding in a fertile function in 33, 8% of patients.
3. It is concluded that surgical induction of ovulation by ovarian laparoscopic partial degradation is an option in the management of female infertility associated with PCOS, especially as a second-line treatment after the failure of clomiphene citrate treatment, enhancing the efficiency of complex infertility treatment to 40%.
4. It is feasible to develop an algorithm differentiated use of infertility treatments in women with PCOS and hyperprolactinemia.

References:

1. A demographic situation is in Ukraine in January, 2012. (Ukr.). Electronic resource. access mode: http://database.ukrcensus.gov.ua/Pxweb2007/ukr/press/2012/p2012_01.asp. Last access 2013.10.17.
2. Dahno V.F. Infertility in Ukraine: analyses of situation. / V.F. Dahno// The Heath of Ukraine. (Ukr.). Electronic resource. Access mode: http://health-ua.com/pics/pdf/ZU_2011_ACU_4/10.pdf. Last access 2013.10.17.
3. Camacho P. M. Evidence - Based Endocrinology / Pauline M Camacho London, Lippincott Williams & Wilkins - 2012 – 432 p.
4. Polycystic Ovarian Syndrome / Edit. I. I. Dedova, G. A. Melnichenko// Medical information agency, 2007 – 370 p. (Rus.)
5. Metformin administration is more effective when non-obese patients with polycystic ovary syndrome show both hyperandrogenism and hyperinsulinemia. / A.D. Genazzani, C. Lanzoni, F. Ricchieri [et al.] // Gynecological endocrinology - 2007 – Vol. 23(3) – P. 146-152.
6. Zaporozhan V. Analysys of cases of reproductive failures in clomifen-citrate-resistant patients with polycystic ovaries having undergone ovarian laparoscopy/ V. Zaporozhan, I. Gladchuk, V. Dubinina// Proc. 7th Congress of the European Society for Gyn. Endoscopy. – Lausanne (Switzerland). – 1998. – P. 49-52.

7. Gladchuk I.Z. The conservative laporoscopic surgery in the treatment of neoplastic process in ovary [Text]/ I.Z. Gladchuk, O.Ya. Nazarenko, A.V. Zaluznak // Experemental and clinic medicine: scientific journal. - 2009. - N 4. - P. 119-124. (Ukr.)
8. Arhipkina T.L. Hyperprolactinemia in Polycystic Ovary Syndrome / T.L. Arhipkina, L.P. Lubimova // Fundamental and clinic endocrinology: problems, achievements, perspectives. (The eight Daniel reading): the materials of research and practice conference with international participation (Kharkov, February 26-27, 2009) / an institute of problems of endocrine pathology named of V. Ya Danilevskiy of the National academy of medical sciences of Ukraine, Kharkov national medical university, Medical academy of postgraduate study of Ministry of Health of Ukraine, 2009. - P. 19-20. (Rus.)
9. Guzel A.I. Factors affecting the degree of hirsutism in patients with polycystic ovary syndrome. / AI Guzel, U Kuyumcuoğlu, Y Celik // Archives of Gynecology and Obstetrics - 2012 – Vol. 285(3) - 767-770.
10. Polycystic ovary syndrome or hyperprolactinaemia: a study of mild hyperprolactinaemia. / HW Su, CM Chen, SY Chou [et al.] // Gynecological endocrinology- 2011 – Vol. 27(1) – P. 55-62.
11. PCOS according to the Rotterdam consensus criteria: Change in prevalence among WHO-II anovulation and association with metabolic factors. / F.J. Broekmans, E.A. Knauff, O. Valkenburg [et al.] // BJOG. - 2006 - Vol. 113(10) – P. 1210-1217.
12. StatSoft Electronic Statistics Textbook. Electronic resource. Access mode: <http://www.statsoft.com/textbook>. Last access 2013.10.17.

FUNDAMENTAL AND CLINICAL SUBJECTS IN A MEDICAL DOCTOR TRAINING

A. I. Gozhenko¹, A. M. Kochet²

(1) State Enterprise Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport, Ukraine;

(2) Ministry of Health Care of Ukraine

Summary. Objective: to substantiate the ways of improvement of fundamental subjects teaching at a higher medical school. Materials and methods: analytical review, discussion of the work experience. Results: recommendations relating to the improvement of theoretical subjects teaching at the medical institutions of higher learning have been developed. Conclusions: the role of fundamental medical subjects is growing in the modern higher medical school; teaching of pathological physiology is rational to conduct at three stages: junior grades, senior grades and internship.

Key words: fundamental science, pathological physiology.

Background. At the present time in the higher medical education there are several urgent problems and they need their prompt solution as efficacy of teaching process greatly depends upon them.

To our mind, constantly swelling rupture, breach between rapid stream of the new data the medical science obtains and real possibilities of the teaching process is one of the leading present day points. We mean time of education, mental possibilities of the students, etc.

The last is clearly illustrated by the relation between fundamental and clinical subjects in the curricula of the medical institutions of higher learning. This problem has been analysed from different points of view under different periods of its development. Traditionally, the teaching of fundamental subjects at the first three courses is believed to create theoretical base for the further teaching in clinics. Besides, at this stage great attention is paid to the acquiring of practical skills, and their importance is considered to be a great importance. Till now, such a two-staged process was agreed-upon. Meanwhile the key changes take place in modern medicine being stipulated by appearance and use of new diagnostic, therapeutic and

rehabilitative technologies. *Objective:* to substantiate the ways of improvement of fundamental subjects teaching at a higher medical school. The occurrence of new technologies at the end of the XXth century and skyrocketing of technological progress in the medical sector changed it and required a considerable reorganization of the teaching system in medical educational establishments.

It is stipulated by the following reasons:

- development of medical technologies on the base of the latest achievement of fundamental sciences;
- considerable shortening of the period of installation of the achievements of fundamental sciences in medical technologies and clinical practice (3-7 years instead of 20-30 years earlier);
- necessity of adequate theoretical training;
- significant increase of theoretical knowledge;
- increase of the number of practical knowledge a practical doctor needs for successful fulfilment of his duties;
- specialization of medical specialties and the necessity of integrative approach to a patient

Thus simultaneous increase of theoretical knowledge and practical skills a modern doctor needs, states practically unsolvable problem in doctors' training.

This is stimulated by several reasons. First, now practical training of a doctor lasts some 7-9 years and its further increase is just impossible. Second, real possibilities of a trainee are limited as well. Third, the whole volume of theoretical and practical knowledge and skills are unnecessary for the doctors of all specialties, while now there specialties of integrative content, e.g. family medicine. Fourth, the perspective of the medical science and practice development .leads to the worsening of the situation under discussion.

The mentioned above dictates terms to reform higher medical education both by its content and organization. E.g. at the learning of theoretical subjects their content should be differentiated at conceptual construct and information content.

A further doctor should know and understand all main common factors of medical science theory. Simultaneously, the volume of the factual material, taught now in medical universities, should be reduced. Such subjects as Human Anatomy, Histology and Medical Chemistry may be exemplified. Their knowledge are necessary for understanding of the structure and functioning of a human body. While every student does not need the whole volume of the factual material by every subject mentioned. Because the further clinical

specialization supposes necessity of a concrete volume of knowledge for every specialist. Besides, a modern specialist has a real time access to the whole information. Now, a doctor cannot know the whole information by all subjects, but he/she understands the main points and common facts he can get and create an informational bank on the questions necessary. Such differentiation of the learning material will allow to free up time for delivering special courses on the perspectives of medical science.

For taking into account the development rate of science and working out the new medical technologies we can predict for surely that in several years of the university graduation the doctor will meet in his clinical practice new, may be even basically new technologies which conceptual construct did not exist in the learning material some 6-8 years ago, i.e. till the beginning of his practical activity. That why the perspective of medical theory and practice development should be obligatory delivered under the course of the modern doctor training.

We suppose that reorganization of the teaching process and practical skills a doctor needs, should be done according to the same scheme and it includes the change of the teaching process as well.

Teaching of Pathological Physiology may illustrate such an approach. For example, the third year students crown medical theoretical training and to our mind just now it is desirable to teach the common pathophysiological theory of disease, the content of which moulds the general imaginations of the further doctor about reasons and mechanisms of a disease. We believe, it is desirable to teach clinical pathophysiology at the 5th-6th grades. And during the internship training learning of special pathological physiology and perspectives of medical theory development are most appropriate, effective.

The approaches to the reorganization of the higher medical education content and organization suggested, acquire a broad discussion in the higher medical school for the search of the appropriate and absolutely necessary improvements of professional training. This is predetermined by the modern state and perspectives of the development of medicine.

Conclusions: (1) The role of fundamental medical subjects is growing in the modern higher medical school;

(2) teaching of pathological physiology is rational to conduct at three stages: junior grades, senior grades and internship.

REFERENCES:

1. Gozhenko A. I., Makulkin R. F., Gurkalova I. P. (2002) General and Clinical Pathophysiology: Manual. Odessa: Odessa State Medical University, 255 p.

2. Gozhenko A. I. (2002) To the history of Diffentiation and Integration of Medical Knowledge in Russia: Abstract Book: 38th Int. Congress of the History of Medicine. Istanbul (Turkey), September, 1-6, 2002, P. 99
3. Васильев К. Г., Гоженко А. И. (2006). Технология научной работы в медицине. Одесса: Черноморье, 247 с.
4. Гоженко А. І., Гуркалова І. П.(2003). Досвід викладання патологічної фізіології англомовним іноземним студентам // Медична освіта.- № 1.- С. 39 – 40
5. Гоженко А.І., Педанов Ю. Ф., Макулькін Р. Ф. (2006). Викладання морфо функціональних дисциплін у ВНЗ І – ІІ рівнів акредитації в Україні, деяких європейських державах і США // Медична освіта. - № 2.- С. 87 – 88

About the authors:

I.

1. Director of the State Enterprise Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport, Ukraine;
2. Doctor of Medicine, Professor
3. Gozhenko, Anatoliy
4. State Enterprise Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport;
6. +(38048) 794-85-93; Fax (+38048) 722-53-64; e-mail: nymba@mail.ru; medtrans2@rambler.ru

II.

1. Chief Specialist the Department of Education and Science at the Ministry of Health Care of Ukraine
2. Candidate of Medicine
3. Kochet, Alexander
4. Ministry of Health care of Ukraine
- 5.
6. +(38044) 253-72-54 (tel/fax); e-mail. kochet@moz.gov.ua

УДК 614.7:613:312.6 (477)

UDC 614.7: 613: 312.6 (477)

**Гигиеническое обоснование профилактики нарушений состояния
здоровья, связанных с употреблением алкоголя и табака
старшеклассниками**

**Hygienic justification prevention of health related to the use of alcohol and
tobacco by high school students**

**Ю.А. Максименко
Yuri Maksimenko**

**Национальный медицинский университет, Одесса, Украина
National Medical University, Odessa, Ukraine**

Abstract.

The use of psychoactive substances is one of the leading factors of deterioration of the health state of the population of Ukraine. Acute and chronic disorders of mental health of the population due to the use of PAS continue to take the first places in the rating of mental disease. The objective: to make a scientific substantiation of prophylaxis of disorders of the health state associated with the use of alcoholic drinks and tobacco products. The investigation was carried out on the basis of four state general educational institutions of Odessa: two schools of I-III grade and two Teaching and educational complexes "General educational school-grammar school". During the investigation there were used methods of the account and gathering of the medical-statistical information: direct registration (off-schedule medical examination of pupils), copy of the data of the periodic medical examinations, questioning by the developed questionnaires. In total 904 pupils of the senior classes have participated in the investigation (434 boys and 470 girls): 390 pupils of GEI and 514 pupils of TEC. The age of the examined was 14-16 years old. The investigation has shown an urgent need in taking measures for primary prophylaxis of using alcohol and tobacco among pupils. Historically developed tradition of using of alcoholic drinks during feasts has a huge influence regarding this problem. It leads to more thoughtless attitude of the society to the given problem, and, accordingly, earlier familiarizing of the child with the use of the given kind of PAS even at the level of the family. Thus, sanitary-educational work is necessary for changing the situation with the use of alcohol at all levels

(children, parents, tutors, teachers, medical staff, psychologists, future parents). Special attention should be paid to prophylaxis of using alcohol by girls. Results of the comparative analysis of the health state of the teenagers trained during some years in the general educational institutions of different type, and not having bad habits, allow to draw a conclusion on the influence of a social factor (a kind of attended educational institution) on frequency and experience of using PAS. The major leading point in the strategy of primary prophylaxis of using PAS at the teenage age is training of a healthy way of life.

Key words: teenager, tobacco smoking, psychoactive substance, primary prophylaxis.

Употребление психоактивных веществ (ПАВ) – один из ведущих факторов, способствующих ухудшению состояния здоровья населения Украины. Острые и хронические нарушения психического здоровья населения вследствие употребления ПАВ стойко удерживают за собой первые места в рейтинге заболеваемости психическими болезнями. Так, например, в 2008 г. данная патология составила 61,55 % всех новых случаев психических заболеваний, зарегистрированных в стране (в т.ч. 39,45 % – острые и 22,10 % – хронические психотические нарушения вследствие употребления ПАВ) [3]. Следует подчеркнуть, что субпопуляция людей, злоупотребляющих ПАВ, по темпам роста опережает популяцию формально здоровых [1]. За последние два десятилетия выявлен рост употребления ПАВ среди молодежи, что повлечет за собой ухудшение психического здоровья – одного из ключевых параметров социально-экономического и демографического развития страны [2, 5, 6, 7].

Согласно последним исследованиям, приобщение к ПАВ начинается, как правило, с алкоголя и табака, а потом постепенно переходит на более серьезные наркотические вещества [3, 4]. Знакомство с алкогольными напитками (АН) и табачными изделиями (ТИ) происходит еще в школьном возрасте [4].

Целью и задачами работы явилось научное обоснование профилактики нарушений состояния здоровья, связанных с употреблением алкогольных напитков и табачных изделий.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе четырех государственных общеобразовательных заведений г.Одессы: две школы I-III ступени (далее – ООШ) и два Учебно-воспитательных комплекса «Общеобразовательная школа-Гимназия» (далее – УВК). Объект исследования: употребление АН и ТИ учащимися. Предмет исследования: распространенность употребления АН и ТИ учащимися старших классов, состояние здоровья. В ходе исследования были использованы методы учета и сбора медико-статистической информации: непосредственная регистрация (внеплановый медицинский осмотр учащихся), выкопировка данных периодических медицинских осмотров, анкетирование по разработанным анкетам. Всего в исследовании приняло участие 904 учащихся старших классов (434 мальчика и 470 девочек): 390 учащихся ООШ и 514 учащихся УВК. Возраст обследованных составил 14-16 лет.

Результаты исследования

Проведенное нами исследование подтвердило актуальность вопроса профилактики употребления АН и ТИ среди детского населения. Так, среди детского контингента в возрасте 14-16 лет только 57,3 % ответили, что не употребляли за последний месяц ПАВ.

Установлено более раннее приобщение детей к употреблению АН по сравнению с ТИ. Так, из опрошенных подростков достоверно больше пробовавших АН (53,6% против 43,2%, $t=3,87$, $p\leq 0,0001$, $X^2=67,56$). Также, отмечено, что, примерно, четверть, попробовавших АН в возрасте до 7 лет, а пик интереса приходится на возраст 10-13 лет (половина пробовавших). В то время как пик проб ТИ приходится на возраст 12-15 лет (две трети). Из ответов следует, что к 7 годам ТИ пробовали 9,0 % опрошенных.

Сложившаяся ситуация частично связана с культурой употребления алкогольных напитков исторически сложившейся в нашей стране – ни одно

праздничное застолье не обходится без употребления АН. В то время как ТИ чужды нашей культуре и употребление их не поощряется. Первые пробы, да и последующее употребление, как правило, в отличие от АН, проходят в тайне от родителей.

Так, согласно данным опроса, ТИ за предыдущие 30 дней употребляло достоверно меньшее количество подростков по сравнению с употреблявшими АН (18,57 % и 29,17 %, при $t=4,68$, $p \leq 0,00001$). Большинство подростков употребляли ПАВ на протяжении от 1 до 5 дней из 30. При этом достоверно большее количество употреблявших ПАВ в таком режиме приходится на АН (1-2 дня: 15,01% против 7,03%, соответственно, при $t=4,88$, $p \leq 0,00001$; 3-5 дней: 7,01% против 4,08%, при $t=2,38$, $p \leq 0,01$). В то время, как ответивших, что все 30 дней употребляли ПАВ, приходится достоверно больше на ТИ (2,25% против 0,56%, соответственно, при $t=2,53$, $p < 0,01$).

Сравнение ответов учащихся в зависимости от типа посещаемого учебного заведения, в котором они обучались, показало, что чаще ПАВ употребляли учащиеся ООШ, по сравнению с учащимися УВК (51,3% против 37,2%, соответственно, при $t=1,71$, $p < 0,1$). Следует отметить, что данная тенденция в большей степени касалась АН, в меньшей – ТИ (АН: 35,5% против 26,0%, соответственно, при $t=2,63$, $p < 0,01$; ТИ: 21,0% против 15,8%, соответственно, при $t=1,67$, $p < 0,1$). Также обращает на себя внимание, что и в ООШ, и в УВК подростков, употреблявших одновременно и ТИ, и АН за предыдущие 30 дней было, примерно, одинаковое количество (5,2% против 4,7%).

В ходе исследования было доказано негативное влияние эмансипации на образ жизни и репродуктивный потенциал девочек-подростков. Девочки достоверно опережают мальчиков в скорости приобщения к употреблению АН ($t = 3,81$; $p < 0,001$, при $X^2 = 14,65$, $p < 0,005$), среди 16-летних лиц также количество девочек, употребляющих АН, достоверно превышает количество

мальчиков-сверстников. Гендерных отличий по распространенности употребления ТИ в отличие от АН среди подростков не выявлено.

Анализ результатов медицинских осмотров детей в зависимости от употребления или неупотребления выше перечисленных ПАВ достоверных изменений в состоянии здоровья не выявил, что может быть связано с относительно недлительным периодом употребления.

Однако, следует отметить, что включение в анализ такой составляющей, как социальная среда (тип общеобразовательного учебного заведения) выявило среди неупотребляющих ПАВ учащихся достоверное преобладание в УВК здоровых детей с нормальным развитием и уровнем функций, в то время как в ООШ преобладали дети, с функциональными и некоторыми морфофункциональными отклонениями, а также сниженной сопротивляемостью организма к острым и хроническим заболеваниям и, следовательно, часто и длительно болеющих ($t=2,21$, $p<0,05$ и $t=2,71$, $p<0,01$, соответственно; $X^2=8,128$, $p<0,05$).

Изучение состояния здоровья учащихся возрастных групп 14 и 16 лет, неупотреблявших вышеперечисленные ПАВ, не выявило достоверных отличий в состоянии здоровья.

Анализ здоровья учащихся в зависимости от употребляемого ПАВ, показал ряд достоверных отличий. Так, в ООШ уровень здоровья детей, употребляющих ТИ, достоверно ниже, что особенно четко проявляется при сравнении процентного соотношения численности групп для занятий физическим воспитанием. В УВК достоверно большее количество детей, отнесенных к основной группе, и достоверно меньшее – к специальной ($t=2,9$, $p\leq 0,005$ и $t=2,41$, $p<0,05$, соответственно; $X^2=7,49$, $p<0,05$). Указанный факт может свидетельствовать о большей уязвимости организма курильщиков к воздействию факторов окружающей среды.

Среди учащихся ООШ по сравнению с УВК к 16 годам отмечено достоверное снижение количества здоровых детей среди употребляющих АН. Отмечено увеличение количества детей, имеющих хронические

заболевания в стадии субкомпенсации ($t=2,13$, $p\leq 0,05$). В то же время достоверно увеличилось количество учащихся ООШ 16 лет, отнесенных к подготовительной группе ($t=2,59$, $p\leq 0,005$; $X^2=6,48$, $p<0,05$).

Заключение:

Исследование показало насущную необходимость в проведении мероприятий по первичной профилактике употребления АН и ТИ среди учащихся. Огромное влияние в этом вопросе оказывает исторически сложившаяся традиция употребления алкогольных напитков во время застолий. Это приводит к более легкомысленному отношению со стороны общества к данной проблеме, и, соответственно, более раннему приобщению ребенка к употреблению данного вида ПАВ в том числе на уровне семьи. Таким образом, для изменения ситуации с употреблением АН необходима санитарно-просветительная работа на всех уровнях (дети, родители, воспитатели, учителя, медперсонал, психологи, будущие родители). Особое внимание следует уделить профилактике употребления АН девочками.

Результаты сравнительного анализа состояния здоровья подростков, обучающихся на протяжении ряда лет в общеобразовательных учебных заведениях разного типа, и не имеющих вредных привычек, позволяют сделать вывод о влиянии социального фактора (вид посещаемого учебного заведения) на частоту и стаж употребления ПАВ. Важнейшим, ведущим пунктом в стратегии первичной профилактики употребления ПАВ в подростковом возрасте является воспитание здорового образа жизни.

Литература:

1. Ахмерова С. Г. Теоретико-методические основы профилактики наркомании в образовательных учреждениях. – Уфа, БИРО, 2005. – 230с.
2. Дерюшева М.А. Употребление психоактивных веществ и алкоголя студентами образовательных учреждений среднего профессионального образования (клинико-эпидемиологический и профилактический аспекты) // Автореф. Дисс....канд. мед. наук – Томск, 2005. – С.1-24.

3. Епідемії алкоголізму та нарко-токсикоманій в дзеркалі медичної статистики МОЗ України (Аналітично-статистичний довідник 1990-2008 рр.) /Центр медичної статистики МОЗ України. – Київ-Харків-2009. – 168 с.
4. Исаев Д.Н. Умственная отсталость у детей и подростков. – СПб.: Речь, 2007. – 392 с.
5. Лозовая Т.В. Семейные факторы риска употребления алкоголя подростками и программа его первичной профилактики // Т.В. Лозовая // Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук – Санкт-Петербург, 2010. – 26 с.
6. Atlas of health in Europe /The WHO Regional Office for Europe. – Copenhagen, 2003. – 112 p.
7. Phillips, P. & Johnson, S. (2001) How does drug and alcohol misuse develop among people with psychotic illness? A literature review. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 36, 269-276.

REFERENCES

1. Akchmerova S. G. Theoretical-and-methodological bases for prophylaxis of drug addiction in the educational establishments.- Ufa: Biro, 2005.- 230 p.
2. Deryusheva M.A. The Use of Psychoactive Substances and Alcohol by Students of Educational Institutions of Secondary Professional Education (Clinical-and-epidemiological and Preventive Aspects). Abstract of the Thesis for the Degree of Candidate of Medical Sciences - Tomsk, 2005.- p.1-24.
3. Epidemics of Alcohol and Drug Abuse in the Mirror of Medical Statistics of HM of Ukraine (Analytical and Statistical Reference book 1990-2008) Center for Medical Statistics of HM of Ukraine. - Kyiv-Kharkiv, 2009. - 168 p.
4. Isaev D.N. Mental Retardation in Children and Adolescents. - St. Petersburg.: Collection of works: Speech, 2007. – 392 p.

5. Lozovaja T. V. Family Risk Factors for Alcohol Consumption by Teenagers and its Primary Prevention Program. Abstract of the Thesis for the Degree of Candidate of Medical Sciences. - St. Petersburg, 2010.- 26 p.
6. Atlas of Health in Europe /The WHO Regional Office for Europe.- Copenhagen, 2003.- 112 p.
7. Phillips P. & Johnson S. How does drug and alcohol misuse develop among people with psychotic illness? A literature review. - Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology, 36, 2001.- P.269-276.

Pedanov Yu. F., Vashchenko N. N., Gozhenko A. I. Role of information and communication technologies at the study of morphofunctional subjects during the training of junior medical specialists. *Journal of Health Sciences*. 2014;04(01):245-250. ISSN 1429-9623 / 2300-665X.

The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education of Poland parametric evaluation. Part B item 1107. (17.12.2013).

© The Author (s) 2014;

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

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. 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. 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: 29.11.2013. Revised 21.12.2013. Accepted: 05.04.2014.

ROLE OF INFORMATION AND COMMUNICATION TECHNOLOGIES AT THE STUDY OF MORPHOFUNCTIONAL SUBJECTS DURING THE TRAINING OF JUNIOR MEDICAL SPECIALISTS

Yu. F. Pedanov¹, N. N. Vashchenko¹, A. I. Gozhenko²

1. Odessa Regional Basic Medical College, Odessa, Ukraine;

2. Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport, Odessa, Ukraine.

Summary.

The objective. To work out methods for better learning of Human Anatomy and Pathology by the first year medical college students. Results. Characterological features of the first year students of a medical college, principles of fundamental theoretical subjects such as “Human Anatomy and Physiology” and “Pathology” teaching guides for practical studies and role of informational-and-communication technologies are described in the article presented. Conclusions. Formation of the future junior medical experts outlook is formed at the first grade, especially under the study of morphofunctional subjects.

Key words: Human Anatomy and Physiology, Pathology, information and communication technologies.

Introduction. Reforming of the medical education provides creation of conditions for the training of specialists at the level of the international standards that can't be carried out mechanically as this process is not only the way of the medical field modernization, but also the opportunity to improve Ukrainian system of the higher education, preserving the best traditions and teaching methods.

The objective. To work out methods for better learning of Human Anatomy, Physiology and Pathology by the first year medical college students.

The concept of the higher education development provides the performance of the actions directed on the improvement of quality of training of specialists, integration of the

medical education and science, the solution of personnel problems in the field, securing of the graduates competitiveness on the domestic and international labor markets.

In Ukraine training of health care junior specialists is carried out in 44 medical schools, 69 medical colleges, 2 institutes of nurses training, and also at universities. So, the total amount of the students is more than 70.000.

Under the conditions of the health care reforming the main task is to prepare junior specialist of the top quality, capable to provide highly skilled medical aid.

The main objective of the teaching process is to implement the requirements of the curricula according to the existing State standards, achieve high level of practical skills, formation of professional abilities.

Materials and methods. Process of junior medical specialists training has its features at various stages.

For example, a first-year student meets the difficulties connected with new conditions and methods of training. High requirements to educational process at the background of fact-finding knowledge and insufficient readiness to independent work become especially difficult for him and causes rather low progress of those who couldn't adapt for the new conditions quickly.

It is necessary to allocate some aspects of adaptation:

The first aspect is a didactic one. It defines an important role in the course of adaptation to the new training conditions. First-year students on their age, outlook, life experience and psychologically still remain pupils of the senior classes of a secondary school. Therefore it is necessary to learn them to study, especially methods of independent work.

The second aspect is the professional one which provides formation of love to the chosen specialty, a wish to receive professional skills. This problem needs to be solved starting from the first year. First of all it is necessary to pay attention to the fundamental provisions of theoretical medicine being developed by Hippocrates and his school (460-377 BC), K. Galen (130–201 AD), A. Vesalius (1514–1564), V. Garvey (1578–1657), N. I. Pirogov (1810-1881), I. M. Sechenov (1829-1905), I. P. Pavlov (1849–1936) and many other domestic and foreign scientists.

As the outlook of medics is formed throughout all life and this process proceeds further on the senior courses when studying clinical disciplines and after the termination of an educational institution. Morphofunctional disciplines are studied profoundly and in the bigger volume at universities therefore in medical schools and colleges it is more expedient to master integrative discipline "Human Anatomy and Physiology" as it is recommended and studied

abroad and in some Ukrainian institutions of higher learning. Therefore we offer for application in the educational process "Practical Guide on Human Anatomy and Physiology" and "Practical Guide on Pathology" " (Pedanov Yu. F., 2008;. Pedanov Yu. F., 2009). The rights for both books are managed .

To master the fundamental provisions of the theoretical medicine the following basic moments should be taking into account:

A body is a coherent whole (autoregulation, preservation of functions, stability);

Unity of a body and environment (adaptation, variability, adaptability);

Neurizm (reflexes unconditional and conditional);

Homeostasis (relatively constant content of the internal environment – biological constants, autoregulation, adaptive character);

Neurohumoral regulation of a body functions;

Interconditionality of structure and function;

Interrelation of structure and function.

Limited time of training, large volumes of information and accurate requirements to knowledge and students' skills are the main modern conditions of higher school. While high inquiries can't be realized, being based only on traditional methods and technologies. New approaches and training organizations supported by progressive information and communication technologies (ICT), in particular, multimedia and interactive ones are necessary.

In educational process of medical educational institutions, traditional methods of training generally prevail. In connection with a prompt development of information technologies there is a need for absolutely new methodology of training.

Introduction of information technologies helps quickly and productively train the students, supervise their knowledge, stimulate their preparation and is the most important way of an educational process optimization. ICT have a number of advantages: fast search, finding and use of information, possibility of its updating (in comparison with printed matters). Our experience allows to refer ICT to the most effective pedagogical techniques.

The lectures constructed with the application of computer technologies, have a special property. They are designed for a simultaneous work of several sense organs strengthening perception and storing of the material: presentation is accompanied by visual storing, explanations of the lecturer influence the acoustic analyzer, and the teacher's motivation to record the material under study tactile sensitivity starts to work. Besides this lecture material is available to the student's subsequent work.

Material demonstration at skills building sessions increases the interest of the students to its study, helps to look in a new way at the subjects of the lectures, promotes the best informing of the students.

Results. Use of interactive training systems makes the material under study most available and evident, that is why the most progressive techniques even more often use computer technologies.

Process of fast digital search is an urgent global problem. Even more often the choice is made in favor of new methods of lecture data recording. The amount of portals where the students exchange their works, presentations, unique histological macro-and micro species, digital laboratory notebooks, etc., increases.

Present day teaching in a medical educational institution is characterized by the wide use of high technologies. Use of modern automated diagnostic systems, use of achievements of molecular biology, complex medical and rehabilitation pharmacological technologies demands continuous work on effective association of classical forms of teaching with new approaches in the training of future junior medical experts of various profile (Vashchenko N. M., 2013; Druzyev A. P. 2009.) .

Conclusions:

1 Formation of the future junior medical experts outlook is formed at the first grade, especially under the study of morphofunctional subjects.

2. Unlike universities where this process happens on specialized chairs, at the medical schools and colleges the study of integrated disciplines " Human Anatomy and Physiology" and "Pathology" is more effective.

3. Application of information technologies allows to expand considerably the volume of the material under study and diversify forms of its perception.

4. Information and communication technologies generate the students' keen interest in the study of basic disciplines, allow to open their creative abilities, upgrade the quality of the further specialists.

REFERENCES:

1. Crouch, James E., McClintic, J. Robert. Human Anatomy and Physiology (1976). J. Willey and Sons., Inc. - 900 p.
2. Netter, Frank H. (2001). Atlas of Human Anatomy.- ICON Learning System. - 525 p.
3. Pansky, Ben. (1996). Review of Gross Anatomy. 6 th ed. McGraw-Hill, Inc. — 662 p.

4. Seeley, Rod R. Stefens, Trent D., Tate, Philip. (1992). *Anatomy and Physiology*. Mosby-Year Book, Inc., 2d Ed.. — 1091 p.
5. Педанов Ю. Ф. Практическое пособие по анатомии и физиологии человека / Ю. Ф. Педанов ; Под ред. А. И. Гоженко. – Одесса : Астропринт, 2008. – 52 с.
6. Педанов Ю. Ф. Практическое пособие по патологии / Ю. Ф. Педанов ; под ред. А. И. Гоженко. – Одесса : Астропринт, 2009. – 36 с.
7. Ващенко Н. М. Розвиток сучасної системи вищої освіти в Україні / Н. М . Ващенко // *Medycyna*. – 2013. – Vol. 23, № 5. – Р. 91–93 (*Europejska nauka XXI powieka : materialy IX Miedzynarodowej naukow-praktycznej konferencji, 07 – 15 maja 2013 r.*).
8. Друзьев А. П. Применение инновационных технологий в преподавании морфологии // *Современные наукоемкие технологии*. – 2009. – № 11. – С. 41–49.

About the authors

- I. 1. Lecturer – methodologist of the top category for the Odessa regional basic medical college
2. Candidate of medical sciences
3. Pedanov Yu. F. (Педанов Ю. Ф.)
4. The Odessa Regional Basic Medical College
5. Yu.F.Pedanov
- 4, Pushkinskaya Str.
- 65026, Odessa, Ukraine
6. tel : +38(048)723 – 55 –10, 722 – 31 – 42
- e-mail : u_pedanov@mail.ru
- II. 1. Lecture – methodologist of the top category for the Odessa regional Basic Medical College
2. Vashchenko N. N. (Ващенко Н. Н.)
3. the Odessa Regional Basic Medical College
4. N. N. Vashtenko
- 4, Pushkinskaya Str.
- 65026, Odessa, Ukraine
5. tel : +38(048)723 – 55 –10, 722 – 31 – 42
- III. 1. Director of the Research Institute for Medicine of Transport
2. Doctor of medical sciences, professor
3. Gozenko A. I. (Гоженко А. И.)
4. 92, Kanatnaya Str.
- Odessa, 65039, Ukraine
5. tel. (+38048) 722-53-64 (off)
- fax (+38048) 728-14-52; e-mail: nymba@mail.ru

The prevalence of cerebrovascular disease among railwaymen Azerbaijan

**Распространенность цереброваскулярных болезней среди
железнодорожников Азербайджана**

**Rzayeva A. J.¹, Agayeva K.F.¹, Mamedbeyli A.K.¹, Zukow W.²
Рзаева А.Д.¹, Агаева К.Ф.¹, Мамедбейли А.К.¹, Жуков В.²**

¹Azerbaijan State Institute of Doctors' Improvement named after A. Aliyev, Baku.

²Faculty of Physical Culture, Health and Tourism, Kazimierz Wielki University, Bydgoszcz, Poland

¹Азербайджанский Государственный Институт усовершенствование врачей имени А.Алиева, Баку.

²Wydział Kultury Fizycznej, Zdrowia i Turystyki, Uniwersytet Kazimierza Wielkiego, Bydgoszcz, Polska

Keywords: incidence, prevalence, cerebrovascular disease, age period, the railroad.

Ключевые слова: заболеваемость, распространенность, цереброваскулярные болезни, возрастной период, железнодорожники.

Abstract

The aim of the study: was to get a full reduction of the incidence of cerebrovascular diseases railroad. Found that the probability of cerebrovascular disease in the age range 40-54 years is low and stable, dynamic growth is observed after 54 years. Higher risk of morbidity among railroad providing train. Due to the high mortality of patients cerebrovascular disease slowly accumulate, as evidenced by the ratio of prevalence and incidence (<2.5).

Резюме

Целью исследования: явилось получить полноценное сведение о заболеваемости железнодорожников цереброваскулярными болезнями. Установлено, что вероятность цереброваскулярных болезней в возрастном интервале 40-54 лет низка и стабильна, динамичный рост наблюдается после 54 лет. Риск заболеваемости выше среди железнодорожников, обеспечивающих движения поездов. Из-за высокой летальности пациентов цереброваскулярные заболевания медленно накапливаются, о чем свидетельствует соотношение уровней распространенности и заболеваемости (< 2,5).

Problems of health services and society as a whole due to cerebrovascular diseases in all developed countries studied for a long time [1,2]. For this category only in Russia annually protected dozens of theses [3, 5, 6, 7, 9, 10, 12]. Analysis of these studies shows that the studies according to regional registers form a unified approach to the epidemiological characterization of

cerebrovascular diseases based on the notion of unification "Incidence" and "deaths" due to these pathologies. Even in such studies can be traced certain deviations from the basic principles of the WHO [4], due to the incomplete information about the population, which is used to calculate the mortality and morbidity rates. In this aspect favorably with static information of departmental services. Given the marked, we tried to analyze the incidence and prevalence of cerebrovascular disease among railroad Azerbaijan.

Materials and methods.

In this paper, the term means a person or railwaymen working in a unified state railway system of the Azerbaijan Republic at the time of observation is either disabled or retired in connection with the work in this system. This contingent receives free medical services in health - care facilities railroad system. There is a formal separation of railway into two groups:

- Workers providing train and be an indispensable precondition, when applying for a job and periodic inspections (this contingent in our work was the main observation group, which also included the disabled and pensioners of the number of employees);
- Other employees who were included in the control group of our observation.

Statistical unit of observation was an episode of seeking medical help, the end of which were diagnosed with cerebrovascular disease (TSVB) as the main reason for treatment. Every new cases "subarachnoid hemorrhage (J60 to ICD-10)", "intracerebral hemorrhage" (J61) and other non-traumatic intracranial hemorrhage (J62), "cerebral infarction" (J63), "stroke, not specified as hemorrhage or infarction" (J64), "occlusion and stenosis of cerebral arteries precerebral and not resulting in cerebral infarction" (J65; J66), "other cerebrovascular diseases" (J67) "vascular lesions of the brain in diseases classified elsewhere" as well as "effects of cerebrovascular disease" (J69) were analyzed separately as a " primary cases TSVB. "In the analysis of all cases TSVB to primary cases were added handling cases concerning "the effects of cerebrovascular disease" (J69), registered in the past years. Thus, the incidence TSVB characterized mainly the incidence of episodes of acute cerebrovascular accidents and their consequences, for the first time in any given calendar year. The frequency of episodes of acute cerebral circulation (J60-J68) in conjunction with the consequences TSVB (J69) (in a given year and the remaining from previous years) used to characterize the prevalence of cerebrovascular disease. Statistical processing was carried out by analyzing the qualitative characteristics [8].

Significance of the difference of the studied parameters in the two groups was evaluated criteria Student t (for normal distributions) and "chi-square test (for other conditions).

Results.

The incidence of primary and in all cases TSVB age and professional groups railroad Azerbaijan during the calendar year are shown in Table 1. Among the railroad under the age of 40 years TSVB cases were observed. In the age group 40-44 years in one calendar year were marked by sporadic cases of primary TSVB. The frequency of the incidence rate in the main ($1,0 \pm 0,70 \%$), and also in the control group ($1,3 \pm 0,74 \%$) was low, and its average error was high, that gives no ground to exclude the possibility of chance the risk of acute stroke in the mentioned age period during the observed calendar year. At the same time, the prevalence in the group of railwaymen TSVB aged 40-44 ($2,0 \pm 0,99 \%$ in the main, $3,0 \pm 1,95 \%$ in the control group) is characterized by statistically significant estimates. Thus between comparison groups a significant difference in the prevalence TSVB not observed.

In the age group 45-49 years the incidence has a statistically significant value ($2,0 \pm 0,81 \%$ in the main, $2,3 \pm 0,82 \%$ in the control group), which is higher than that in the age group 40-44 years. At the same time confirmed the validity of the null hypothesis ($p > 0,05$). This suggests that the probability of disease in ages TSVB 40-44 and 45-49 is almost identical.

Table 1. The incidence of primary and in all cases TSVB age and professional groups railroad Azerbaijan during the calendar year (%).

AGE	MAIN GROUP		CONTROL GROUP	
	New cases TSVB	All cases TSVB	New cases TSVB	All cases TSVB
40-44	1,0 ± 0,70	2,0 ± 0,99	1,3 ± 0,74	3,0 ± 1,95
45-49	2,0 ± 0,81	4,3 ± 1,19	2,3 ± 0,82	5,01 ± 1,21
50-54	2,8 ± 1,15	6,1 ± 1,68	2,7 ± 1,02	6,2 ± 1,54
55-59	7,5 ± 1,92 ^	16,4 ± 2,83 ^	7,0 ± 1,65 ^	14,8 ± 2,38 ^
60-64	12,5 ± 2,53	32,3 ± 4,03 ^	9,9 ± 2,10	26,2 ± 3,39 ^
65-69	31,7 ± 4,03 ^	78,1 ± 6,16 * ^	25,7 ± 3,17 ^	61,4 ± 4,81 ^
70 or more	66,1 ± 4,78 * ^	137,4 ± 6,63 * ^	51,8 ± 3,74 ^	108,7 ± 5,25 ^
40 or more	18,6 ± 1,08 *	41,0 ± 1,58 *	15,9 ± 0,90	35,1 ± 1,33

Note: * - p < 0,05 when comparing the study and control groups

^ - P < 0,05 when compared to previous age group

Follows a similar conclusion when comparing the prevalence TSVB the marked age and professional groups. The validity of the null hypothesis ($p > 0,05$) is proved by comparing the incidence and prevalence levels TSVB in ages 40-44, 45-49, 50-54, also in the relevant professional groups railwaymen.

Thus, the risk of railroad TSVB providing train (main group) and other workers in the sector to 55 years of relatively stable, although the levels, both incidence and prevalence TSVB traced pointedness dynamics (growth targets).

Statistically significant increases in the incidence and prevalence observed TSVB aged 55-59 years, both in the main and control groups railroad (Table 1). In this age range the probability of incidence and prevalence TSVB in the study and control groups is almost the same ($p > 0,05$).

In the age range of 60-64 years, the risk of morbidity TSVB not significantly different from that in the age range of 55-59 years. Incidence TSVB higher in the study group ($12,5 \pm 2,53$ %), than in the control group ($9,9 \pm 2,10$ %), but the significance of the difference between its values not confirmed ($p > 0,05$). At the same time the prevalence of both the main TSVB ($32,3 \pm 4,03$ %), and the control group ($26,2 \pm 3,39$ %) railroad aged 60-64 years is significantly higher compared to the age interval 55 - 59 years (respectively: $16,4 \pm 2,83$ and $14,8 \pm 2,38$ %).

In the age range of 65-69 years compared to the previous age intervals significantly higher incidence and prevalence of both the main TSVB ($31,7 \pm 4,03$ and $78,1 \pm 6,16$ %), and in the control group (respectively $25,7 \pm 3,17$ and $61,4 \pm 4,81$ %) groups of railwaymen. In this age range were significant differences between the study and control groups largest prevalence TSVB.

More pronounced increase in the incidence and prevalence of risk TSVB observed after 70 years compared with age interval 65-69 years, more than 2 times, significantly increases the incidence TSVB. After 70 years of morbidity ($137,4 \pm 6,63$ %) TSVB in the study group was significantly higher than those in the control group (respectively: $51,8 \pm 3,74$ and $108,7 \pm 5,25$ %).

Thus, the age dynamics of the incidence and prevalence TSVB in the study and control groups railroad has a general tendency (linear growth). Temp dynamics more pronounced in the main group after 65 years. Therefore, the main group compared to the control is characterized by significantly higher risk of incidence and prevalence TSVB 65 years of age or older. Least squares method to identify major growth trend of incidence and prevalence among railroad TSVB depending on age, and obtained constants of the equation $y = mx + b$ (y - frequency indicators ‰; x -sequence number of the age interval; m and b - corresponding constants) for levels incidence and prevalence in the main (11.7 and 7.8, 25.3 and 17.1) and control (-8.7 and 6.1 - 18.7 and 13.4) groups.

Dependence of the incidence and prevalence of age TSVB clearly seen in the chart, which shows a power trend line and its equation, as well as the magnitude squared.

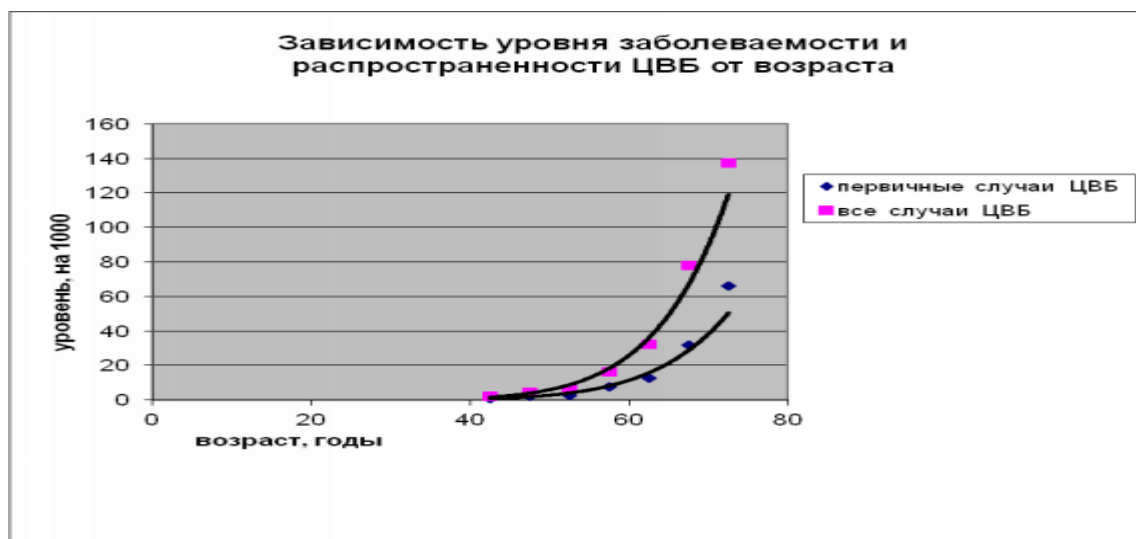


Figure 1. Dependence of the incidence and prevalence of age TSVB clearly seen in the chart, which shows a power trend line and its equation, as well as the magnitude squared.

Incidence of persons older than 39 years in the main ($18,6 \pm 1,08$ ‰) and control ($15,9 \pm 0,90$ ‰) groups from each other significantly different ($p < 0,05$). Attributive and the relative risk of disease in the study group was respectively 2,7 ‰ and 1.17. The standardization (for the standard age composition was taken railroad Azerbaijan), the difference in incidence rates (respectively 19,2 ‰ and 15,6 ‰) is stored, which confirms the significance and objective due to the high risk TSVB the railroad main group, whose work has been associated with providing traffic trains.

Distribution of primary cases TSVB clinical forms in accordance with the three-digit ICD-10 rubrics shown in Table 2, which shows the reliability of the differences between the study and control group of railwaymen ($\chi^2 = 11,7$, degree of freedom = 3; $p < 0,01$). The difference between treatment groups was mainly due to a specific gravity of stroke or hemorrhage, unspecified as cerebral infarction. Relatively high proportion of this clinical form due to the fact that hospitalization of older people (over 70 years) is difficult not just medical - organizational, but also religious, family - domestic factors.

Table 2. Distribution of primary cases TSVB clinical forms (% of total).

CLINICAL FORMS	MAIN GROUP	CONTROL GROUP
Subarachnoid hemorrhage (J60)	0,7 ± 0,49	0,3 ± 0,3
Intracerebral hemorrhage and other nontraumatic (J61, J62)	22,3 ± 2,44	18,1 ± 2,21
Cerebral infarction (J63)	62,6 ± 2,84	55,9 ± 2,85
Stroke, hemorrhage, unspecified as heart attack or (J64)	1,5 ± 0,4	0,2 ± 0,1
Statistical tests $\chi^2 = 11.7$; degree of freedom = 3; $p < 0,01$		

Discussion of results.

In the literature, information on morbidity is often expressed per 1000 population (1-4 cases per year). Our materials do not cover the entire population, but only those over 39 years old. 1000 persons over 39 years old accounted 17.1 new cases of cerebral circulation in the year. The proportion of persons older than 39 years in the Azerbaijani population according to the State Statistics Committee [13] is 34.2%. When extrapolating our data on the population, the incidence rate will be 5,85 ‰. In Russia [3,7] similar population levels TSVB marked in Irkutsk (5,58 ‰) and Tyumen (5,18 ‰).

Age dynamics TSVB incidence in the literature is presented in a small number of studies [14, 15, 16]. Notes that the risk factor is age over 50 years. Our data show that the probability of morbidity TSVB has a statistically significant character after 44 years, but with age comes after significant growth in 54 years. In the U.S., 8.1% of persons older than 65 years, 2.7% aged 45-64 years have a history of stroke [16]. In Korea and China, this figure in individuals older than 65 years is 10.2% and 6.9% [14]. In China, men aged 40-49, 50-59, 60-69 and 70-79 years the incidence of stroke was accordingly, 2.2; 5.1; 7.7; 8.4% [15]. In comparison to the data of the incidence of stroke we are studying the Azerbaijani population is relatively low (0.1, 0.2, 0.3, 0.6, 1.3, 3.2 and 6.6%, respectively, at ages 40-44; 45-49, 50-54, 55-59, 60-64, 65-69 and 70 and over). And the difference was expressed under the age of 65 years.

The prevalence and incidence of interrelated and it is believed that their relationship characterizes duration of observation of patients [11]. According to our data, this rate was minimal at the age of 40-44 years (2.0) and the maximum at the age of 65-69 years (2.5). With successful treatment of patients with TSVB during the year cerebrovascular accident partially or completely restored and the patient is observed with the diagnosis "effects of cerebrovascular disease" (J 69). Consequently, during a calendar year doubles TSVB diagnoses, for mortality in acute cerebrovascular accident ratio of the prevalence and incidence becomes less than 2.0. However, the prevalence of accounting principles requires registration TSVB consequences of this pathology (J 69) in the survivors next year. Therefore, the dynamics of the ratio of prevalence of disease depends on the survival of patients. At one hundred percent survival rate in the age range when you first registered TSVB marked ratio is 2.0, and the dynamics of age with stable disease risk in the next age period it will change in the following order: 3, 4, 5, etc. The main constraint of this dynamic figure is elimination of patient observation in connection with the fatal TSVB. Relatively narrow range of oscillation index marked on our data due to a high risk of mortality ($\geq 26.7\%$).

Conclusions

1. The risk of morbidity TSVB the railroad, especially among persons engaged in providing train high.
2. TSVB risk of morbidity increases with age, in the age range 40-54 years is relatively stable, and after 64 years, the risk increases many times (≥ 15 times).
3. Ratio of prevalence and incidence TSVB railway workers of different age groups varies in the range 2.0-2.5, which is due to a high risk of mortality ($\geq 26.7\%$).

References

1. Клиническая неврология: Учебник. В трех томах.- Том II- М.:Медицина, 2002 - 792 с.
2. Клинические рекомендации / Под ред. И.Н. Денисова, Ю.Л. Шевченко.- М.: ГЭОТАР – МЕД, 2004- 1184 с.
3. Кудряшов А.А. Анализ эпидемиологических показателей и факторов риска мозгового инсульта в популяции г. Тюмени (по данным регистра мозгового инсульта). Автореф. дисс. кан. мед. Наук. Пермь.-2009.22 с.
4. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр. Том 2. Сборник инструкций. ВОЗ. Женева 1995-179 с.
5. Самойлов О.Б. Клинико-эпидемиологическое исследование церебрального инсульта в г. Челябинске. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Екатеринбург.-2009.-20с.
6. Сайхунов О.Б. Определяющие факторы риска в профилактике острых нарушений мозгового кровообращения в условиях крупного промышленного города. Автореф. дисс. кан. мед. наук. Казань. 2009 -21 с.
7. Салдина И.Ю. Эпидемиология инсульта в Иркутске (по данным регистра). Автореф. дисс. канд. мед. наук. Иркутск. 2008 - 20 с.
8. Стентон. Г. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. М. Практика.-1999- 459 с.
9. Третьякова Н.Н. Эпидемиология и этнические особенности инсульта в г. Якутске (по данным регистра). Автореф. дисс. канд. наук. М. -2009. 20 с.
10. Тушемилов В.В. Повторный ишемический инсульт: факторы риска, прогнозирование и профилактика. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Иркутск. 2009.-21 с.
11. Флетчер Р. Флетчер С. Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. Медиа Сфера. М. 1998- 347 с.
12. Яшникова М.В. Факторы риска развития инсульта по данным регистра крупного промышленного города Западной Сибири. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Иркутск. 2009.- 20 с.
13. Statistical yearbook of Azerbaijan. Baku. 2010. Official publication. 838 p.
14. Han MK, Huh Y, Lee SB, Park JH, Lee JJ, Choi EA, Lim JY, Lim S, Kim KI, Park YJ, et al: Prevalence of stroke and transient ischemic attack in Korean elders: findings from the Korean Longitudinal Study on Health and Aging (KLoSHA). Stroke 2009, 40:966-969.
15. Liu He, Xun Tanq, Yan Song, Nali, Sinq Yu, Haitao Xu, Sianquo Zhauq and Yanqhua Hu. Prevalence of cardiovascular disease and risk factors in a rural district of Beijing, Chine: a population- based survey of 58308 residents. BMC Public Health, 2012, 12:34
16. The Centers for Disease Control and Prevention: Prevalence of stroke----United States, 2005. JAMA 2007, 298:279-281.

Проблемы служб здравоохранения и общества в целом, обусловленные цереброваскулярными болезнями во всех развитых странах изучаются давно [1,2]. По этой тематике только в России ежегодно защищаются десятки диссертационных работ [3;5;6;7;9;10;12]. Анализ этих работ показывает, что в исследованиях по данным региональных регистров формируются единый подход к эпидемиологической характеристике цереброваскулярных болезней на основе унификации понятия “заболеваемость” и “смертность” вследствие этих патологий. Даже в подобных исследованиях прослеживаются определенные отклонения от базовых принципов ВОЗ [4], что обусловлено недостаточно полной информации о численности населения, которая используется для расчета показателей заболеваемости и смертности. В этом аспекте выгодно отличается статистическая информация ведомственных служб. Учитывая отмеченное, мы попытались анализировать заболеваемость и распространенность цереброваскулярных болезней среди железнодорожников Азербайджана.

Материалы и методы исследования. В нашей работе термин железнодорожник означает человек либо работающий в единой государственной системе железных дорог Азербайджанской Республики на момент проведения наблюдения, либо является инвалидом или пенсионером в связи с работой в этой системе. Этот контингент получает бесплатные медицинские услуги в лечебно - профилактических учреждениях системы железной дороги. Существует официальное разделение железнодорожников на две группы:

- работники, обеспечивающие движения поездов и подлежащие обязательным предварительным, при поступлении на работу и периодическим осмотрам (данный контингент в нашей работе составил основную группу наблюдения, в которую так же были включены инвалиды и пенсионеры из числа этих работников);
- прочие работники, которые вошли в состав контрольной группы нашего наблюдения. Единицей статистического наблюдения был эпизод обращения за медицинский помощью, в конце которого были диагностированы цереброваскулярные болезни (ЦВБ) как основной повод для обращения. Каждые новые случаи “субарахноидального кровоизлияния (J60 по МКБ 10)”, “внутричерепного кровоизлияния” (J61) и других нетравматических внутричерепных кровоизлияний (J62), “инфаркта мозга” (J63), “инсульта, не уточненный как кровоизлияние или инфаркт” (J64), “закупорки и стеноза прецеребральных и церебральных артерий, не приводящие к инфаркту мозга” (J65; J66), “других цереброваскулярных болезней” (J67) “поражение сосудов мозга при болезнях, классифицированных в других рубриках”, а также “последствия цереброваскулярных болезней” (J69) анализированы отдельно как “первичные случаи ЦВБ”. При анализе всех случаев ЦВБ к первичным случаям были добавлены случаи обращения по поводу “последствия цереброваскулярных болезней” (J69), зарегистрированные в прошлые годы. Таким образом, заболеваемость ЦВБ характеризовала в основном частоту возникновения эпизодов острого нарушения мозгового кровообращения и их последствий, впервые возникших в данном календарном году. Частота эпизодов острого мозгового кровообращения (J60-J68) в совокупности с последствиями ЦВБ (J69) (в данном году и оставшиеся от прошлых лет) использовались для характеристики распространенности цереброваскулярных болезней. Статистическая обработка проводилась методом анализа качественных признаков [8]. Достоверность различия изучаемых показателей в сравниваемых группах оценивалась критериями t Стюдента (для нормальных распределений) и “хи квадрат (при прочих условиях).

Полученные результаты. Частота первичных и всех случаев ЦВБ в возрастных и профессиональных группах железнодорожников Azerbaijan в течение календарного года отражены в таблице 1. Среди железнодорожников в возрасте до 40 лет случаи ЦВБ не наблюдались. В возрастной группе 40-44 лет в течение одного календарного года были отмечены единичные первичные случаи ЦВБ. Частота показателя заболеваемости как в основной ($1,0 \pm 0,70\%$), так же и в контрольной группе ($1,3 \pm 0,74\%$) была низка, а ее средняя ошибка оказалась высокой, что не дает основание исключить вероятность случайности риска острого нарушения мозгового кровообращения в отмеченном возрастном периоде в течение наблюдаемого календарного года. В тоже время, распространенность ЦВБ в группе железнодорожников в возрасте 40-44 лет ($2,0 \pm 0,99\%$ в основной, $3,0 \pm 1,95\%$ в контрольной группе) характеризуется статистическими значимыми величинами. При этом между сравниваемыми группами достоверное различие показателей распространенности ЦВБ не наблюдается.

В возрастной группе 45-49 лет уровень заболеваемости имеет статистически значимую величину ($2,0 \pm 0,81\%$ в основной, $2,3 \pm 0,82\%$ в контрольной группе), которая выше чем таковая в возрастной группе 40-44 лет. При этом подтверждается справедливость нулевой гипотезы ($p > 0,05$). Это дает основание считать, что вероятность заболеваемости ЦВБ в возрастах 40-44 и 45-49 практически одинакова.

Таблица 1. Частота первичных и всех случаев ЦВБ в возрастных и профессиональных группах железнодорожников Azerbaijan в течение календарного года (%).

ВОЗРАСТ	ОСНОВНАЯ ГРУППА		КОНТРОЛЬНАЯ ГРУППА	
	Первичные случаи ЦВБ	Все случаи ЦВБ	Первичные случаи ЦВБ	Все случаи ЦВБ
40-44	$1,0 \pm 0,70$	$2,0 \pm 0,99$	$1,3 \pm 0,74$	$3,0 \pm 1,95$
45-49	$2,0 \pm 0,81$	$4,3 \pm 1,19$	$2,3 \pm 0,82$	$5,01 \pm 1,21$
50-54	$2,8 \pm 1,15$	$6,1 \pm 1,68$	$2,7 \pm 1,02$	$6,2 \pm 1,54$
55-59	$7,5 \pm 1,92^{\wedge}$	$16,4 \pm 2,83^{\wedge}$	$7,0 \pm 1,65^{\wedge}$	$14,8 \pm 2,38^{\wedge}$
60-64	$12,5 \pm 2,53$	$32,3 \pm 4,03^{\wedge}$	$9,9 \pm 2,10$	$26,2 \pm 3,39^{\wedge}$
65-69	$31,7 \pm 4,03^{\wedge}$	$78,1 \pm 6,16^{* \wedge}$	$25,7 \pm 3,17^{\wedge}$	$61,4 \pm 4,81^{\wedge}$
70 и более	$66,1 \pm 4,78^{* \wedge}$	$137,4 \pm 6,63^{* \wedge}$	$51,8 \pm 3,74^{\wedge}$	$108,7 \pm 5,25^{\wedge}$
40 и более	$18,6 \pm 1,08^{*}$	$41,0 \pm 1,58^{*}$	$15,9 \pm 0,90$	$35,1 \pm 1,33$

примечание: * - $p < 0,05$ при сравнение основной и контрольной групп

\wedge - $p < 0,05$ при сравнение с предыдущей возрастной группой

Сходное заключение вытекает при сравнении распространенности ЦВБ в отмеченных возрастных и профессиональных группах. Справедливость нулевой гипотезы ($p > 0,05$) подтверждается при сравнении уровней заболеваемости и

распространенности ЦВБ в возрастах 40-44, 45-49, 50-54, так же в соответствующих профессиональных группах железнодорожников.

Таким образом, риск ЦВБ среди железнодорожников, обеспечивающих движения поездов (основная группа) и остальных работников отрасли до 55 лет относительно стабильный, хотя по уровням, как заболеваемости, так и по распространенности ЦВБ прослеживается однонаправленность динамики (рост показателей).

Статистически значимый рост заболеваемости и распространенности ЦВБ наблюдается в возрасте 55-59 лет, как в основной, так и в контрольной группах железнодорожников (таблица 1). В этом возрастном интервале вероятность заболеваемости и распространенности ЦВБ в основной и контрольной группах практически одинакова ($p > 0,05$).

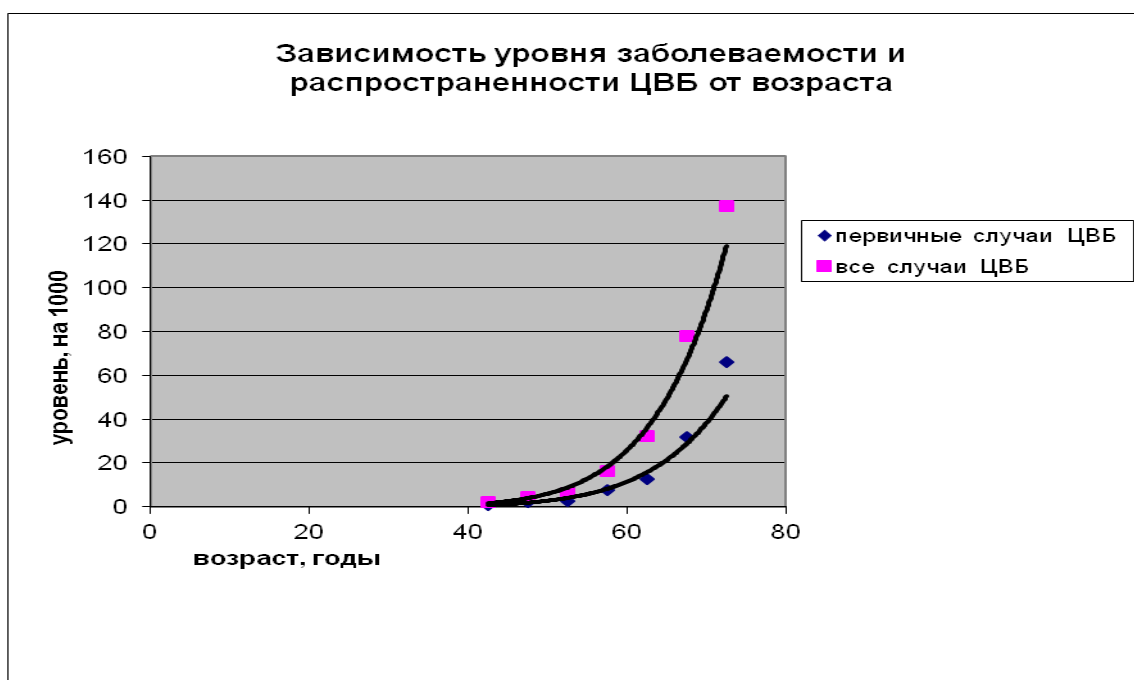
В возрастном интервале 60-64 лет риск заболеваемости ЦВБ существенно не отличается от такового в возрастном интервале 55-59 лет. Уровень заболеваемости ЦВБ в основной группе выше ($12,5 \pm 2,53\%$), чем в контрольной группе ($9,9 \pm 2,10\%$), но достоверность различия между ее величинами не подтверждается ($p > 0,05$). В тоже время уровень распространенности ЦВБ как в основной ($32,3 \pm 4,03\%$), так и контрольной группе ($26,2 \pm 3,39\%$) железнодорожников в возрасте 60-64 лет существенно выше по сравнению с возрастным интервалом 55-59 лет (соответственно: $16,4 \pm 2,83$ и $14,8 \pm 2,38\%$).

В возрастном интервале 65-69 лет по сравнению с предыдущими возрастными интервалами существенно выше уровень заболеваемости и распространенности ЦВБ как в основной ($31,7 \pm 4,03$ и $78,1 \pm 6,16\%$), так и в контрольной (соответственно $25,7 \pm 3,17$ и $61,4 \pm 4,81\%$) группах железнодорожников. В этом возрастном интервале отмечается достоверность различия между основной и контрольной группах по величине распространенности ЦВБ.

Более выраженный рост риска заболеваемости и распространенности ЦВБ наблюдается после 70 лет: в сравнении с возрастным интервалом 65-69 лет более чем в 2 раза, статистически значимо увеличивается заболеваемость ЦВБ. После 70 лет уровни заболеваемости ($137,4 \pm 6,63\%$) ЦВБ в основной группе достоверно превышает таковых в контрольной группе (соответственно: $51,8 \pm 3,74$ и $108,7 \pm 5,25\%$).

Таким образом, возрастная динамика заболеваемости и распространенности ЦВБ в основной и контрольной группах железнодорожников имеет общую тенденцию (линейный рост). Темп динамики больше выражен в основной группе после 65 лет. Поэтому основная группа по сравнению с контрольной характеризуется достоверно высоким риском заболеваемости и распространенности ЦВБ в возрастах 65 лет и старше. Методом наименьших квадратов выявляется основная тенденция роста заболеваемости и распространенности ЦВБ среди железнодорожников в зависимости от возраста, и получаются константы уравнения $y = mx + b$ (y - частота показателей %; x - порядковый номер возрастного интервала; m и b - соответствующие константы) для уровней заболеваемости и распространенности в основной ($-11,7$ и $7,8$; $-25,3$ и $17,1$) и контрольной ($-8,7$ и $6,1$; $-18,7$ и $13,4$) группах.

Зависимость уровня заболеваемости и распространенности ЦВБ от возраста хорошо прослеживается в диаграмме, где приведена степенная линия тренда и ее уравнения, а также величина достоверности аппроксимации.



Уровень заболеваемости лиц старше 39 лет в основной ($18,6 \pm 1,08\%$) и контрольной ($15,9 \pm 0,90\%$) групп друг от друга достоверно отличается ($p < 0,05$). Атрибутивный и относительный риск заболеваемости в основной группе составил соответственно $2,7\%$ и $1,17$. При стандартизации (за стандарт был взят возрастной состав железнодорожников Азербайджана) различие показателей заболеваемости (соответственно $19,2\%$ и $15,6\%$) сохраняется, что подтверждает существенность и объективно обусловленность высокого риска ЦВБ у железнодорожников основной группы, работа которых была связана с обеспечением движения поездов.

Распределение первичных случаев ЦВБ по клиническим формам в соответствии с трехзначными рубриками МКБ 10 приведено в таблице 2, которая свидетельствует о достоверности различия между основной и контрольной группой железнодорожников ($\chi^2 = 11,7$; степень свободы $= 3$; $p < 0,01$). Различие между сравниваемыми группами в основном связано с удельным весом инсульта, неуточненный как кровоизлияние или инфаркт мозга. Относительно высокая доля этой клинической формы обусловлена тем, что госпитализация пожилых людей (старше 70 лет) затруднена не только медико - организационными, но и религиозными, семейно - бытовыми факторами.

Таблица 2. Распределение первичных случаев ЦВБ по клиническим формам (в % к итогам).

КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ	ОСНОВНАЯ ГРУППА	КОНТРОЛЬНАЯ ГРУППА
Субарахноидальное кровоизлияние (J60)	$0,7 \pm 0,49$	$0,3 \pm 0,3$
Внутримозговое и другие нетравматические кровоизлияния (J61, J62)	$22,3 \pm 2,44$	$18,1 \pm 2,21$
Инфаркт мозга (J63)	$62,6 \pm 2,84$	$55,9 \pm 2,85$
Инсульт, неуточненный как кровоизлияние или инфаркт (J64)	$1,5 \pm 0,4$	$0,2 \pm 0,1$
Статистические критерии $\chi^2 = 11,7$; степень свободы $= 3$; $p < 0,01$		

Обсуждение результатов. В литературе сведения о заболеваемости часто приводятся в расчете на 1000 населения (1-4 случая в год). Наши материалы охватывают не все население, а только лиц старше 39 лет. На 1000 лиц старше 39 лет приходится

17,1 первичных случаев нарушения мозгового кровообращения в год. Доля лиц, старше 39 лет в азербайджанской популяции по данным Госкомитета по статистике [13] составляет 34,2%. При экстраполяции наших данных на население, уровень заболеваемости будет составлять 5,85‰. В России [3,7] сходные популяционные уровни ЦВБ отмечены в Иркутске (5,58‰) и Тюмени (5,18‰).

Возрастная динамика заболеваемости ЦВБ в литературе представлена в небольшом количестве работ [14;15;16]. Отмечается, что фактор риска является возраст старше 50 лет. Наши данные показывают, что вероятность заболеваемости ЦВБ имеет статистически значимый характер после 44 лет, но с возрастом существенный рост наступает после 54 лет. В США 8,1% лиц старше 65 лет, 2,7% в возрасте 45-64 года имеют в анамнезе инсульт [16]. В Корее и Китае этот показатель у лиц старше 65 лет составляет 10,2 % и 6,9% [14]. В Китае у мужчин в возрастах 40-49, 50-59, 60-69 и 70-79 лет частота инсульта соответственно составляла: 2,2; 5,1; 7,7; 8,4% [15]. По сравнению с приведенными данными уровень заболеваемости инсультом изучаемой нами азербайджанской популяции относительно низкий (0,1; 0,2; 0,3; 0,6; 1,3; 3,2 и 6,6 % соответственно в возрастах 40-44; 45-49; 50-54; 55-59; 60-64; 65-69; 70 и более). Причем расхождение были выражены в возрастах до 65 лет. Распространенность и заболеваемость взаимосвязана и считается, что их соотношение характеризует продолжительность срока наблюдения пациентов [11]. По нашим данным, величина этого показателя была минимальной в возрасте 40-44 лет (2,0) и максимальной в возрасте 65-69 лет (2,5). При успешности лечения больных с ЦВБ в течение года нарушения мозгового кровообращения частично или полностью восстанавливается, и пациент наблюдается с диагнозом “последствия цереброваскулярных болезней” (J69). Следовательно, в течение календарного года удваиваются диагнозы ЦВБ. Из-за летальности в остром периоде нарушения мозгового кровообращения соотношение показателей распространенности и заболеваемости становится меньше 2,0. Однако принципы учета распространенности ЦВБ предусматривает регистрацию последствий этой патологии (J69) у выживших больных в следующем году. Поэтому динамика величины соотношения распространенности заболеваемости зависит от выживаемости пациентов. При сто процентной выживаемости в возрастном интервале, когда впервые регистрируется ЦВБ, отмеченное соотношение составляет 2,0, а при стабильной динамике возрастного риска заболеваемости в следующем возрастном периоде оно будет изменяться в следующем порядке: 3;4;5 и т.д. Основным сдерживающим фактором такой динамики показателя является выбывание пациента из наблюдения в связи с летальным исходом ЦВБ. Относительно узкий интервал колебаний отмеченного показателя по нашим данным обусловлен высоким риском летальности ($\geq 26,7\%$).

Выводы.

1. Риск заболеваемости ЦВБ у железнодорожников, особенно среди лиц, занимавшихся обеспечением движения поездов высок.
2. Риск заболеваемости ЦВБ с возрастом увеличивается, в возрастном интервале 40-54 лет относительно стабильна, а после 64 лет риск возрастает многократно (≥ 15 раз).
3. Соотношение распространенности и заболеваемости ЦВБ у железнодорожников разных возрастных групп колеблется в интервале 2,0-2,5, которое обусловлено высоким риском летальности ($\geq 26,7\%$).

Список литературы

1. Клиническая неврология: Учебник. В трех томах.- Том II- М.:Медицина, 2002 -792 с.
2. Клинические рекомендации / Под ред. И.Н. Денисова, Ю.Л. Шевченко.- М.: ГЭОТАР – МЕД, 2004- 1184 с.
3. Кудряшов А.А. Анализ эпидемиологических показателей и факторов риска мозгового инсульта в популяции г. Тюмени (по данным регистра мозгового инсульта). Автореф. дисс. кан. мед. Наук. Пермь.-2009.22 с.
4. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр. Том 2. Сборник инструкций. ВОЗ. Женева 1995-179 с.
5. Самойлов О.Б. Клинико-эпидемиологическое исследование церебрального инсульта в г. Челябинске. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Екатеринбург.-2009.-20с.
6. Сайхунов О.Б. Определяющие факторы риска в профилактике острых нарушений мозгового кровообращения в условиях крупного промышленного города. Автореф. дисс. кан. мед. наук. Казань. 2009 -21 с.
7. Салдина И.Ю. Эпидемиология инсульта в Иркутске (по данным регистра). Автореф. дисс. канд. мед. наук. Иркутск. 2008 - 20 с.
8. Стентон. Г. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. М. Практика.-1999-459 с.
9. Третьякова Н.Н. Эпидемиология и этнические особенности инсульта в г. Якутске (по данным регистра). Автореф. дисс. канд. наук. М. -2009. 20 с.
10. Тушемилов В.В. Повторный ишемический инсульт: факторы риска, прогнозирование и профилактика. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Иркутск. 2009.-21 с.
11. Флетчер Р. Флетчер С. Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. Медиа Сфера. М. 1998- 347 с.
12. Яшникова М.В. Факторы риска развития инсульта по данным регистра крупного промышленного города Западной Сибири. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Иркутск. 2009.- 20 с.
13. Statistical yearbook of Azerbaijan. Baku. 2010. Official publication. 838 p.
14. Han MK, Huh Y, Lee SB, Park JH, Lee JJ, Choi EA, Lim JY, Lim S, Kim KI, Park YJ, et al: Prevalence of stroke and transient ischemic attack in Korean elders: findings from the Korean Longitudinal Study on Health and Aging (KLoSHA). Stroke 2009, 40:966-969.
15. Liu He, Xun Tanq, Yan Song, Nali, Sinq Yu, Haitao Xu, Sianquo Zhauq and Yanqhua Hu. Prevalence of cardiovascular disease and risk factors in a rural district of Beijing, Chine: a population- based survey of 58308 residents. BMC Public Health, 2012, 12:34
16. The Centers for Disease Control and Prevention: Prevalence of stroke----United States, 2005. JAMA 2007, 298:279-281.

УДК 616.314-089.843-073.756.8
UDC 616.314-089.843-073.756.8

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ИМПЛАНТАЦИИ НА ЭТАПЕ ПЕРВИЧНОЙ ФИКСАЦИИ ИМПЛАНТАТА

Prevention of complications of implantation at primary implant fixation

Вакуленко В.И., Гончаренко Е.В., Шнайдер С.А., Ковшарь И.П.
Vakulenko V.I., Goncharenko E.V., Schneider S.A., Kovshar I.P.

Одесский национальный медицинский университет, кафедра общей стоматологии
(зав. кафедрой общей стоматологии д.м.н. Шнайдер С.А.), 65082, м. Одеса, Валиховский переулок, 2.
E-mail: pak_z@ukr.net

Department of General Dentistry, Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine
e-mail: pak_z@ukr.net

SUMMARY

PREVENTION OF COMPLICATIONS OF IMPLANTATION AT PRIMARY IMPLANT FIXATION

D.med.n. prof. Vakulenko V.I., Goncharenko E.V., d.med.n. Schneider S.A., Kovshar I.P.

The article is devoted to optimization of implant planning in order to reduce complications in primary fixation of the implant. Such diagnostic techniques in implantology as orthopantomography and cone-beam computed tomography were compared. The resonance-frequency analysis was used to determine the mechanical stability of the implant.

Keywords: orthopantomography, cone-beam computer tomography, resonance-frequency analysis.

РЕЗЮМЕ

ПОПЕРЕДЖЕННЯ УСКЛАДНЕНЬ ІМПЛАНТАЦІЇ НА ЕТАПІ ПЕРВИННОЇ ФІКСАЦІЇ ІМПЛАНТАТА

Д.мед.н. проф. Вакуленко В.І., Гончаренко Є.В. д.мед.н. Шнайдер С.А., Ковшар І.П.

Стаття присвячена оптимізації планування імплантації з метою зниження ускладнень на етапі первинної фіксації імплантату. Порівнювалися такі методики діагностики в імплантології, як ортопантомографія і конусно-променева комп'ютерна томографія. Для визначення механічної стабільності імплантату використовувався частотно-резонансний аналіз.

Ключові слова: ортопантомографія, конусно-променева комп'ютерна томографія, частотно-резонансний аналіз.

РЕЗЮМЕ

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ИМПЛАНТАЦИИ НА ЭТАПЕ ПЕРВИЧНОЙ ФИКСАЦИИ ИМПЛАНТАТА

Д.мед.н. проф. Вакуленко В.И., Гончаренко Е.В. д.мед.н. Шнайдер С.А.,Ковшарь И.П.

Статья посвящена оптимизации планирования имплантации с целью снижения осложнений на этапе первичной фиксации имплантата. Сравнивались такие методики диагностики в имплантологии, как ортопантомография и конусно-лучевая компьютерная томография. Для определения механической стабильности имплантата использовался частотно-резонансный анализ.

Ключевые слова: ортопантомография, конусно-лучевая компьютерная томография, частотно-резонансный анализ.

Несмотря на развитие зубосохраняющих методик лечения осложнений кариеса и заболеваний пародонта, во многих ситуациях экстракция поражённого зуба является единственным приемлемым решением. Кроме этого, высока частота первичной адентии одного или нескольких зубов. Дентальная имплантация позволяет добиваться реабилитации пациентов с различными формами адентии в таких ситуациях, когда стандартные протоколы протезирования недостаточно эффективны [2].

Дентальная имплантация является одним из наиболее прогрессивно развивающихся направлений в современной стоматологии. Тем не менее, как и в любом методе лечения, могут возникать ошибки и осложнения на различных этапах её проведения [2, 14].

Диагностика и планирование имплантации с использованием наиболее информативных методик для оценки как местного, так и общего состояния является важным фактором предупреждения развития осложнений на хирургическом и ортопедическом этапах

имплантации [2, 5]. На сегодняшний день наиболее часто применяемой методикой является ортопантомография [2, 13]. Однако, с учётом значительных недостатков, присущих данному методу [2, 13] для планирования имплантации следует внедрять методики компьютерной аксиальной томографии, позволяющие исследовать зону имплантации в любом произвольном разрезе без каких-либо геометрических искажений [2, 10]. Следует отметить, что при направлении пациентов на компьютерную томографию необходимо учитывать дозу облучения, получаемую пациентом. При выполнении исследования челюстно-лицевой области методом спиральной компьютерной томографии доза облучения может составлять от 400 до 1200 мкЗв, иногда эта доза превышает разрешённую для медицинских целей за 1 год. Выполнение дентальной имплантации не является жизненным показанием для проведения такого исследования [1, 15]. Именно поэтому конусно-лучевая компьютерная томография, обладающая значительно более низкой дозой облучения и более высоким пространственным разрешением является рекомендуемым к применению в дентальной имплантологии методом рентгенологического исследования [1, 2, 4].

Важным фактором в оптимизации лечения с использованием эндоссальных дентальных имплантатов также является объективная оценка состояния костной ткани, окружающей установленный имплантат, особенно на ранних стадиях остеоинтеграции [1, 11]. Ведь данные рентгенологических исследований сложны для интерпретации и унификации, кроме того, при интерпретации полученных данных присутствует значительный элемент субъективности [2]. Кроме этого не всегда обосновано назначение рентгенологических исследований для определения степени остеоинтеграции установленного имплантата, как с позиции безопасности для пациента, так и с позиции недостаточной информативности данного метода. Ведь на ранних стадиях дезинтеграции имплантата рентгенологические изменения в периимплантной костной ткани могут отсутствовать или быть минимальными [9]. Рентгенологические методики в данном случае дают косвенные данные, которые позволяют судить о нарушении фиксации имплантата лишь на поздних стадиях

воспалительного процесса. Именно поэтому важным является внедрение неинвазивных нелучевых методик, которые прямо определяют механическую стабильность установленного имплантата, позволяют производить её объективную оценку и сравнение [12].

Одной из таких методик является определение коэффициента стабильности имплантата (КСИ) методом частотно-резонансного анализа с применением аппарата Osstell mentor производства фирмы "Integration Diagnostics" (Швеция). Полученные данные имеют числовую форму, исследование просто в проведении, легко воспроизводимо [7]. Исследование неинвазивно, абсолютно безболезненно. Данную методику необходимо широко внедрять в практическую имплантологию.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.

В рамках данной работы были проведены экспериментальные и клинические исследования.

Целью проведённого эксперимента ставили определение степени искажений линейных размеров объекта, отображаемого на ортопантограмме и на конусно-лучевой компьютерной томограмме при измерении их в вертикальном направлении. Следует отметить, что определить толщину и профиль челюстной кости по данным ортопантомографии невозможно в принципе в силу ограниченности самого метода исследования и любые подобные попытки могут быть только лишь догадками [1, 2, 13]. Тем не менее, определение расстояния от вершины альвеолярного гребня до нижнечелюстного канала по данным ортопантомографии является общепризнанным и часто применяемым методом [1, 2, 13].

Экспериментальной моделью служила трупная нижняя челюсть, по центру альвеолярного гребня которой были фиксированы рентгенконтрастные маркеры. Для замеров использовали программные комплексы EasyDent 4.1, и Ez3D 1.0, поставляемые вместе с применяемым ортопантомографом, по общепринятым методикам планирования имплантации.

В клиническое исследование вошли 46 пациентов с частичной вторичной адентией нижней челюсти, которым была показана установка одного имплантата в боковом отделе. Имплантацию проводили по двухмоментной отсроченной методике.

Всем пациентам перед принятием решения об имплантации была выполнена ультразвуковая костная денситометрия [3]. В исследование вошли только пациенты, не имеющие системного остеопороза, у которых значение Z-ratio было 90% и более (но не более 110%). Это было сделано, чтобы исключить влияние системного состояния костной ткани на процесс остеоинтеграции. Между двумя группами не было достоверных различий ($p > 0,05$) по результатам денситометрии.

Сообразно применяемым для планирования имплантации методам пациенты были подразделены на две равные группы (по 23 пациента).

В контрольной группе диагностику и планирование имплантации проводили с использованием общепринятых методик по данным цифровой ортопантомографии. Для этого проводили измерения расстояния от вершины гребня альвеолярного отростка до верхней границы нижнечелюстного канала. Сразу после операции и перед вторым хирургическим этапом пациентам данной группы также проводили цифровую ортопантомографию.

Для контроля первичной механической стабильности установленного имплантата использовали метод частотно-резонансного анализа для определения КСИ интраоперационно. Данный анализ повторяли при открывании имплантатов на этапе протезирования. При этом основной задачей было выяснение зависимости механической стабильности имплантатов в зависимости от применяемой методики предоперационного планирования.

Пациентам основной группы дополнительно к описанным исследованиям проводили конусно-лучевую компьютерную томографию области имплантации перед операцией и после неё. Диагностику и планирование операции проводили по этим данным.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.

При анализе результатов эксперимента выяснили, что по данным ортопантомографии расстояние до нижнечелюстного канала было достоверно ($p < 0,05$) больше, чем по данным конусно-лучевой компьютерной томографии, что свидетельствует о недостаточной точности данного метода, возможности ошибки на этапе планирования. Кроме того, степень дисперсии значений измерений была гораздо выше для ортопантомографии, что связано с погрешностями в позиционировании объекта.

Проведенный эксперимент продемонстрировал, что даже визуально качественная ортопантомограмма, соответствующая всем предъявляемым требованиям может иметь искажения отображаемых линейных размеров, а, соответственно, быть причиной ошибок на этапе планирования имплантации и затем на хирургическом этапе.

В результате проведенных клинических исследований отметили, что стабильность имплантата по данным послеоперационного частотно-резонансного исследования была выше у пациентов основной группы, что объясняется более точным планированием оптимального направления для установки имплантата по данным конусно-лучевой компьютерной томографии с учётом строения челюсти и плотности костной ткани, по сравнению с ортопантомограммой. Следует отметить, что в основной группе в 20 случаях (87%) КСИ был выше или равен 65, что позволяет проводить одномоментное протезирование и нагружение имплантата [8]. В контрольной группе такое значение КСИ было получено только в 10 случаях (43,5%), что связано с недостатком информации о строении костной ткани в зоне внедрения имплантата по данным ортопантомографии. Среднее значение КСИ в основной группе составляло $68,9 \pm 8,4$, в контрольной – $62,6 \pm 13,1$. В основной группе КСИ был достоверно ($p < 0,05$) выше.

Необходимо отметить, что в контрольной группе, где планирование проводилось по ортопантомограмме, направление препарирования костной ткани определяли в-основном по внешним её контурам и учитывая предыдущий хирургический опыт. То есть плотность

костной ткани в зоне препарирования определяли при проведении собственно препарирования путём определения мануальных ощущений, которые являются достаточно субъективными. В такой ситуации очень мало возможностей откорректировать направление препарирования, так как первичное сверление пилотной фрезой определяет направление для последовательного препарирования с использованием фрез большего диаметра. Как правило, изменить это направление при его неудачном определении не представляется возможным, так как для этого необходимо произвести повторное сверление отступя на определённое расстояние от первого, а это сложно ввиду ограниченности возможной зоны установки имплантата.

При открытии имплантатов на втором этапе данные определения КСИ в основной группе превышали контрольную (в основной – $70,3 \pm 3,1$, в контрольной – $69,1 \pm 4,7$), впрочем, отличия между двумя группами не были статистически достоверными ($p > 0,05$), что свидетельствует о том, что даже при недостаточной первичной механической фиксации имплантата при отсроченной нагрузке можно ожидать улучшения стабильности имплантата благодаря биологической фазе остеоинтеграции. Внутригрупповые различия выражались в статистически достоверном увеличении ($p < 0,05$) стабильности имплантата в обеих группах, более выраженном в контрольной группе. Этот факт согласуется с известными литературными данными [6], где отмечено, что у имплантатов, при установке имеющих низкое значение КСИ, со временем стабильность увеличивается. Однако те же исследователи отмечают, что имплантаты имеющие первичную стабильность ниже критической (40-45), как правило, дезинтегрируются [6, 8].

Несмотря на то, что в отобранных клинических группах не произошло развития осложнений, которые привели бы к удалению установленного имплантата, это является следствием тщательного отбора пациентов в клинические группы, а также мастерства хирургов, выполнявших операции установки имплантата. Достоверно более низкая первичная стабильность имплантатов в контрольной группе свидетельствует о

необходимости использования конусно-лучевую компьютерную томографию при планировании имплантации с целью максимально улучшить первичную фиксацию имплантата, снизить количество ошибок и осложнений и сделать возможным первичное нагружение имплантатов при наличии такой необходимости.

ВЫВОДЫ.

Следует отметить, что особое внимание дальнейших исследований в данной области следует уделить разработке и унификации методик планирования с использованием программ для просмотра и анализ конусно-лучевой компьютерной томографии, учитывая специфику аппаратуры и программного обеспечения, поставляемых различными производителями. Следует ввести её проведение с последующим анализом полученных данных в стандартный протокол проведения реабилитации с использованием дентальных имплантатов. Для контроля и прогнозирования эффективности реабилитации при проведении имплантации следует рекомендовать частотно-резонансный анализ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Бабов Е.Д., Шутурминский В.Г., Гончаренко Е.В., Гулюк С.А., под редакцией Обуховского В.А. Основы дентальной имплантации. – Одесса: Первая рекламно-полиграфическая группа; Изд. «ВМВ», 2010. – 112 с.
2. Дентальна імплантація: навч. посібник / Є.Д. Бабов, В.О. Обуховський, Є.В. Гончаренко [та ін.]. - Одеса: ОНМедУ, 2012. – 144 с. – (Серія «Бібліотека студента-медика»).
3. Baran DT, Faulkner KG, Genant HK, Miller PD, Pacifici R. Diagnosis and management of osteoporosis: guidelines for the utilization of bone densitometry. *Calcif Tissue Int* 1997;61:433–440.
4. Clark Stanford, DDS, PhD / Thomas Oates, DMD, PhD / Ross Beirne, DDS, PhD / Jan-Eirik Ellingsen, DDS, PhD Thematic Abstract Review: Current Role of Cone-Beam Imaging Tomography in Implant Dentistry // *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* May/June 2007 Volume 22 , Issue 3

5. Dula K, Mini R, van der Stelt PF, et al The Radiographic Assessment of Implant Patients: Decision-making Criteria, *Int J Oral Maxillofac Implants* 16:80-89, 2001.
6. Friberg B., Sennerby L., Meredith N., Lekholm U. A comparison between cutting torque and resonance frequency measurements of maxillary implants - a 20-month clinical study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1999; 28: 297-303.
7. Gerda Kessler-Liechti, Dr Med Dent/Jürgen Zix, Dr Med, Dr Med Dent/Regina Mericske-Stern Stability Measurements of 1-Stage Implants in the Edentulous Mandible by Means of Resonance Frequency Analysis // *Int J Oral Maxillofac Implants* 2008;23:353–358
8. Glauser R., Sennerby L., Meredith N., Ree A. et al. Resonance frequency analysis of implants subjected to immediate or early functional occlusal loading. Successful vs. failing implants. *Clin Oral Implant Res* 2004; 15: 428-434.
9. Goodacre CJ, Bernal G, Rungcharassaeng K, Kan JY. Clinical complications with implants and implant prostheses. *J Prosthet Dent*. 2003;90(2):121-132.
10. Hu H. Multi-slice helical CT: scan and reconstruction. *Med Phys* 1999; 26: 5–18.
11. Implant integration and stability. In Palacci (ed): *Esthetic implant dentistry: Soft and hard tissue*. Quintessence Publ Inc, Chicago, 2000;1-17.
12. Jurgen Zix, MD, DMD/Stefan Hug, MD, DMD/Gerda Kessler-Liechti, DMD/Regina Mericske-Stern, DMD, PhD Measurement of Dental Implant Stability by Resonance Frequency Analysis and Damping Capacity Assessment: Comparison of Both Techniques in a Clinical Trial // *Int J Oral Maxillofac Implants* 2008;23:525–530
13. Ludlow JB, et al. *Dentomaxillofacial Radiology* 2003;32:229-34
14. Renouard F, Rangert B. Risk factors in implant dentistry. Quintessence Publ. Co., Chicago, 1999, 176 p.
15. Schulze D, Heiland M, Thurman H, Adam G. Radiation exposure during midfacial imaging using 4- and 16-slice computed tomography, cone beam computed tomography systems and conventional radiography. *Dentomaxillofac Radiol* 2004; 33: 83–86.

PREVENTION OF COMPLICATIONS OF IMPLANTATION AT PRIMARY IMPLANT FIXATION.

D.med.n. prof. Vakukenko V.I., Goncharenko E.V., d.med.n. Schneider S.A., Kovshar I.P.

SUMMARY

Background.

There can be different errors and complications at various stages of dental implantation. Diagnostics and implant planning using the most informative methods for the assessment of both local and general condition is an important factor in preventing the development of complications in the surgical and prosthetic phases of implantation. Computerized axial tomography should be used for implant planning. It allows to investigate the implantation zone in any random cut without geometric distortion. Cone-beam computed tomography has a low radiation dose and high spatial resolution, so it can be recommended for use in dental implantology.

An important factor in optimizing treatment using dental implants is an objective assessment of the bone surrounding the implant set, especially in the early stages of osseointegration. Using of techniques that directly determine the mechanical stability of the implant installed, allows its objective evaluation and comparison. One of these methods is to determine the implant stability quotient (ISQ) by resonance frequency analysis using an apparatus Osstell mentor ("Integration Diagnostics", Sweden).

Materials and methods.

Experimental and clinical studies were carried out as part of this work. The purpose of the experiment was to determine the degree of distortion of the linear dimensions of the object displayed on ortopantomography and cone-beam CT scan when measured in the vertical direction. Cadaveric mandible with fixed radiopaque markers served as an experimental model. Measurements were performed by conventional methods of implant planning.

This study included 46 patients with partial secondary edentia of lower jaw, which has been indicated to install one implant in the lateral section. Implantation was performed in two stages.

Ultrasound bone densitometry was performed to all patients. The study included only patients who did not have systemic osteoporosis. Patients were divided into two equal groups (23 patients in each).

In the control group diagnosis and implant planning was performed using standard techniques according to digital orthopantomography. Immediately after surgery and before the second surgical stage digital orthopantomography also was performed in this group. To control the primary mechanical stability of the implant resonance frequency analysis was used to determine the ISQ intraoperatively. This analysis was repeated during the opening of implants at stage of prosthetic.

The patients of the main group in addition to research described got cone-beam computer tomography of implantation area before surgery and after. Diagnosis and planning of operation were carried out according to the cone-beam computer tomography.

Results.

The results of the experiment showed that according to orthopantomography distance to the mandibular canal was significantly ($p < 0.05$) bigger than according to cone-beam computed tomography, which indicates a lack of accuracy of orthopantomography and the possibility of errors in the planning stage. Furthermore, the degree of dispersion of the values of the measurements was much higher for orthopantomography, due to errors in the positioning of the object. The experiment demonstrated that even if visually orthopantomography meets all the requirements it can be distorted in displaying linear dimensions, and, accordingly, be the cause of errors at the planning and the surgical stages.

Clinical studies showed that the stability of the implant according to the postoperative resonance frequency analysis was higher in patients of the main group, due to more accurate planning of optimal directions for installing the implant according to the cone-beam computed

tomography compared with ortopantomography. Average value of ISQ in the main group was $68,9 \pm 8,4$, in control - $62,6 \pm 13,1$. In the main group ISQ was significantly ($p < 0.05$) higher. At the second stage ISQ in the main group exceeded the control (in the main - $70,3 \pm 3,1$, the control - $69,1 \pm 4,7$), however, the differences between the two groups were not statistically significant ($p > 0.05$). It showed that even with the lack of initial mechanical fixation of the implant in deferred load, the improved stability of the implant can be expected due to osseointegration.

Conclusions.

Special attention for further research should be given to the development of planning methods using programs for viewing and analysis of cone-beam computed tomography, according the specifics of the hardware and software supplied by different manufacturers. Using of cone-beam computed tomography, followed by analysis of the data must be standard protocol of planning rehabilitation using dental implants. For monitoring and predicting the effectiveness of rehabilitation during implantation resonance frequency analysis is recommended.

The role of angiogenesis in the pathogenesis of external genital endometriosis

Evdokimova V.

Odessa National Medical University, Odessa

Endometriosis is pathological process which is characterizing with the ectopic foci of stomal and glandular endometiral tissue. Its prevalence if 5-10% amongst females of reproductive age. In 30-60 % cases the infertility occurs amongst patients with endometriosis. Thus this disease has not only medical but also social significance [1-3].

The females suffering with endometriosis have increased capability for proliferation, implantation and growth in the peritoneal cavity [4, 5]. These properties could be explained with the active angiogenesis which is not characteristic for undamaged tissues but could be enhanced in the pathological conditions. There are following stages of angiogenesis in the normal endometrium: 1) destruction of the basal membrane of existing vessels, 2) migration of the endothelial cells, 3) proliferation of endothelial cells, 4) forming the new vessels. Each stage is controlled by the balance of the specific pro- and antiangiogenic factors. VEGF, bFGF, IGF, PROKs, PlGF, TGF β , PDGF and angiopoetins are considered to be proangiogenic factors whereas

TGF β 1, TSP-1, IL-12, IFN γ , IFN β IP-10, MIG, PF4, and TNF β – inhibitors of angiogenesis (Table 1).

Table 1 Proangiogenic factors [4]

Factor	Abbreviation	Known effect
Vascular endothelial cell growth factors	VEGF	Simulate angiogenesis
Prokineticins	PROKs	Simulate angiogenesis and proliferation
Angiopoetins	ANGPTs	Promote vessel maturation and remodelling
Fibroblast growth factors	FGF	Induce angiogenesis, mitosis, wound healing and embryonic development
Prostaglandin-endoperoxide synthases	PYGSs	Induce angiogenesis
Leptin	LEP	Induce angiogenesis and mitogenic action
Mitogen-activated protein kinases	MAPKs	Induce angiogenesis, cell proliferation and differentiation
Plasminogen Activator	PLAU	Induce angiogenesis, mitogenesis, cell migration and adhesion
Hypoxia inducible factor 1, alpha subunit	HIF1A	Induce angiogenesis, metastasis, apoptosis
Insulin-like growth factors	IGF	Promote DNA synthesis and cell proliferation
Intracellular adhesion	ICAMs	Mediate cell adhesion and

molecules		angiogenesis
Cytochrome P450 aromatase	P-450arom	Promote the growth of the implants
Platelet factor 4	PF4	Inhibit angiogenesis
Interferon alpha	IFNA	Inhibit proliferation and angiogenesis
Interleukin 10	IL10	Inhibit angiogenesis
Thrombospondin I	THBS1	Inhibit proliferation, disrupt focal adhesions, diminish cell spreading and inhibit angiogenesis

Thus angiogenesis plays an essential role in the growth and survival of endometriotic lesions. The increased angiogenic activity has been demonstrated in the numerous studies however the relationship between the expression of angiogenic factors and the localization of endometrial lesions are still not investigated properly.

The study is aimed to assess the role of angiogenesis in the pathogenesis of external genital endometriosis.

Material and methods.

This study was conducted in the gynecological clinics of the Clinical Military Medicine Center of the Southern region of Ukraine (Odessa, Ukraine). There were examined 215 patients of reproductive age ($30,2 \pm 0,9$ years). These patients were distributed in 2 clinical groups: 94 patients with the external genital endometriosis and 81 with adenomyosis. The control group was presented by 40 healthy females of the same age ($29,7 \pm 0,5$ years).

The clinical examination was conducted accordingly to the clinical guidelines recommended by the PHMU orders № 620 and 676. The expression of VEGF in the peritoneal fluid was assessed by the ELISA method. All visible peritonea]

fluid was aspirated via Verres' needle from Douglas' pouch immediately after insertion of the laparoscope. The volumes were recorded and the samples were clarified by centrifugation at 1500 g for 10 min; the supernatants were isolated and stored at -70°C until assayed plates were coated with a rabbit polyclonal anti-VEGF antibody (100 mcg/ml) raised against complete human rVEGF and then incubated overnight at 4°C and then blocked with 3% bovine serum albumin (BSA) in Trisbuffered saline (TBS) for 2 h at room temperature. Human rVEGF (R & D Systems, Abingdon, UK) (between 1 and 128 ng/ml) or fluid samples were added to the coated well and incubated for 2 h at room temperature. Plates were then incubated with a biotinylated rabbit polyclonal anti-VEGF antibody raised against complete human rVEGF in our laboratory. Substrate solution was added to plates and the colour developed. The reaction was stopped by the addition of 2.25 M sulphuric acid and absorbance at 409 nm was determined on a plate reader. The plate was washed between each step with TBS containing 0.01% Tween 20.

The statistical processing was conducted using the software STATISTICA 7.0 (StatSoft Inc., USA). Statistical significance was accepted at $p < 0.05$.

Results and discussion.

The course of disease was stereotypic. The patients with endometriosis have various extragenital pathology including chronic gastrointestinal and hepatobiliaric diseases. There were 14 (14,9%) patients with IV stage of the external genital endometriosis, 33 (35,1%) – with III stage and 47 (50,0%) with the mild manifestations of the disease. The infertility occurs amongst 27.7% of the patients of this group. In the second group the majority of patients have I-II stage of adenomyosis (54.3%).

There was determined that VEGF levels are different in the various clinical groups. The concentration of VEGF in the peritoneal fluid was variable (23.1 ± 1.3 ng/ml) and was correlated with the severity of endometriosis lesions ($r=0,61$ $p<0,05$). There was determined the dependence of VEGF concentration

on the phase of menstrual circle – the highest levels (30.5 ± 0.7 ng/ml) were characteristic for the proliferative phase.

There was found also that the VEGF level is the highest amongst patients with the peritoneal endometriosis (fig. 1) whereas other localization were not associated with increased level of this biomarker.

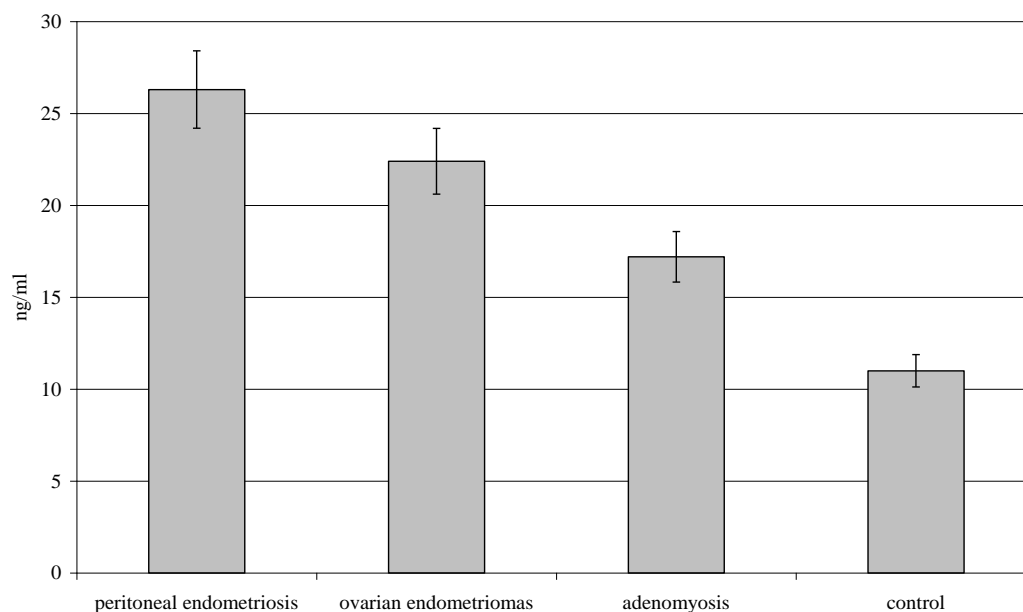


Fig. 1 VEGF expression in the peritoneal fluid

Conclusion

There was found that the level of VEGF expression does not depend on the state of reproductive function but was closely associated with the activity of endometriosis.

References:

1. Khoufache K. et al. (2012) Anomalies in the inflammatory response in endometriosis and possible consequences: a review. *Minerva Endocrinol.* 2012 Mar;37(1):75-92
2. May KE et al. (2010) Peripheral biomarkers of endometriosis: a systematic review. *Hum Reprod Update.* 2010 Nov-Dec;16(6):651-74

3. Баскаков В. П. и др. (2002) Эндометриозная болезнь. СПб. : Изд-во Н-Л, 2002. - 452 с.
4. Endometriosis: Symptoms, Diagnosis and Treatments. / ed. L.A. Mitchell NT, Nova Science Publishers, 2010 – 286 p.
5. Mohamed ML Comparative study between VEGF-A and CA-125 in diagnosis and follow-up of advanced endometriosis after conservative laparoscopic surgery. / Mohamed ML, El Behery MM, Mansour SA. // Arch Gynecol Obstet. - 2013 – Vol. 287(1) – P. 77-82

Abstract

The role of angiogenesis in the pathogenesis of external genital endometriosis

Evdokimova V.

Odessa National Medical University, Odessa

The study is aimed to assess the role of angiogenesis in the pathogenesis of external genital endometriosis.

This study was conducted in the gynecological clinics of the Clinical Military Medicine Center of the Southern region of Ukraine (Odessa, Ukraine). There were examined 215 patients of reproductive age ($30,2 \pm 0,9$ years). These patients were distributed in 2 clinical groups: 94 patients with the external genital endometriosis and 81 with adenomyosis. The control group was presented by 40 healthy females of the same age ($29,7 \pm 0,5$ years). The clinical examination was conducted accordingly to the clinical guidelines recommended by the PHMU orders № 620 and 676

There were 14 (14,9%) patients of I group with IV stage of the external genital endometriosis, 33 (35,1%) – with III stage and 47 (50,0%) with the mild manifestations of the disease. The infertility occurs amongst 27.7% of the patients. In the second group the majority of patients have I-II stage of adenomyosis (54.3%).

The concentration of VEGF in the peritoneal fluid was highly variable (23.1 ± 1.3 ng/ml) and was correlated with the severity of endometriosis lesions ($r=0,61$ $p<0,05$)

Key words: endometriosis, VEGF, diagnosis.

The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education of Poland parametric evaluation. Part B item 1107. (17.12.2013).

© The Author (s) 2014;

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

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. 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.

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: 29.11.2013. Revised 21.12.2013. Accepted: 15.01.2014.

A new approach to the treatment of female stress urinary incontinence associated with genital prolapse

Kostev F.I., Chayka A.M.

Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Genital prolapse (GP) and stress urinary incontinence are some of the most pressing problems in urogynecological practice [1, 2] . According to the Women's Health Initiative Study, 41% of women aged 50-79 has some degree of genital prolapse. 34% of them have a cystocele, 19% - 14% have rectocele and/or prolapsed uterus [3]. Prolapse is the most frequent reason hysterectomy in women older than 50 years and it is 13 % of the causes of all hysterectomies in women of different ages. In the UK, genital prolapse occurs in 20% of women waiting for elective surgery in a hospital gynecological. In the analysis of risk factors for GP patients as the most important prognostic different these authors called accelerated labor, obstetric injuries, transferred surgery abdominal and pelvic organs, and chronic diseases associated with connective tissue dysplasia, overweight, age, hypoestrogenic conditions etc. [1].

Most of the interventions implemented to correct stress incontinence to reduce urethral hypermobility cystic segment by reconstructing physiological

mechanism consisting of the muscles and ligaments of the pelvic floor (slings and colposuspension) or an increase in urethral resistance (injectable agents) [4 , 5]. To carry out the paraurethral injection suggested a considerable amount of biological and inorganic materials, some researchers believe they lipografting good alternative, ie use of fat for soft tissue remodeling, provide support for cystic - urethral segment [6 , 7].

Our preliminary experimental studies have been promising in terms of reducing the intensity of inflammatory and degenerative changes in the zone of the contact with alloplastic material and biological tissues when platelet-rich plasma was applied [8].

The aim of this study was to evaluate the clinical effectiveness of various methods of surgical treatment of urogenital prolapse in women under University Clinics.

Material and methods. The study was conducted at the ONMedU Centre for Restorative and Reconstructive Medicine. The total sample included 60 women with urogenital prolapse, aged 35 to 52 years old. The total sample was randomly distributed in the following groups. Group I consisted of patients receiving standard treatment protocol, including using autoplasmic surgery (IA, n = 15, alloplastic surgery (IB, n = 15). Group II (n = 30) includes patients operated on using an improved method for plastics, including IIA - application lacunar introducing homologous adipose tissue in plastic PRP own tissues (n=15), IIB - TVT (tension-free vaginal tape) interference with the use of lacunar introducing homologous adipose tissue in plastic PRP own tissues . Disease duration averaged $4,2 \pm 0,2$ years.

Omission of the vaginal wall was found in 48 (80.0 %) patients, incomplete uterine prolapse - in 12 (20.0 %). All patients had a central defect pubotservikalnoi fascia as cystocele, 15 (25.0%) was determined rectocele. Among patients with type IIa dominated incontinence by ICS [9].

All patients underwent examination in accordance with the requirements of the clinical protocol, approved by the order of Ministry of Health of 15.06.2007 № 330 [10]. According to the testimony combined urofluometric study was conducted by the apparatus "Flow -K" (Ukraine) to determine the mandatory component incontinence or detrusor hyporeflexia, as well as for the assessment of urethral sphincter functions.

Treatment of all patients started with a course of training perineal muscles using biofeedback as a method of first-line treatment of incontinence.

Subsequently, patients underwent surgery in the following volume : patients I group performed front and rear with colporrhaphy and uretrocystoplastics, group II patients in addition to the surgery performed by the standard technique there was applied original method lipografting [11]. To this suspension was used in an amount of fat graft with 20-120 ml of platelet-rich plasma (depending on the degree of changes in the soft tissues of the pelvic floor) which is introduced into the soft tissue of the pelvic floor during the final stage further surgical intervention using microcannulas diameter 1.2 1.4 mm or two to four punctures.

Tackling adipose tissue for further autografting was performed as follows. Several punctures performed infiltration of subcutaneous fat in the patient area of the anterior abdominal wall, waist or hips Ringer microcannulas through infiltration. Then through punctures made earlier by aspiration microcannulas attached to a syringe capacity of 20.0 ml of adipose tissue aspiration is performed by longitudinal movements of the hand while generating a negative pressure in the syringe out-flow. The resulting suspension was treated with adipose tissue by sedimentation in a metal sieve, and then extracted with free lipids and the infiltration solution . Then the fat graft was carried in 50.0 ml syringe. To the treated fat graft added platelet-rich plasma, which was obtained by centrifuging the blood from the patient adding sodium citrate apparatus SmartPReP Platelet Concentrate System (Harvest Technologies, USA).

Subsequently the fat is mixed with autograft plasma rich in platelets, to obtain 5 % plasma- fat slurry and injected into the lacunar space as described above.

Statistical data processing was performed using Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA) [13].

Results and discussion.

Our own observations have shown that a comprehensive method of surgical treatment of stress urinary incontinence using lipografting gave good functional results. In particular, the normalization was achieved back vesicouretral angle (before surgery - $137,1 \pm 4,7^\circ$ alone , $167,7 \pm 3,3^\circ$ - with voltage , after the operation - $100,8 \pm 2,9^\circ$ in alone , $117,3 \pm 3,2^\circ$ - with voltage) . The described changes were statistically significant ($p < 0,05$).

Furthermore, the use of lipografting led to a marked reduction of the maximum urinary flow rate (Qmax) with up to $42,1 \pm 2,8$ $25,5 \pm 1,1$ ml / s (Fig. 1) by increasing the time to micturition from $9,9 \pm 0,6$ to $24,8 \pm 1,1$ s.

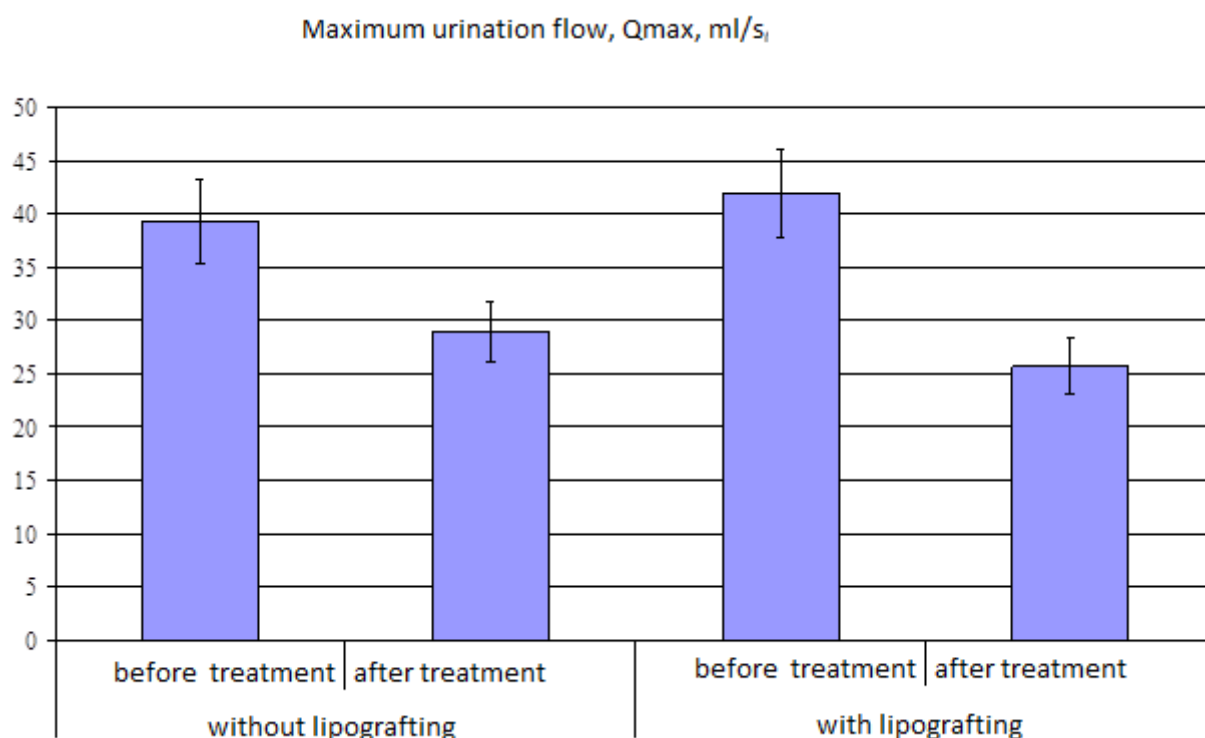


Fig. 1. The dynamic changes of urofluometric indices

Conclusions :

1. Surgical treatment of genital prolapse requires an integrated approach and a combination of individual choice in different ways to treat the disease, adequate types and severity of defects vaginal anatomy and dysfunction of the pelvic organs, taking into account the patient's age as well as the presence of gynecologic and extragenital pathology.
2. Proposed combined method of treatment of patients with genital prolapse affects all stages of pathogenesis, leading to normalization of topographic condition of uretrovesical segment and proximal urethra, restoring a single sphincter mechanism
3. Application of autotransplantation of adipose tissue in combination with a platelet-rich plasma into the paraurethral tissue significantly improved functional outcome of surgery.

References:

1. Etude des facteurs de risque du prolapsus genital chez les femmes jeunes. / N. Mathlouthi, B. Ben Ayed, M. Dhouib [et al.] // Tunis Med. - 2011 - Vol. 89(7) – P. 627-631
2. Onwude JL. Genital prolapse in women. / J.L. Onwade // Clin Evid (Online). - 2012 - pii: 0817
3. Surgical management of pelvic organ prolapse in women. / C. Maher, B. Feiner, K. Baessler // Cochrane Database Syst Rev. - 2010 – Vol. 4 - CD004014.
4. Potential relevance of pre-operative quality of life questionnaires to identify candidates for surgical treatment of genital prolapse: a pilot study. / Chauvin C, Chéreau E, Ballester M, Daraï E. // BMC Urol. - 2012 – Vol. 12 – P. :9.

5. Etat des lieux de l'epidemiologie des prolapsus genitaux. / Lousquy R, Costa P, Delmas V, Haab F. // Prog Urol. - 2009 - Vol. 19(13) – P. 907-915
6. Prise en charge laparoscopique des prolapsus genitaux par suspension laterale au moyen d'une prothese: une serie de 377 cas. / I. Eperon, C. Luyet, M. Yaron, J. Dubuisson, J.B. Dubuisson // Rev Med Suisse. - 2011 – Vol. 7(314) – P. 2084-2088.
7. Transvaginal mesh in repair of pelvic organs prolapse as a minimally invasive surgical procedure. / R. Argirović, M. Berisavac, I. Likić-Ladević [et al.] // Vojnosanit Pregl. - 2011 – Vol. 68(7) – P. 583-588.
8. Mid-term outcome of laparoscopic sacrocolpopexy with anterior and posterior polyester mesh for treatment of genito-urinary prolapse. / F. Sergent, B. Resch, C. Loisel [et al.] // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. - 2011 – Vol. 156(2) – P. 217-222.
9. Transvaginal mesh repair of pelvic organ prolapse by the transobturator-infracoccygeal hammock technique: long-term anatomical and functional outcomes. / F. Sergent, B. Resch, M. Al-Khattabi [et al.] // Neurourol Urodyn. - 2011 – Vol. 30(3) – P. 384-389.
10. Морфогенез стінки сечового міхура під впливом сучасних алопластичних матеріалів // Вісник морфології. – 2012 – т. 18, №2 – С. 257-260
11. Наказ від 15.06.2007 № 330 "Про удосконалення надання урологічної допомоги населенню України". Retrieved from: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20070615_330.html
12. Ahmed F. Management of pelvic organ prolapse. / F Ahmed, T. Sotelo // Can J Urol. - 2011 – Vol. 18(6) – P. 6050-6053
13. Запорожан В. Н. Оперативное лечение урогенитального пролапса влагалищным доступом : [практ. рук.] / В. Н.

Запорожан, А. А. Процепко. - О. : Одес. медуниверситет, 2010. - 157 с.

14. Textbook "STATISTICA" Retrieved from:
<http://www.statsoft.com/textbook>

Abstract

A new approach to the treatment of female stress urinary incontinence associated with genital prolapse K

Kostev F.I., Chayka A.M.

The study was aimed to evaluate the clinical effectiveness of various methods of surgical treatment of urogenital prolapse in women under University Clinics.

There was shown urgical treatment of genital prolapse requires an integrated approach and a combination of individual choice in different ways to treat the disease, adequate types and severity of defects vaginal anatomy and dysfunction of the pelvic organs, taking into account the patient's age as well as the presence of gynecologic and extragenital pathology. Proposed combined method of treatment of patients with genital prolapse effectively restored topographic conditions of uretrovesical segment and proximal urethra as wells as single sphincter mechanisms. Application of autotransplantation of adipose tissue in

combination with a platelet-rich plasma into the paraurethral tissue significantly improved functional outcome of surgical interventions.

Key words: stress urinary incontinence, genital prolapse, females, treatment

PARTYCYPACJA PACJENTÓW W PROCESIE PODEJMOWANIA DECYZJI W OCHRONIE ZDROWIA W POLSCE

Patients participation and shared decision-making in the polish healthcare system

Ewa Borek, Agnieszka Chwiałkowska

**Fundacja MY Pacjenci www.mypacjenci.org
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu**

Abstract

Recent studies show that health is value most treasured in Poland. In spite of this, the decisions related to the national healthcare system are made without consulting patients' organizations. This happens despite the fact that citizens want their representatives, who are united in these organizations to represent their interests when the decisions related to the healthcare system are made by the administration. Clearly, Poland falls behind other European Union countries when it comes to the community participation in healthcare system. Therefore, the topic of patients' participation constitutes very interesting research area. The main objective of the article is therefore to present how the community participation, which is a privilege, is implemented in Poland. Levels and tools of participation available to Polish patients were outlined. This formed the basis for describing case studies of patients organizations' attempts to participate, which lead to discussion on their ability to really influence the legislator.

Abstrakt

Kolejne badania potwierdzają, iż zdrowie jest dla Polaków najważniejszą wartością. Mimo tego, decyzje dotyczące systemu służby zdrowia podejmowane są przez administrację państwową, często bez konsultacji z przedstawicielem obywateli w formie organizacji pacjenckich, którym to Polacy chcą powierzać kwestie reprezentowania ich w procesie podejmowania decyzji związanych z ochroną zdrowia. Polska jednak w zakresie partycypacji społecznej w dziedzinie służby tej najważniejszej wartości – zdrowia, znajduje się znacznie w tyle za pozostałymi krajami Unii Europejskiej. Stąd jest to niezwykle istotny obszar badawczy, któremu należy poświęcać więcej uwagi.

Celem niniejszego artykułu jest w związku z tym przedstawienie jak w praktyce wygląda obecnie realizacja partycypacji rozumianej jako przywilej współdecydowania o kształcie ochrony zdrowia przez organizacje pacjenckie w Polsce. Opisano poziomy i narzędzia partycypacji dostępne dla polskich pacjentów, co stanowiło punkt wyjścia dla przedstawienia przykładów podejmowania przez organizacje pacjenckie prób partycypacji, co pozwoliło na podjęcie dyskusji na temat zdolności tych organizacji do faktycznego wywierania wpływu na ustawodawcę.

Keywords: patient participation, healthcare system, community participation

1. Wstęp

Przeprowadzone w 2011 roku przez TNS Pentor badanie wykazało, że obywatele chcą powierzyć temat partycypacji w procesie decyzyjnym w ochronie zdrowia grupom pacjenckim [1].

W tym miejscu należałoby zdefiniować termin partycypacja, wg definicji podręcznika K. Wygnańskiego i D. Długosza jest to proces, w którym przedstawiciele grup społecznych czyli pacjenci i ich organizacje uzyskują wpływ a pośrednio i kontrolę nad decyzjami władz publicznych, gdy te decyzje mają bezpośredni lub pośredni wpływ na ich własne interesy [2]. Partycypację taką odróżnia się od tradycyjnego udziału w wyborach parlamentarnych co kilka lat.

Partycypacji, nie należy traktować jako przywileju pacjentów – warunki do partycypacji i dialogu społecznego ma tworzyć strona rządowa – w świetle Rekomendacji Rady Europy Nr R (2000) 5 to właśnie strona rządowa jest odpowiedzialna za tworzenie prawnych struktur i warunków wspierających udział pacjentów w dialogu społecznym dotyczącym ochrony zdrowia [3].

W roku 2004 weszła w życie Ustawa o działalności pożytku publicznego, która ustanowiła w odniesieniu do wszystkich organów administracji publicznej obowiązek współpracy z organizacjami pozarządowymi, w tym w dwóch ważnych dla partycypacji społecznej formach, to jest konsultacji projektów aktów prawnych oraz tworzeniu wspólnych, publiczno-społecznych ciał konsultacyjnych [4]. W związku z tym prawo do partycypacji organizacji pacjenckich ma umocowanie nie tylko w unijnych rekomendacjach, ale także konkretnych zapisach polskiego prawa i od strony prawnej obszar ten wydaje się być prawidłowo uregulowany.

W 2009 roku Health Consumer Powerhouse przeprowadził badania w 27 państwach Unii Europejskiej oraz Norwegii, Szwajcarii, Macedonii i Chorwacji, oceniające pozycję i wpływ pacjentów i ich organizacji na system ochrony zdrowia w tych krajach. Polska zajęła 25 pozycję w gronie 30 badanych krajów pod względem zsumowanych wyników oceniających przestrzeganie praw pacjenta, dostęp do informacji, dostęp do leczenia, do ubezpieczeń zdrowotnych oraz także udział grup pacjenckich w procesie podejmowania decyzji, z wynikiem całkowitym 528 pkt. na 1000 pkt. Możliwych [5]. Partycypacja społeczna w procesie podejmowania decyzji o finansowaniu ochrony zdrowia w Polsce istotnie odbiega więc od poziomu, w jakim wykorzystują swoje prawa do współdecydowania pacjenci i obywatele innych krajów europejskich.

Wyróżnić można kilka poziomów i narzędzi partycypacji dostępnych dla polskich pacjentów. Organizacje pacjenckie mogą brać udział w konsultacjach społecznych propozycji aktów prawnych regulujących ochronę zdrowia i dostęp do leczenia. Konsultacje te mają jednak obecnie charakter pro forma i uwagi środowisk pacjenckich są zwykle pomijane lub odrzucane przez administrację publiczną. Drugim forum, na jakim organizacje pacjenckie mogą prezentować swoje poglądy jest Sejmowa czy Senacka Komisja Zdrowia [6]. Debaty na tym forum nie mają jednak praktycznego przełożenia na proces decyzyjny ustawodawcy i są jedynie okazją do przekazania opinii parlamentarzystom. Trzecią okazją do przekazania opinii środowisk pacjenckich jest istniejący od 2012 roku „Dialog dla Zdrowia” – forum wymiany opinii i dialogu pacjenckich organizacji parasolowych z urzędnikami Ministerstwa

Zdrowia i NFZ. „Dialog dla Zdrowia” nie ma jednak formy zobowiązującej do działań i obligującej do realizacji ustaleń. Spotkania „Dialogu” odbywają się nieregularnie, a administracja publiczna, w odczuciu organizacji pacjenckich, traktuje go jako możliwość zachowania pozorów dialogu wbrew realnemu brakowi woli do otwartej debaty. Spotkania te nie są bowiem protokolowane, nie mają charakteru zobowiązującego administrację publiczną do przedstawiania wyjaśnień ani do realizacji konkretnych zadań. Nawet ogólne informacje na temat tych spotkań nie są publikowane ani dostępne do informacji publicznej. Co ciekawe, organizacja parasolowa taka jak Forum Pacjentów Polskich (FPP), które jest moderatorem spotkań „Dialogu dla Zdrowia”, nie jest postrzegana zarówno przez decydentów jak i pacjentów jako rzeczywista reprezentacja pacjenckich interesów, z uwagi na to, że w skład tego Forum nie wchodzi wystarczająca liczba organizacji pacjenckich. Z drugiej jednak strony FPP jest bardzo wygodnym partnerem dla administracji publicznej. Na skutek przedstawionego stanu rzeczy dialog administracji publicznej z organizacjami pacjenckimi trwa w niekonstruktywnym marazmie i jednocześnie się nie rozwija [7] [8]. Jedynym ustrukturalizowanym przejawem próby dopuszczenia reprezentacji pacjentów do udziału w procesie podejmowania decyzji w ochronie zdrowia jest, od lutego 2012, obecność dwóch przedstawicieli Rzecznika Praw Pacjenta z prawem głosu w 20 osobowym składzie Rady Przejrzystości. Przedstawicielstwo to zostało wprowadzone w ramach wdrażania Ustawy Refundacyjnej [9]. Rada Przejrzystości jest ciałem doradczym Agencji Oceny Technologii Medycznych. Podejmuje ona decyzje jakościowe odnośnie finansowania technologii medycznych z budżetu publicznego i rekomenduje finansowanie bądź niefinansowanie danej technologii ze środków publicznych. Niestety jak dotąd brakuje jakichkolwiek danych, które pozwoliłyby na ocenę skuteczności obecności przedstawicieli Rzecznika Praw Pacjenta w tym gremium decyzyjnym oraz realny wpływ tej reprezentacji na decyzje podejmowane w Radzie Przejrzystości.

Nie jest zatem jasne, czy ta forma partycypacji jest formą realnego wpływu na procesy podejmowania decyzji pacjentów, czy też zwyczajnym przejawem rozszerzenia grona decyzyjnego o urzędników kolejnej instytucji publicznej. W takim przypadku Polska byłaby jedynym krajem Europy, w którym interesy pacjentów w instytucji decydującej o tym co refundować z publicznych pieniędzy reprezentują sami urzędnicy.

Ani reprezentacja pacjentów ani obywateli nie partycypuje natomiast w procesie podejmowania decyzji ilościowych (tzn. w jakiej proporcji z budżetu publicznego lub kieszeni pacjenta wydatkowane są środki na zakup leków lub wyrobów medycznych) dotyczących współfinansowania technologii w ochronie zdrowia. W Polsce, kraju o najwyższym w UE wskaźniku efektywnego współpłacenia pacjentów za leki, dochodzącym do 40%, ewidentny jest brak udziału pacjentów czy obywateli w procesie podejmowania tych decyzji, co można określić mianem wyraźnej niesprawiedliwości społecznej [10].

2. Przykłady podejmowania przez organizacje pacjenckie prób partycypacji w procesie podejmowania decyzji w ochronie zdrowia.

2.1. Biały Szczyt

W 2008 roku po wyborach parlamentarnych doszło do zorganizowania z inicjatywy administracji publicznej dialogu społecznego, którego celem było wyznaczenie priorytetów działań i celów na najbliższą 4 letnią kadencję [11]. Dialog obejmował wszystkich interesariuszy systemu ochrony zdrowia: pacjentów, lekarzy, pielęgniarzy, przemysł farmaceutyczny, pracodawców, świadczeniodawców, aptekarzy i administrację publiczną wszystkich szczebli. W wyniku rozmów, środowiska te doszły do kompromisowego porozumienia i wskazały 3 główne kierunki zmian w ochronie zdrowia:

- wprowadzenie współpłacenia za świadczenia medyczne,

- wprowadzenie dodatkowych ubezpieczeń zdrowotnych,
- zniesienie niesprawiedliwości społecznych pod postacią ubezpieczenia zdrowotnego rolników jako grupy uprzywilejowanej.

Na zakończenie obrad Białego Szczytu, premier ogłosił, że administracja publiczna nie będzie realizowała uzgodnień Białego Szczytu dając tym samym administracji publicznej przyzwolenie do ignorowania dialogu społecznego w ochronie zdrowia na wiele lat.

2.2. Konsultacje społeczne Dyrektywy Transgranicznej

Kolejnym ciekawym przykładem ignorowania organizacji pacjenckich i instrumentalnego traktowania dialogu społecznego jest implementacja w Polsce Dyrektywy o prawach Pacjentów w transgranicznej opiece zdrowotnej. W lutym 2013 rząd ogłosił założenia do wdrożenia Dyrektywy i publikując je na stronie internetowej otworzył proces konsultacji społecznych [12]. Udział w konsultacjach społecznych na temat założeń do implementacji Dyrektywy wzięło kilka organizacji pacjenckich spośród kilku tysięcy zarejestrowanych podmiotów. Uwag organizacji pacjenckich nie uwzględniono w dalszych pracach legislacyjnych, uznając je za niezasadne. W istocie w ciągu najbliższych miesięcy okaże się, jaki zakres swobody leczenia będą mieli w Unii Europejskiej polscy pacjenci. Z zapowiedzi rządu wynika, że sformułowana zostanie długa lista procedur, na realizację których za granicą będzie potrzebna zgoda prezesa NFZ, a także powstaną liczne utrudnienia i ograniczenia w zwracaniu polskim pacjentom kosztów leczenia za granicą przez narodowego płatnika – NFZ. Wejście w życie Dyrektywy nie zmieni wiele w stosunku do istniejących obecnie ograniczeń w finansowaniu leczenia za granicą polskich pacjentów. Organizacje pacjenckie nawoływały do wdrożenia Dyrektywy w sposób nieograniczający pacjentom prawa do leczenia za granicą. Informowały, że implementacja w kształcie proponowanych przez administrację publiczną w Polsce kłóci się z ideą Dyrektywy wspierającej swobodę wyboru miejsca leczenia w krajach UE, ale ich głos został zignorowany.

2.3. Wdrażanie Ustawy Refundacyjnej

Następnym przykładem ignorowania przez administrację publiczną opinii pacjentów jest wdrażanie Ustawy Refundacyjnej w 2011 roku oraz zmian w tej ustawie w latach 2012 i 2013. Celem ustawy miało być zwiększenie dostępności pacjentów do nowoczesnych leków oraz zmniejszenie dopłat pacjentów do leków wydawanych w aptece. Opinie organizacji pacjenckich zostały otwarcie zignorowane już na etapie tworzenia ustawy. Wkrótce po wejściu ustawy w życie okazało się, że w wyniku implementacji wadliwego prawa doszło do braków leków w aptekach oraz istotnego wzrostu poziomu współpłacenia pacjentów za leki apteczne z 32% w 2011 roku do ponad 40% w 2012. Organizacje pacjentów wielokrotnie podnosiły te kwestie i uzyskały deklarację wprowadzenia zmian w nowelizowanej ustawie refundacyjnej. Złożyły one propozycje zmian do ustawy w konsultacjach społecznych ogłoszonych przez administrację publiczną [13]. Wkrótce okazało się jednak, że administracja publiczna zrezygnowała z gruntowniejszego nowelizowania ustawy i wdrożyła w trybie pilnym (bez konsultacji) istotne dla niej i dla przemysłu doraźne zmiany w ustawie poprzez projekt poselski nie podlegający konsultacjom społecznym. Głos pacjentów został po raz kolejny w sprawie tej ustawy zignorowany [14].

2.4. Dialog na temat ubezpieczeń zdrowotnych

Kolejnym przykładem ignorowania opinii Pacjentów jest trwający obecnie proces dyskusji nad kształtem systemu dodatkowych ubezpieczeń zdrowotnych w Polsce. Rząd prowadzi rozmowy z firmami ubezpieczeniowymi i abonamentowymi. Nie zaprasza do rozmów nad kształtem systemu ubezpieczeń pacjentów, którzy będą przecież płatnikami w tej istotnej zmianie w systemie finansowania ochrony zdrowia w Polsce. Tak duża zmiana systemowa

dokonywane przy braku szerszej dyskusji do której powinni zostać zaproszeni nie tylko pacjenci ale także obywatele [15]. Organizacje pacjenckie nie są w stanie dojść do głosu jako partner merytoryczny tych dyskusji.

2.5. Skarga na Ministra Zdrowia

Z uwagi na brak dialogu pomiędzy organizacjami pacjenckimi walczącymi o prawa do leczenia i administracją publiczną rozwija się praktyka rozstrzygania sporów między obiema stronami na płaszczyźnie sądowej. Ostatnim tego przykładem jest złożenie przez jedną z organizacji donosu do prokuratury na Ministra Zdrowia z powodu wieloletniego ignorowania opinii i postulatów grup pacjenckich walczących o poprawę dostępu do nowoczesnego leczenia wirusowego zapalenia wątroby typu B. Skargę złożyła organizacja pacjentów Gwiazda Nadziei, sprawa czeka na rozstrzygnięcie w sadzie [16].

3. Dyskusja

Jak obrazują powyżej przytoczone przykłady, grupy pacjenckie w Polsce nie mogą w pełni wykorzystać możliwości partycypacji i często nie korzystają w pełni z przywileju jakim jest współdecydowanie w ochronie zdrowia. Administracja publiczna nie wspiera aktywnie procesu partycypacji, ponieważ nie dostrzega korzyści dla siebie z partycypacyjnego stylu administrowania. Nie miała ona okazji przekonać się, że zmiany które wdraża się w atmosferze dialogu społecznego łatwiej są przyjmowane. Z lat niekonsultacyjnego stylu rządzenia wyniosła nawyk wdrażania zmian arbitralnie, bez współdziału podmiotów społecznych. Nie odczuwa też ze strony organizacji pacjenckich nadzoru nad procesem tworzenia prawa.

Z drugiej strony, przyczyna nieskutecznej partycypacji leży po stronie słabych i nieskonsolidowanych organizacji pacjenckich, które praktycznie nie odnoszą się tematów dotyczących ogólnych zmian systemowych, skupiając się głównie na dostępie do świadczeń a zwłaszcza do drogich leków, które leżą w obszarze zainteresowań poszczególnych organizacji, które koncentrują się na swoim wąskim obszarze zdrowotnym. Dlatego nie są one dla administracji publicznej partnerem do merytorycznego dialogu na tematy systemowe, które stronę publiczną interesują najbardziej. Administracja publiczna nie dostrzega korzyści ze współpracy z organizacjami pacjenckimi skupionymi głównie na własnych niszowych potrzebach dostępu do leków. Taki wymiar partycypacji odbija się niekorzystnie na reputacji organizacji pacjenckich i ich społecznym odbiorze jako gremiów pozbawionych własnej autonomii i niezasługujących na partnerstwo w procesie podejmowania decyzji o zmianach systemowych.

Kolejnym problemem jest brak zainteresowania systemem ochrony zdrowia przez organizacje i zespoły doradcze [z ang. *think tank*] o charakterze pozarządowym, mające już doświadczenie w partycypacji w innych dziedzinach życia społecznego tj. gospodarka, kultura czy sprawy społeczne. Organizacje pozarządowe spoza sektora zdrowia interesują się często bardzo niszowymi tematami takimi jak rytualny ubój zwierząt czy zarządzanie odpadami, nie pochylają się natomiast nad tematyką zdrowia. Partycypacja w ochronie zdrowia odbiega więc wyraźnie od partycypacji w innych obszarach życia społecznego, które cechuje wieloletnia historia, przez co zdołano już wypracować wiele rozwiązań po stronie administracji publicznej i sektora pozarządowego. Organizacje pacjenckie z uwagi na istniejący brak zainteresowania sektorem zdrowia nie mają szansy opierać swoich działań na dobrych wzorach partycypacji i świadomych obywatelskich postaw, które w tym obszarze życia społecznego nie zostały jeszcze wypracowane.

Z drugiej strony, niezmiennie od wielu lat, najważniejszą dla Polaków wartością jest zdrowie – pokazują to kolejne edycje badania Diagnoza Społeczna. Na które wskazuje 64% respondentów tych populacyjnych badań społecznych [17]. Dostrzec więc tutaj można

swoistą niekonsekwencję, jako że wbrew temu, iż zdrowie jest dla nas Polaków najważniejsze, ani pacjenci, ani organizacje pacjenckie, ani obywatele nie potrafią się zjednoczyć i podjąć wspólnych działań, żeby skutecznie zadbać o tą największą dla nich wartość.

Według badań Diagnoza Społeczna 2011 Polska jest krajem o tzw. niskim poziomie kapitału społecznego – ludzie niechętnie się zrzeszają i podejmują działania dla wspólnego dobra, nie potrafią współpracować i mają do siebie niski poziom zaufania [17]. To zjawisko dotyczy krajów naszego regionu, jest typowe dla narodów postkomunistycznych. Stąd być może wynika słabość i niemoc pacjentów i organizacji pacjenckich będąca skutkiem właśnie niskiego kapitału społecznego, co pociąga za sobą niewysoki poziom wykorzystywania przywileju partycypacji w praktyce, niewielki stopień rozwoju społeczeństwa obywatelskiego w Polsce, małe doświadczenia i kompetencje obywatelskie, szczególnie widoczne w obszarze zdrowia.

Taki obraz praktycznego braku zaangażowania pacjentów i obywateli w Polsce w podejmowanie decyzji dotyczących najważniejszej dla nich, wg raportu Diagnoza społeczna, wartości nie napawa optymizmem, zwłaszcza w obliczu pogłębiającej się zapaści w systemie ochrony zdrowia, będącej rezultatem nierównowagi między zawartością koszyka świadczeń i środkami przeznaczonymi na jego finansowanie, wynikającego z kolei z wieloletniego zaniechania działań reformatorskich. Opinia publiczna jest niepokojona doniesieniami o niespełnianiu przez system podstawowych funkcji zabezpieczenia bezpieczeństwa zdrowotnego. Niestety, dopóki poziom partycypacji w podejmowaniu decyzji w ochronie zdrowia nie ulegnie wzrostowi, będziemy jako obywatele zabierać głos w tej sprawie dla nas najważniejszej jedynie raz na 4 lata – podczas wyborów parlamentarnych.

W Polsce idea partycypacji pacjentów w podejmowaniu decyzji w ochronie zdrowia cały czas wymaga aktywnego promowania i wspierania. Potrzebny jest silny, niezależny ruch pacjencki, obywatelski czy konsumencki, który przejmie rolę wiarygodnego i merytorycznego partnera dla pozostałych interesariuszy w systemie ochrony zdrowia. Wpływ, jaki taka pacjencko-obywatelska organizacja będzie w stanie skutecznie wywrzeć na otoczenie będzie zależał od dwu czynników – potencjału do tworzenia koalicji z innymi partnerami takimi jak środowiska lekarskie czy organizacje świadczeniodawców oraz od jego potencjału merytorycznego i umiejętności sformułowania postulatów dotyczących konkretnych i niezbędnych reform systemowych. Początki takiego podejścia być może obserwujemy w ruchu pacjenckim będącym reakcją na ograniczanie dostępu do świadczeń – Porozumieniu 1 czerwca. Najbliższa przyszłość pokaże, czy ta inicjatywa będzie się w stanie rozwinąć w podmiot stanowiący nową jakość w partycypacji w ochronie zdrowia [18].

Pomimo przyzwolenia na reprezentowanie przez organizacje pacjenckie obywateli w procesie partycypacji w ochronie zdrowia, w zasadzie nie można mówić o jej funkcjonowaniu w sektorze ochrony zdrowia w takim stopniu jak ma to miejsce w innych obszarach życia społecznego tj. edukacja (Ruch Społeczny ratujmy maluchy [19]) czy w przypadku ustawy śmieciowej bądź dotyczącej uboju rytualnego zwierząt, które zaangażowały obywateli. Stąd można mówić o paradoksie partycypacji w ochronie zdrowia w Polsce, której droga do stanu obserwowanego w innych krajach Unii Europejskiej jest jeszcze daleka.

Literatura

1. Borek E., Fundacja MYpacjenci (2013), *Obraz partycypacji organizacji pacjenckich w procesie podejmowania decyzji w ochronie zdrowia w Polsce. Potrzeba zorganizowania platformy dla konsultacji społecznych w zdrowiu. Projekt współfinansowany przez Szwajcarię w ramach Szwajcarskiego Programu Współpracy*

z nowymi krajami członkowskimi Unii Europejskiej.,
<http://www.slideshare.net/Pacjenci/obraz-partycypacji-organizacji-pacjenckich-w-procesie-podejmowania-decyzji-w-ochronie-zdrowia-w-polsce-ewa-borek>

(10 kwietnia 2014).

2. Długosz D., Wygański J. J. (2005), *Obywatele współdecydują: przewodnik po partycypacji społecznej*, Stowarzyszenie na rzecz Forum Inicjatyw Pozarządowych.
3. Council of Europe Committee of Ministers (2000), *Recommendation No. R (2000) 5 of the Committee of Ministers to member states on the development of structures for citizen and patient participation in the decision-making process affecting health care*, <https://wcd.coe.int/ViewDoc.jsp?id=340437&Site=CM&BackColorInternet=C3C3C3&BackColorIntranet=EDB021&BackColorLogged=F5D383> (11 kwietnia 2014).
4. Dz.U. 2003 nr 96 poz. 873, Ustawa z dnia 24 kwietnia 2003 r. o działalności pożytku publicznego i o wolontariacie.
5. Health Consumer Powerhouse (2009), *The Empowerment of the European Patient. Options and Implications Report*, <http://www.healthpowerhouse.com/files/EPEI-2009/european-patient-empowerment-2009-report.pdf> (7 kwietnia 2014).
6. Sakowicz M. (2009), *Partycypacja społeczna w działaniu administracji na tle rozwiązań w państwach UE*, Krajowa Szkoła Administracji Publicznej, Warszawa, KONTRAST.
7. Federacja Pacjentów Polskich (2012), *Dialog dla zdrowia*, <http://www.federacjapp.pl/pl/ddz-dialog-dla-zdrowia/maj-2012.html> (10 kwietnia 2014).
8. Porozumienie 1 czerwca, *Stenogram ze spotkania Dialogu dla Zdrowia*, <http://www.porozumienie.1czerwca.pl/index.php/aktualnoci-61/90-stenogram-ze-spotkania-dialogu-dla-zdrowia-30082012> (11 kwietnia 2013).
9. Dz. U. Nr 122, poz. 696., Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych
10. Borek E. (2013), *Ustawa pisana szyfrem*, Fundacja MYpacjenci, <http://mypacjenci.org/aktualnosci/9-komentarze-ewy-borek/9-ustawa-pisana-szyfrem.html> (10 kwietnia 2014).
11. Zarząd Główny Związku Zawodowego Anestezjologów (2008) *Rekomendacje Konferencji „Białego Szczytu” z dnia 17 marca 2008 r.*, <http://www.zgzza.pl/attachments/rekomendacja.pdf> (11 kwietnia 2014).
12. Biuletyn Informacji Publicznej Rządowego Centrum Legislacji (2013), *Wyniki konsultacji społecznych projektu założeń ustawy o zmianie ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych oraz ustawy o działalności leczniczej*, <http://legislacja.gov.pl/docs/1/133850/133877/133878/dokument73870.pdf?lastUpdateDay=18.06.13&lastUpdateHour=09%3A46&userLogged=false&date=wtorek%2C+18+czerwiec+2013> (11 kwietnia 2014).
13. Fundacja MYpacjenci (2013), *Pacjenci o refundacji leków cz.1-4*, <http://www.mypacjenci.org/aktualnosci/9-komentarze-ewy-borek/25-pacjenci-o-refundacji-lekow-czesc-1.html>

<http://www.mypacjenci.org/aktualnosci/9-komentarze-ewy-borek/23-pacjenci-o-refundacji-lekow-czesc-2.html>

<http://www.mypacjenci.org/aktualnosci/9-komentarze-ewy-borek/21-pacjenci-o-refundacji-lekow-czesc-3.html>

<http://www.mypacjenci.org/aktualnosci/9-komentarze-ewy-borek/19-pacjenci-o-refundacji-lekow-czesc-4.html> (11 kwietnia 2014).

14. Fundacja MYpacjenci (2014), *Konsultacje społeczne założeń do nowelizacji ustawy refundacyjnej*,
http://www.mypacjenci.org/images/PacjenciDecyduja/stanowiska/Konsultacje_spoleczne_zalozen_do_nowelizacji_ustawy_refundacyjnej_maj_2013.pdf (10 kwietnia 2014).
15. Porozumienie 1 czerwca (2013), *Porozumienia 1 Czerwca w sprawie zapowiadanego przez Ministerstwo Zdrowia ograniczenia koszyka świadczeń i wprowadzenia komercyjnych ubezpieczeń zdrowotnych*,
http://www.porozumienie.1czerwca.pl/index.php?option=com_content&view=article&id=167:porozumienia-1-czerwca-w-sprawie-zapowiadanego-przez-ministerstwo-zdrowia-ograniczenia-koszyka-wiadczze-i-wprowadzenia-komercyjnych-ubezpiecze-zdrowotnych&catid=36:aktualnoci&Itemid=63 (10 kwietnia 2014).
16. Agencja Wydawniczo-Reklamowa Wprost Sp. z o.o. (2011), *Fundacja "Gwiazda Nadziei" donosi na Kopacz*, <http://www.wprost.pl/ar/269359/Fundacja-Gwiazda-Nadziei-donosi-na-Kopacz/> (11 kwietnia 2014).
17. Czapiński J., Panek T. (2011), *Diagnoza Społeczna 2011. Warunki i jakość życia Polaków*,
http://www.diagnoza.com/pliki/raporty/Diagnoza_raport_2011.pdf (10 kwietnia 2014).
18. Porozumienie 1 czerwca, <http://www.porozumienie.1czerwca.pl/> (9 kwietnia 2014).
19. Ratuj maluchy, <http://www.ratujmaluchy.pl/> (9 kwietnia 2014).

UDC 616.831-001-039.1:612.015.1

THE DYNAMICS OF BIOCHEMICAL MARKERS OF ENZYMOEMIA AND MIDDLE-WEIGHT MOLECULES IN THE EARLY POST-TRAUMATIC PERIOD OF BRAIN INJURY

S. V. Ziablitsev, V. N. Elskyy, S. V. Pischulina, U. I. Strelchenko, E. V. Antonov, U. L. Sudilovskaya, S. A. Khudoley

M. Gorky National Medical University, Donetsk, Ukraine

Abstract

In the experimental model of brain injury (BI) markers of enzyomoemia (aminotransferases ALT and AST, alkaline and acid phosphatase (AIP and AcP), cathepsin D (CD)) and middle-weight molecules (MWM) were estimated. 3 hours after trauma there were increase of all enzymes that evidences about damage of cytoplasmic (ALT, AST, AIF) and lysosomal membranes (AcP, CD). During period of observation different dynamics of enzymatic changes occurred: plateau phase for ALT and CD and progressive increase of concentration with the maximum on the 5th day of the experiment for AIP and AcP. Increase of the level of MWM displayed the development of endogenous intoxication in the post-traumatic period. Relation between particular components of MWM was studied. It was shown that primary accumulation of nucleotide fraction and aromatic peptides is adverse factor of the course of post-traumatic period, development of endotoxycosis, and multiorgan failure.

Key words: brain injury, biochemical markers, enzyomoemia, middle-weight molecules

Introduction. The topicality of the research of the early period of traumatic brain injury (TBI) has no doubt because of high level of contemporary traumatism, disability of victims and high rate of mortality [1,8,9]. The development of structural and functional damages of brain is not only result of traumatic factor, but also is result of secondary alteration factors. The latter are metabolic and physical-chemical changes and alterations of microcirculation. [3,4,12]. Exactly secondary alteration is the important factor of brain-blood barrier (BBB) damage, the development of arterial hypotension, hypoxemia, alteration of neuromediators release and the alteration of neuro-humoral regulation as a consequence [5,10].

The aim of the study was investigation of dynamics of the levels of aminotransferases (ALT, AST), alkaline phosphatase (ALP), acid phosphatase (AcP), cathepsin D (CD) and middle-weight molecules (MWM) in the early period of TBI.

Material and methods. The study was carried out on 145 rats with standard method of TBI modeling by free fall of plummet on the head of fixed animal [4]. The control group included 10 false-operated animals. Activity of serum CD, ALT, AST, ALP, AcP was measured by the photometric method with the use of chemical agents of the “LaChema” company. Evaluation of MWM was performed by spectrophotometer “Specord” with the light absorption spectrum of acid-soluble fraction of serum in the range 238-280 nm. Statistical processing of received data was carried out with computing programs Statistica 5.5 (Stat Soft Rus), Statistica Neural Networks (Statsoft Inc.) and Stadia 6.1.

Results. The level of enzymes after trauma displayed periods of primary and secondary alteration (table 1).

Table 1. Markers of enzymatic activity in the blood, $M \pm m$

Marker	Control	Time after trauma				
		3 hours	24 hours	48 hours	72 hours	5 days
ALT, nkat/l	0,203± 0,029	0,840± 0,062 *	0,743± 0,048 *	0,820± 0,098 *	0,811± 0,065 *	0,763± 0,066 *
AST, nkat/l	0,258± 0,028	0,758± 0,084 *	1,182± 0,141 *	1,233± 0,142 *	1,422± 0,177 *	1,316± 0,022 *
ЛФ, nkat/l	0,722± 0,057	1,933± 0,164 *	2,570± 0,171 *	3,927± 0,465 *	4,526± 0,526 *	5,509± 0,478 *
KD, O/l	2,07± 0,36	5,04± 0,58 *	6,55± 0,16 *	7,04± 0,69 *	4,58± 0,52 *	5,17± 0,66 *
KФ, nkat/l	119,0± 13,9	287,5± 27,5 *	623,0± 32,5 *	680,0± 25,9 *	710,5± 47,2 *	753,6± 68,9 *

Note: * - $p < 0,05$ in comparing of mean with control group

3 hours after trauma there were increase of all enzymes that evidences about damage of cytoplasmic (ALT, AST, ALP) and lysosomal membranes (AcP, CD). The investigation of enzymatic dynamics revealed some differences: just after trauma

activity of ALT prevailed, and 24 hours after trauma and until end of experiment more prominent increase of AST was observed.

The level of ALT during experiment almost didn't change and remained increased as 3,7-4,1 times ($p<0,05$) as control. The level of AST gradually increased with the maximum 5,5 times more than initial level ($p<0,05$) 72 hours after trauma. Probably the dynamic of AST evidences about proceeding destruction of brain, which occurs not only during trauma but as rule increases as result of secondary alteration [6].

The activity of ALP which is located on the surface of the cells gradually increased during every period of observation. 3 hours after its level increased by 2,7 times ($p<0,05$), after 24 hours – by 3,6 times ($p<0,05$), and by 7,6 times ($p<0,05$) in 5th day of the experiment. It evidences about membrane destruction.

Lysosomal enzymes are primary mediators of inflammation, and proteolytic enzymes determine formation of inflammation signs [11,12]. Increase of their level evidences about progression of tissue destruction and inflammatory reaction. Increase of CD was gradual from 3rd hour after trauma by 2,4 times ($p<0,05$) with maximal increase by 3,4 times ($p<0,05$) after 24 hours after trauma. After 72 hours its level decreased almost by 35%, but remained higher then control level.

The level of AcP increased during all period of observation: after 3 hours after trauma it was increased by 2,4 times ($p<0,05$) with later jump-like increase by 5,2 times ($p<0,05$) after 24 hours after trauma.

So received data evidence about increase of activity of estimated enzymes during experiment and it says about progressive damage of cellular and lysosomal membranes.

For estimation of the degree of the intoxication by products of inflammation the level of MWM was studied (table 2).

Table 2. Levels of MWM in the blood, $M \pm m$

Marker	Control	Time after trauma				
		3 hours	24 hours	48 hours	72 hours	5 days
MWM ₂₃₈ , conv.unit	0,933± 0,054	1,188± 0,038 *	1,030± 0,042	1,080± 0,014 *	1,249± 0,035 *	1,406± 0,077 *
MWM ₂₅₄ , conv.unit	0,227± 0,014	0,298± 0,002 *	0,298± 0,011 *	0,323± 0,033 *	0,450± 0,038 *	0,498± 0,027 *
MWM ₂₆₀ , conv.unit	0,186± 0,016	0,265± 0,006 *	0,290± 0,014 *	0,283± 0,011 *	0,375± 0,024 *	0,420± 0,028 *
MWM ₂₈₀ , conv.unit	0,264± 0,023	0,213± 0,009	0,295± 0,035	0,343± 0,027 *	0,412± 0,033 *	0,470± 0,041 *

Note: * - $p < 0,05$ in comparing of mean with control group

Increase of the level of MWM is the evidence of endogenous intoxication which occurs in the post-traumatic period [2,7]. The level of MWM₂₃₈, which displays content of low-molecular peptides with molecular weight 2000 Da, was increased by 1,3 times ($p < 0,05$) after 3 hours after trauma, and on 5th day – by 1,5 times ($p < 0,05$). Obviously that in this period the multiorgan failure is developed, and it enhances avalanche-like accumulation of endotoxins. The level of MWM₂₅₄ increased by 1,3-1,4 times ($p < 0,05$) in 3-48 hours after trauma with further increase by 2,2 times ($p < 0,05$) on 5th day. The content of MWM₂₆₀ had similar dynamic: increase by 1,4 times ($p < 0,05$) in 3 hours after trauma with further similar increase in the end of experiment. The MWM₂₈₀ concentration was invariable during 1st day and began to increase by 1,3-1,8 times ($p < 0,05$) during 48 hours – 5 days after trauma.

Thus in the post-traumatic period there is an increase of all fractions of MWM with domination of MWM₂₅₄ and MWM₂₆₀. Probably the first stage of endotoxication is connected with damage of brain tissues (increase of fractions MWM₂₃₈, MWM₂₅₄, MWM₂₆₀). Whereas the second stage is connected with the accumulation of toxins and with the disorder of their removal, which is confirmed by «plateau» phase of MWM₂₆₀ dynamics. On the 3rd stage endotoxiosis is increased due to systemic damage of internal organs and due to development of multiorgan failure when we observe an increase of all fractions of MWM (table. 2). For estimation of relations between particular components of substances of low- and middle molecular weight

index of distribution (Id), index of aromaticity (Ia), and peptide-nuclear index (Ipn) were calculated (table. 3).

Table 3. Dynamics of indexes of MWM in the blood, $M \pm m$

Index	Control	Time after trauma				
		3 hours	24 hours	48 hours	72 hours	5 days
Id, (MCM ₂₈₀ /MCM ₂₅₄), conv. unit	1,16± 0,03	0,71± 0,03 *	0,99± 0,08	1,07± 0,03	0,92± 0,03 *	0,95± 0,04
Ipn, (MCM ₂₃₈ /MCM ₂₆₀), conv. unit	5,13± 0,45	4,48± 0,10	3,55± 0,03 *	3,82± 0,12 *	3,35± 0,15 *	3,35± 0,06 *
Ia, (MCM ₂₃₈ /MCM ₂₈₀), conv. unit	3,59± 0,22	5,59± 0,14 *	3,51± 0,28	3,17± 0,27	3,06± 0,12 *	3,01± 0,10 *

Note: * – $p < 0,05$ in comparing of mean with control group

Id was decreased to 60% ($p < 0,05$) in 3 hours after trauma and approached to the control level in further terms, it evidences about predominant accumulation of peptides which don't have aromatic chromatophores just after trauma. Ipn was significantly decreased in 24 hours of post-traumatic period with maximal decrease to 65% ($p < 0,05$) from control level on 3rd-5th days, this one evidences about domination of nucleotides in this pool. In contrast of other indexes Ia was increased to 156% ($p < 0,05$) in 3 hours after trauma, but further it gradually decreased to control level during 24-48 hours and to 84 % on 5th day of experiment, it says about accumulation of aromatic peptides during furthest terms after trauma.

Received data evidence that in development of endogenous intoxication not only accumulation of toxins counts for, but also different relation of particularly components of substances with low- and middle molecular weight. Preferential accumulation of nucleotide fraction and aromatic peptides is adverse factor of the course of post-traumatic period, development of endotoxicosis, and multiorgan failure.

Bibliography

1. Горбунов В.И. Травматическая болезнь головного мозга: периоды течения и иммунопатологические синдромы / В.И. Горбунов // Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2000. – 38 с.

2. Громашевська Л.Л. „Середні молекули” як один з показників „метаболічної інтоксикації” в організмі / Л.Л. Громашевська // Лабораторна діагностика. – 1997. – № 1. – С. 11-15.
3. Гуманенко Е.К. Патобиохимические особенности тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмы / Е.К. Гуманенко, Н.С. Немченко, В.И. Бадалов // Вестн. Рос. воен. мед. академии. – 2000. – № 1. – С. 46-50.
4. Ельський В.Н. Моделирование черепно-мозговой травмы / В.Н. Ельський, С.В. Зяблицев - Донецк: Изд-во «Новый мир», 2008. – 140 с.
5. Ельський В.Н. Нейрогормональные регуляторные механизмы при черепно-мозговой травме / В.Н. Ельський, С.В. Зяблицев - Донецк: Изд-во «Новый мир», 2008. – 240 с.
6. Иванов Д.Е. Диагностическое значение изменений активности аминотрансфераз у больных черепно-мозговой травмой / Д.Е. Иванов, Д.М. Пучиньян, В.Г. Нинель // Клин. лаб. диагностика . – 1999. – №. 3. – С. 44.
7. Карякина Е.В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений / Е.В. Карякина, С.В. Белова // Клин. лаб. диагностика. – 2004. – № 3. – С. 3-7.
8. Пастернак В.Н. Актуальні аспекти проблеми лікування постраждалих з важкими поєднаними і множинними пошкодженнями / В.Н. Пастернак // Травма. – 2000. – Т. 1 – № 2. – С. 15-23.
9. Педаченко Е.Г. Клиническая эпидемиология черепно-мозговой травмы / Е.Г. Педаченко, С.Я. Семисалов, В.Н. Ельський, А.М. Кардаш. – Донецк.: «Апекс», 2002 – 156 с.
10. Селезнев С.А. Изменения функций внутренних органов при тяжелой сочетанной механической травме / С.А.Селезнев, С.Ф. Багненко, Ю.Б. Шапот // Нарушения функции мозга и внутренних органов при сочетанной механической травме и терминальных состояниях: Материалы к «круглому столу» / СПб.: НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. – СПб., 2001. – 18 с.
11. Levy R.M. Systemic inflammation and remote organ injury following trauma require HMGB1 / R.M. Levy, K.P. Mollen, J.M. Prince et al. // Am. J. Physiol. Regulatory Integrative Comp Physiol. – 2007. –Vol. 293, № 10. – P. 1538 - 1544.
12. Probst C. Systemic inflammatory effects of traumatic brain injury, femur fracture and shock / C. Probsts, M.J. Mirzayayn, P. Mommsen et al. // Mediators of inflammation. – 2012. – № 4. – P.1360-1367.

УДК 616-055.2-056.83-08:613.816

ПРИНЦИПЫ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ ЛИЦАМ С АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

Возный Д.В.

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Реферат

В статье описана этапность оказания и организация медико-психологической помощи лицам с алкогольной зависимостью в мире. Рассмотрены основные принципы и методы лечения алкогольной зависимости, которые на данный момент являются наиболее распространенными в амбулаторной и диспансерной практике оказания помощи алкозависимым в мировой практике.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, медико-психологическая помощь, этапность лечения, комплексная терапия, наркология.

UDC 616-055.2-056.83-08:613.816

PRINCIPLES OF CARE FOR PERSONS WITH ALCOHOL DEPENDENCE

Vozniy D.V.

Summary

The article describes the phasing of the provision and organization of medical and psychological care for people with alcohol dependence in the world. The basic principles and methods of treatment of alcohol dependence, which are currently the most common in the outpatient dispensary practice and assist alcohol addicted in the world.

Keywords: alcohol addiction, medical and psychological assistance, stages of treatment, combination therapy, drug and alcohol abuse.

Актуальность. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), проведя исследование, пришла к выводу, что алкоголизм является причиной смерти в состоянии опьянения при заболеваниях сердечно-сосудистой, пищеварительной систем, печени, почек, при венерических заболеваниях, травматизме.

Алкоголики преждевременно стареют, чаще получают инвалидность и преждевременно умирают. У работающих снижается производительность труда. В США от 50 до 70% заключенных отбывают наказание в тюрьмах за преступления, связанные с пьянством. Согласно данным Кудрявцева В.Н. (1974 г.) 80% убийств и 90% хулиганств осуществляются в пьяном виде. По Степичеву С.С. (1968 г.) около 60% осужденных за грабеж и разбой совершили эти преступления с целью добыть деньги на выпивку [1].

Изложение материала. Мировой опыт практической наркологии не знает средств и методов одномоментного и радикального избавления от алкогольной зависимости, которые давали бы возможность алкозависимым перейти на контролируемое (дозированное, умеренное) потребление алкоголя. Так как в формировании алкогольной зависимости участвуют различные факторы (физические, психологические и социальные), так и меры воздействия на них должны быть соответствующие. Наркологи

считают необходимым проведение комплексного (многостороннего) подхода к лечению. Это означает, что необходимо использовать сочетание лекарственных, психотерапевтических и других методов [7].

Польский ученый Воронович Б.Т. в соответствии с концепцией многофакторной природы алкогольной зависимости, при лечении настаивает на необходимости привлечения многопрофильной бригады специалистов. В ней кроме врача должны быть психологи, социальные работники, духовные лица, специалисты по проблемам семьи, отдыха и правильного питания. Особая роль в этом коллективе отводится соответственно обученным инструкторам терапии зависимости, чаще всего из числа бывших алкозависимых, которые уже длительное время не употребляют алкоголь [3].

При оказании помощи больным алкогольной зависимостью в мире выделяют несколько ключевых моментов: медикаментозное лечение, методы психологического воздействия, меры по социальной реабилитации, детоксикация и комплексные методы.

Медикаментозное лечение применяется для подавления алкогольной зависимости и устранения нарушений, вызванных хронической алкогольной интоксикацией. Как правило препараты, которые вводятся в организм, уменьшают желание потребления алкоголя, стимулируют сдержанность, уменьшают приятные эффекты от употребления алкоголя, ускоряют исчезновение симптомов алкогольного отравления, абстиненции, стабилизируют химию мозга, измененную употреблением алкоголя, и уменьшают случаи рецидива среди зависимых от алкоголя [5].

Методы психологического воздействия на больного помогают закрепить отрицательное отношение больного к алкоголю и предотвратить рецидивы болезни. Здесь при положительном результате у человека формируется мировоззренческая установка, что он может жить и справляться с возникающими проблемами и трудностями без «помощи» алкоголя, другими методами и способами.

Мероприятия по социальной реабилитации больного имеют целью восстановить алкозависимого, как личность и восстановить его в структуре общества. В настоящее время такая практика используется только в мировой практике. В Украине такая практика существует только в нескольких частных центрах реабилитации алкозависимых [11].

«Детоксикация» – это внутривенное введение медикаментов для коррекции соматического состояния при резком прекращении приема алкоголя. Как правило, в сочетании с такими препаратами, которые имеют аналогичное алкоголю действие, для предотвращения абстинентного синдрома. Лица, которые имеют риск только мягких или умеренных симптомов абстинентного синдрома, могут пройти детоксикацию на дому. После нее, как правило, проводится программа лечения от алкогольной зависимости для уменьшения риска возникновения рецидива. Нормирование и умеренность использования метода детоксикации предполагает неполное воздержания от алкоголя. Алкоголики не могут полностью ограничить потребление алкоголя подобным образом, некоторые возвращаются к потреблению в умеренных количествах только на некоторое время. Полное воздержание от алкоголя – единственный способ избежать прогрессирования заболевания [12].

Комплексные методы – сочетают в себе несколько методик. Это может быть медикаментозная терапия и психотерапия, или психологическое воздействие и социальная реабилитация. Одним из таких методов является «Испанский», который включает в себя психотерапию, медикаментозную терапию и работу с людьми, которые окружают человека, страдающего алкогольной зависимостью [2].

Лечение больных алкоголизмом, как правило, проводится поэтапно. На первом этапе устраняют запойное состояние и похмельные расстройства, а также нормализуют соматическое состояние алкоголика. На втором этапе главная задача состоит в устойчивом подавлении влечения к алкоголю. На третьем этапе осуществляется поддерживающая терапия, закрепление ранее

произведенных установок на трезвый образ жизни. На всем протяжении антиалкогольной терапии, кроме лекарственных средств, необходимо использовать психотерапию. Ее задачи, методы и виды меняются в зависимости от этапа лечебного процесса [8].

В мировой наркологии существуют многочисленные способы вывода из запоя и алкогольной интоксикации. В США в ряде клиник применяют препарат антабус, на фоне которого прием алкоголя вызывает тяжелейший дискомфорт, однако основой большинства лечебных программ является групповая и индивидуальная психотерапия, направленная на обучение алкозависимых способам избегания употребления алкоголя. Исследования американских ученых указывают, что довольно легко помочь алкозависимому человеку прекратить пить, но очень трудно предотвратить возникновение рецидивов алкогольной зависимости после периода длительного воздержания. Современные американские лечебные программы обычно включают в себя профилактические мероприятия, которые помогают зависимому человеку осознать причины своей тяги к алкоголю и справляться со своими эмоциями, стрессовыми ситуациями и конфликтами, которые создают наибольший риск возникновения рецидива [6].

Одна из основных проблем, которая требует решения, это создание у алкозависимых необходимой мотивации для обращения к врачу, для дальнейшего эффективного лечения. Разработанный для этой цели метод носит название структурной, или системной интервенции. Изобретателем этого метода считается Вернон Джонсон. В 1962 году он провел исследование 200 больных алкоголизмом, находившихся в ремиссии. Исследование показало, что у всех этих больных ремиссии предшествовал кризис во многих жизненных сферах, который был прямым следствием злоупотребления алкоголем. Именно кризис заставил их понять, что они больны и обратиться за помощью. Доктор Джонсон и его коллеги пришли к выводу, что не нужно ждать, пока этот кризис возникнет сам, можно его создать и использовать. Однако этот метод, как и метод семейного

вмешательства, в связи с существующими межкультурными различиями, недостаточной эффективностью и рядом причин не нашел широкого применения в других странах [4].

Немецкие специалисты работают по методике, основным аспектом которой является комфорт и приятная атмосфера. Кодирование от алкоголизма в Германии занимает около 2-3 месяцев. При этом процесс индивидуального лечения проходит амбулаторно или стационарно в зависимости от сложности заболевания.

Как правило, лечение алкоголизма в Германии состоит из следующих этапов. На первой стадии процесса лечения пациенту проводится детоксикация. На втором этапе проводят медикаментозную терапию: корректируют абстинентный синдром, устраняют боль и усталость, укрепляют нервную систему. На заключительной стадии лечения разрабатывается индивидуальная схема лечения. Как правило, это применение препаратов, абсолютно несовместимых с алкоголем. Эта методика подходит для пациентов на любых стадиях заболевания.

В зависимости от каждого конкретного случая наряду с принятием медикаментов, лечение от алкоголизма в Германии может включать в себя следующие процедуры: массаж, иглоукалывание, электронейротерапия, кислородная и дыхательная терапия, купание в минеральной воде, аутогенный тренинг. Кроме того, лечение алкоголизма в Германии предусматривает спортивно-оздоровительные процедуры в тренажерном зале и на свежем воздухе. При этом каждому пациенту гарантировано психологическая поддержка компетентных врачей-психологов. Они помогают пациентам сформировать навыки жизни и общения без алкоголя, как в самой клинике, так и за ее пределами.

В Германии допускается применение административных мер в пьющего работника, направление на лечение. После курса лечения предусмотрен комплекс мер по ресоциализации или долечивания в виде семинаров, бесед с психологами, привлечением супругов. Основной акцент

сделан не на запретительные меры, а на воспитание, пропаганду здорового образа жизни в трудовых коллективах, использование моральных и экономических стимулов. Среди молодежи развито трезвое движение «Истинное наслаждение изнутри» [9].

Голландские и немецкие ученые в 2011 году провели испытания краткосрочного способа терапии алкозависимых и считают, что их нововведение может позволить сохранять трезвость после общего курса реабилитации.

Основой изобретения служила мысль о том, что люди потребляют алкоголь, импульсивно реагируя на искушение выпить. В основном, с алкоголиками работают методами терапии с когнитивно-поведенческими техниками. И эти техники очень мало затрагивают импульсивность, поскольку связаны с рациональными стратегиями поведения. Для повышения эффективности психолог Райнаут Уиерс из Амстердамского университета вместе со своими сотрудниками из Германии разработали компьютерный метод «Изменения Когнитивного Шума (ИКШ)», который призван помочь алкозависимым людям справиться с импульсами, побуждающих к употреблению алкоголя.

Метод представляет из себя видеоигру, в которой человеку приходится толкать или тянуть на себя джойстик в ответ на изображения на экране компьютера (крепкие и легкие алкогольные напитки). При этом суть игры заключается в том, что алкозависимым необходимо отталкивать джойстиком и тем самым уменьшать изображение спиртного. После чего проводится стандартный трехмесячный курс когнитивной терапии, который позволяет осознать влечение к алкоголю [10].

Кроме обычного лечения, помощь алкозависимым предоставляют такие ассоциации, как ассоциации «Анонимные алкоголики», «Умное исцеление», группы жен не алкоголиков (Non-Alcoholic Wives), анонимных не алкоголиков (Non - Alcoholic Anonymous), жен анонимных алкоголиков (AA Wives) и вспомогательные подразделения (AA Auxiliaries), группы

работающие по Миннесотской модели, службы профессиональной реабилитации и семейной терапии, а также религиозные организации. Во многих странах, например в Польше, России, Финляндии и Южной Африке, существуют программы принудительного лечения алкоголиков, которые представляют опасность для общества [1].

ЛИТЕРАТУРА

1. Валентик Ю.В. Современные методы психотерапии больных с зависимостью от психоактивных веществ / Ю.В. Валентик // Лекции по наркологии / под ред. Н.Н. Иванца. – М.: Нолидж, 2000. – С.109-340.
2. Веко А.В. Алкоголизм: избавление от зависимости, лечение, профилактика / А.В. Веко // Современный литератор. – 2009. – С.4.
3. Воронович Б.Т. Без таємниць про залежності та їхнє лікування / Б.Т. Воронович; пер. з пол.– К.: Сфера, 2004. – 270 с.
4. Джонсон В. Как заставить наркомана или алкоголика лечиться / Джонсон В.; пер. с англ. – М., 2002. – 193 с.
5. Ерышев О.Ф. Современные тенденции фармакотерапии больных алкогольной зависимостью / О.Ф. Ерышев, В.В. Аркадьев, К. Эбонг // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2004. – №4. – С. 147-149.
6. Сиволап Ю.П. Алкоголизм и современные методы его лечения / Ю.П. Сиволап // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2009. – Т.11, №4. – С. 25-29.
7. Сосин И.К. Алкогольная тревога / И.К. Сосин, Е.Ю. Гончарова, Ю.Ф. Чуев – Харьков: Коллегиум, 2008. – 732 с.
8. Справочник по психиатрии. / Под ред. А. В. Снежневского. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1985. – 416 с.
9. Kruse G. Alkoholabhaengigkeit erkennen und behandeln. / G. Kruse, J. Koerkel, U. Schmalz – Psychiatrie Verlag, 2001.
10. Menon D. For Alcoholics, New Help in Abstaining-Without Thinking About It [electronic resource] / D. Menon //The APS journal Psychological

Science. – 2011. – Mode access to the article:
<http://www.psychologicalscience.org/index.php/news/releases/for-alcoholics-new-help-in-abstaining-without-thinking-about-it.html>

11. Parsons O. Alcohol / O. Parsons, R. Sinha, H. Williams – Clin. Exp. Res., 1990. – Vol.14. – P.746-755.

12. Saitz R. Clinical practice. Unhealthy alcohol use./ Saitz R. // N. Engl J. Med. – 2005. – Vol.352. – P.596-607.

REFERENCES

1. Valentik Y. Modern methods of psychotherapy patients with dependence on psychoactive substances / Y. Valentik / / Lectures on Addiction / ed. NN Ivanets. - M.: Penguin, 2000. - P.109-340. (Rus.)

2. Veko A.V. Alcoholism: freedom from addiction, treatment, prevention / AV Eyelid / / modern writer. - 2009. - P.4. (Rus.)

3. Voronovych BT Without mysteries of addiction and their treatment / BT Voronovych; Lane. from the floor. - K.: Scope, 2004. - 270 p. (Ukr.)

4. B. Johnson As collateral addict alcoholic lechytsya ili / B. Johnson; Lane. with the English. - M., 2002. - 193 p. (Rus.)

5. Eryshev O.F. Modern trends in pharmacotherapy of patients with alcohol dependence / O. Eryshev, V.V. Arkad'ev, K. Ebong / / Psychiatry and pharmacotherapy. - 2004. - № 4. - S. 147-149. (Rus.)

6. Sivolap Y.P. Alcoholism and modern methods of treatment / Y.P. Sivolap / / Psychiatry and pharmacotherapy. - 2009. - T.11, № 4. - P. 25-29. (Rus.)

7. Sosin I.K. Alcohol Anxiety / I.K. Sosin, E.J. Goncharov, J.F. Chuev - Kharkov Collegium, 2008. - 732 p. (Rus.)

8. Handbook of Psychiatry. / Ed. AV Snezhnevsky. - 2nd ed., Rev. and add. - M.: Medical, 1985. - 416. (Rus.)

9. Kruse G. Alkoholabhaengigkeit erkennen und behandeln. / G. Kruse, J. Koerkel, U. Schmalz – Psychiatrie Verlag, 2001. (Eng.)

10. Menon D. For Alcoholics, New Help in Abstaining-Without Thinking

About It [electronic resource] / D. Menon //The APS journal Psychological Science. – 2011. – Mode access to the article: <http://www.psychologicalscience.org/index.php/news/releases/for-alcoholics-new-help-in-abstainingwithout-thinking-about-it.html> (Eng.)

11. Parsons O. Alcohol / O. Parsons, R. Sinha, H. Williams – Clin. Exp. Res., 1990. –Vol.14.–P.746-755. (Eng.)

12. Saitz R. Clinical practice. Unhealthy alcohol use./ Saitz R. // N. Engl J. Med. – 2005. – Vol.352. – P.596-607. (Eng.)

Zaporozhan VN, Zadorozhny AA. Особенности фетоплацентарного комплекса и коррекции его нарушений у женщин с туберкулёзом легких, отягощённым железодефицитной анемией = Peculiarities of Fetoplacental Complex and Correction of Its Disturbances in the Women with Pulmonary Tuberculosis and Iron Deficiency Anemia. Journal of Health Sciences. 2014;04(01):313-324. ISSN 1429-9623 / 2300-665X.

The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education of Poland parametric evaluation. Part B item 1107. (17.12.2013).

© The Author (s) 2014;

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

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. 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.

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: 29.11.2013. Revised 21.12.2013. Accepted: 15.01.2014.

УДК 618.3-06 : 616.24 - 002.5 : 616.155.194.8

ОСОБЕННОСТИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА И КОРРЕКЦИИ ЕГО НАРУШЕНИЙ У ЖЕНЩИН С ТУБЕРКУЛЁЗОМ ЛЕГКИХ, ОТЯГОЩЁННЫМ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

Запорожан В.Н., Задорожный А.А.

Одесский национальный медицинский университет

Summary.

Peculiarities of Fetoplacental Complex and Correction of Its Disturbances in the Women with Pulmonary Tuberculosis and Iron Deficiency Anemia.

VN Zaporozhan, AA Zadorozhny

Odessa State Medical University.- Odessa, Ukraine.

Now tuberculosis and pregnancy are both medical and social problem as morbidity rate increases all over the world, chemo resistant forms occur and quality of mother and child life worsening. Pregnancy has extremely unfavorable course at coincidence of pulmonary tuberculosis and complications of gestation – anemia and dysfunction of placenta which are observed in 85 – 95 % of women. In this case complicated course of pregnancy, labours, distress-syndrome and hypotrophy of a fetus take place. Objective: to investigate peculiarities of fetoplacental complex (FPC) in women with the mentioned above pathology and work out some therapeutical measures with inclusion of antioxidants, antihypoxants, iron-containing drugs and therapy with ozone. Results. Investigation of FPC was done in 97 women with pulmonary tuberculosis (PT)

complicated with iron deficiency anemia (IDA). 91 % of pregnant had dysfunction of placenta. FPC function was estimated by hormone concentration in blood (IFA-method). Mother-fetus hypoxia was estimated by acidic-basic state of blood. Ultrasonoric fetometria, placentography and cardiotocography was done, as well. In the women with PT and attendant IDA phases of “tension” and “exhaustion” of FPC hormones, presence of metabolic acidosis (blood pH decrease, O₂ partial pressure, increase of CO₂ concentration and buffer systems of blood). In parallel the decrease of biophysical fetus’s profile, distress-syndrome presence and fetus’s hypotrophy was observed. The use of the therapeutical complex with iron-contained drugs, anti-oxidants, antihypoxants, therapy with ozone allowed to improve the general state of the pregnant, decrease the number of gestational complications, normalize the level of FPC hormones, decrease symptoms of metabolic acidosis and improve the state of fetus.

Key words: pregnancy, tuberculosis, anemia, fetoplacental complex, dysfunction of placenta, fetus.

Реферат. Туберкулёз и беременность на современном этапе являются не только медицинской, но и социальной проблемой, в связи с широким распространением заболеваемости во всех странах мира, появлением химиорезистентных форм туберкулёза, ухудшением качества жизни и здоровья матери и ребёнка. Особенно неблагоприятно протекает беременность при сочетании туберкулёза лёгких и его гестационных осложнений – анемии и дисфункции плаценты, которые наблюдаются у 85 – 95 % женщин. При этом, наблюдается осложнённое течение беременности, родов, дистресс-синдром и гипотрофия плода. В связи с этим, изучены особенности фетоплацентарного комплекса у женщин с указанной патологией и разработаны лечебно-профилактические мероприятия с включением антиоксидантов, антигипоксантов, железосодержащих препаратов и озонотерапии, обладающей бактерицидным и бактериостатическим действиями. Исследование функции ФПК проведено у

97 женщин с туберкулёзом лёгких, осложнённым ЖДА. У 91 % беременных установлена дисфункция плаценты. Для оценки функций ФПК использовали определение концентрации гормонов крови иммуноферментным методом. Степень гипоксии матери и плода оценивали по показателям кислотно-основного состояния крови. Также изучали состояние плода по результатам ультразвуковой фетометрии, плацентрографии и кардиотокографии плода. У женщин с туберкулёзом лёгких и сопутствующей ЖДА выявлены фазы «напряжения» и «истощения» гормонов ФПК, наличие метаболического ацидоза (снижение уровня рН крови, парциального давления кислорода, повышение концентрации углекислого газа и буферных систем крови). Параллельно констатировали снижение показателей биофизического профиля плода, наличие дистресс-синдрома и гипотрофии плода. Использование лечебно-профилактического комплекса, включающего железосодержащие препараты, антиоксиданты, антигипоксанты и озонотерапию позволило улучшить общее состояние беременных, снизить количество гестационных осложнений, нормализовать уровень гормонов ФПК, уменьшить проявления метаболического ацидоза, улучшить состояние плода.

Ключевые слова: беременность, туберкулёз, анемия, фетоплацентарный комплекс, дисфункция плаценты, плод, новорождённый, озонотерапия.

Актуальность темы: Проблема туберкулёза и материнства по своей значимости в фтизиатрии, акушерстве и педиатрии занимает одно из ведущих мест.

Это связано с ростом заболеваемости во всех странах мира, появлением тяжёлых, химиорезистентных форм туберкулёза, которые часто заканчиваются летальным исходом [7, 10, 11].

Кроме того, туберкулёз вызывает осложнённое течение беременности, родов, послеродового периода, гипоксию и гипотрофию плода [3, 5, 12].

Одним из наиболее частых осложнений во время беременности у обследованных женщин с туберкулёзом лёгких является железодефицитная анемия (ЖДА), которая встречается у 90 % пациенток и способствует дальнейшему ухудшению состояния матери и плода [2, 6, 9].

Сочетание туберкулёза лёгких и ЖДА у 85-95 % беременных вызывает дисфункцию плаценты (ДП), приводит к задержке внутриутробного развития и ретардации плода, поражению его жизненно-важных органов и систем, (особенно нервной и сердечно-сосудистой). Кроме того, у женщин с данной патологией высокий процент (до 35,0 %) невынашивания беременности и гестозов [1, 4, 8].

В связи с этим, разработка методов профилактики, диагностики и лечения ДП у женщин с туберкулёзом лёгких, отягощённым ЖДА, с позиций современного акушерства является актуальной проблемой.

Цель исследования: Повысить эффективность лечения дисфункции плаценты у беременных с туберкулёзом лёгких, отягощённым ЖДА, путём применения лечебно-профилактического комплекса, включающего железосодержащие препараты, антиоксиданты, антигипоксанта, активаторы клеточного метаболизма и озонотерапию.

Материалы и методы: Под нашим наблюдением находились 97 женщин основной группы (ОГ) с туберкулёзом лёгких и ЖДА, во II и III триместрах беременности, в возрасте от 18 до 40 лет.

Из них в состав I ОГ вошли 48 беременных с неактивной формой туберкулёза лёгких, отягощённым ЖДА, а в состав II ОГ – 49 женщин с активным туберкулёзным процессом лёгких и ЖДА.

По формам туберкулёзного процесса больные распределены следующим образом: очаговый, инфильтративный, фиброзно-кавернозный и диссеминированный туберкулёз лёгких.

Анемия лёгкой степени встречалась у 40 (41,3 %) женщин, средней – у 33 (34,0 %) лиц, тяжелой степени – у 24 (24,7 %) беременных. Контрольную группу (КГ) составили 20 здоровых женщин с физиологическим течением беременности.

Диагноз туберкулёз лёгких устанавливался фтизиатром на основании эпидемиологических, бактериологических, бактериоскопических, рентгенологических, клинических и лабораторных данных.

Состояние фетоплацентарного комплекса (ФПК) изучали во II и III триместрах беременности путём определения содержания фетальных и плацентарных гормонов (эстриола – E_3 ; прогестерона – Пр; плацентарного лактогена – ПЛ, а также кортизола – Кр); биофизического профиля плода (БПП) по результатам ультразвуковой диагностики (УЗД) и кардиотокографии (КТГ).

Параллельно проводили исследование показателей кислотно-основного состава (КОС) крови на микроанализаторе ЕЦ-60Е (концентрации водородных ионов – pH; парциального напряжения кислорода – pO_2 ; парциального напряжения углекислого газа – pCO_2 ; избыток или дефицит буферных систем – BE), свидетельствующих о степени гипоксических и метаболических нарушений в организме матери и плода.

Результаты исследования и их обсуждение: При первичном клинико-лабораторном обследовании беременных с туберкулёзом лёгких и сопутствующей ЖДА получены следующие результаты.

Женщины указанных групп жаловались на общую слабость – 89 (91,8%); повышенную утомляемость – 88 (90,7 %); снижение аппетита – 80

(82,5 %); нарушение сна – 74 (76,3 %); повышенную потливость – 71 (73,2%); многие женщины жаловались на сухой кашель – 35 (36,1 %) или с выделением мокроты – 37 (38,2 %) обследованных, особенно больные с активным туберкулёзным процессом и ЖДА.

При объективном исследовании обращает внимание бледность кожных покровов – 95 (97,9 %) больных; периодический или продолжительный субфебрилитет – 47 (48,5 %); частое сердцебиение – 58 (59,8 %) женщин, особенно в III триместре беременности; повышение частоты дыхания до $19,0 \pm 0,68$ в 1 мин.

Лейкограмма характеризовалась умеренным лейкоцитозом, палочкоядерным сдвигом лейкоцитарной формулы, ускорением СОЭ.

У 8,3 % беременных с инфильтративным туберкулёзом лёгких наблюдалась лимфопения, у 11,6 % – лимфоцитоз, у 6,8 % женщин выявлена эозинопения и моноцитоз.

При неактивном туберкулёзе лёгких и ЖДА I степени концентрация железа в сыворотке крови составляла $8,34 \pm 0,08$ мкмоль/л ($p < 0,05$); при ЖДА II степени – $7,42 \pm 0,21$ мкмоль/л ($p < 0,05$); и при ЖДА III степени – $6,01 \pm 0,38$ мкмоль/л ($p < 0,05$), в КГ – $15,32 \pm 0,14$ мкмоль/л ($p < 0,05$), а у беременных II ОГ уровень железа снижался до $5,02 \pm 0,47$ мкмоль/л.

У обследованных женщин до лечения лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ крови) составлял в I ОГ – $1,50 \pm 0,09$ ед., во II ОГ – $1,90 \pm 0,08$ ед. ($p < 0,05$).

Т.е., постоянная интоксикация, которая обусловлена туберкулёзным процессом, о чём свидетельствуют показатели лейкограммы и ЛИИ крови, снижение иммунитета и компенсаторно-приспособительных реакций (КПР) представляют серьёзную угрозу для материнско-плодового комплекса.

При первичном обследовании беременных с неактивной формой туберкулёза лёгких и ЖДА в указанные сроки гестации нормальный уровень концентрации гормонов констатировали у 6 (12,5%) беременных, у 42 (87,5%) женщин выявили повышение (в сравнение с КГ) содержания E_3 и ПЛ с одновременным снижением в крови уровня Пр., что трактовали как состояние «напряжения» гормональной функции фетоплацентарного клмплекса. Показатели концентрации Кр. были в пределах нормы.

В результате обследования беременных с активным туберкулёзом лёгких и сопутствующей ЖДА до лечения у 5 (10,2 %) лиц выявили нормальный уровень гормонов крови, снижение уровня концентрации гормонов до 30 % - у 12 (24,5 %) женщин; более 30 % - у 12 (24,5 %) пациенток; более 50% - у 20 (40,8 %) женщин, то есть у большинства беременных – 44 (89,8 %) констатировали ДП, причём, снижение уровня гормонов более чем на 30-50% выявили у 32 (65,3 %) женщин.

Данные показатели трактовали как фазу «истощения» гормональной функции плаценты и развитие в ней более глубоких функциональных нарушений.

Показатели БПП у женщин с неактивным туберкулёзом лёгких и ЖДА составляют $7,44 \pm 0,15$ баллов, при активном процессе – $7,28 \pm 0,18$ баллов, а в КГ – $9,06 \pm 0,32$ балла ($p < 0,05$).

Изучая показатели КОС у женщин с активным туберкулёзом лёгких и ЖДА, уже во II триместре беременности констатировали снижение показателей pO_2 до $51,67 \pm 1,16$ ммрт.ст. (в КГ – $80,10 \pm 1,34$ ммрт.ст.) ($p < 0,05$) и увеличение уровня pCO_2 до $66,34 \pm 1,52$ ммрт.ст. (в КГ – $48,72 \pm 1,64$ ммрт.ст.) ($p < 0,05$), а также увеличение буферных систем до – $5,0 \pm 0,34$ ммоль/л (в КГ – $3,20 \pm 0,12$ ммоль/л) ($p < 0,05$).

По мере прогрессирования беременности у данных женщин происходило дальнейшее нарастание признаков метаболического ацидоза (pO_2 – $48,22 \pm 2,17$ ммрт.ст.; pCO_2 – $72,97 \pm 1,24$ ммрт.ст.; ВЕ – $6,0 \pm 0,28$ ммоль/л).

Нарушение микроциркуляции у беременных групп высокого риска сопровождается уменьшением кислородно-транспортной функции эритроцитов и способствует развитию ацидотических процессов, нарушению кислородного гомеостаза клетки, что отражено в показателях КОС крови, свидетельствующих о метаболическом ацидозе, требующем терапевтической коррекции.

С целью коррекции гипоксических и метаболических нарушений у 52 (53,6 %) беременных использовали предложенную дифференцированную комплексную терапию (ПКТ), где наряду с озонотерапией использовали Тивортин, обладающий антиоксидантными, антигипоксическими, цитопротекторными, мембраностабилизирующими и дезинтоксикационными действиями (по 100,0 мл внутривенно капельно, 5-7 дней, после – по 5,0 мл 3 раза в день перорально, всего 12-14 дней). Также лечебно-профилактический комплекс включал применение Актовегина – активатора клеточного метаболизма, который применяли с 6-8 дня после начала лечения (по 5,0 мл внутривенно капельно, 5-6 дней, далее – по 1 драже 3 раза в день с 11 по 20 день лечения) и антианемический препарат – Гино-тардиферон (по 1 драже 3 раза в день). Параллельно применяли озонотерапию, обладающую антигипоксическими, бактерицидными, бактериостатическими и иммуномодулирующими свойствами.

Для озонотерапии использовали внутривенное введение озонированного 0,9 % физиологического раствора с насыщающей концентрацией озона 2,0 мг/л, через день, курсом 8-10 дней.

После проведения комплексного лечения с использованием озона улучшение самочувствия отмечено у 75 % обследованных женщин. Все больные указывали на уменьшение кашля при снижении его интенсивности.

При объективном исследовании после лечения обращала на себя внимание положительная динамика аускультативных показателей.

Результаты исследования общего анализа крови свидетельствовали о нормализации содержания гемоглобина, эритроцитов, гематокрита,

уменьшении количества лейкоцитов и СОЭ; повышении уровня общего белка до $64,26 \pm 0,16$ г/л, увеличении количества альбуминов и уменьшении количества глобулинов крови.

Выявлено более значительное (в сравнении с традиционной терапией – ТТ), повышение концентрации плацентарных и фетальных гормонов, снижение проявлений ДП, улучшение показателей КОС крови.

В результате предложенного лечения у женщин в III триместре беременности констатировали повышение (сниженного до лечения) уровня гормонов ФПК, но темпы повышения после ПКТ и ТТ были разные. После ПКТ содержание E_3 увеличилось в 1,9 раза, а после ТТ – в 1,6 раза ($p < 0,05$). Так, содержание E_3 после ПКТ составляет $93,9 \pm 5,2$ нмоль/л, (исходный уровень – $49,4 \pm 2,1$ нмоль/л ($p < 0,05$), а после ТТ – $77,3 \pm 3,8$ нмоль/л ($p < 0,05$). Также необходимо отметить, что после ПКТ среднестатистический показатель E_3 не отличался от контроля ($98,8 \pm 3,4$ нмоль/л) ($p > 0,05$) в отличие от ТТ.

После ПКТ и ТТ у обследованных женщин (в сравнении с исходным уровнем – $246,0 \pm 7,3$ нмоль/л) констатировали повышение содержания Пр, который составлял после ПКТ – $596,2 \pm 8,8$ нмоль/л ($p < 0,05$), после ТТ – $568,4 \pm 9,2$ нмоль/л ($p < 0,05$), то есть концентрация прогестерона увеличилась в 2,4 и в 2,1 раза, соответственно.

Также после ПКТ уровень ПЛ повышался до $197,6 \pm 6,2$ нмоль/л, что в 1,7 раза выше исходного уровня ($115,9 \pm 4,7$ нмоль/л) ($p < 0,05$), в то время, как после ТТ – только в 1,4 раза.

Кроме того, у обследованных беременных уменьшилось количество больных с ФПН. Так, после ПКТ признаки ФПН остаются только у 3 женщин, в то время, как после ТТ в 2 раза чаще.

Возможно, уменьшение признаков ФПН под воздействием комплексного лечения с применением озона связано с повышением резервов плаценты, улучшением кровообращения, повышением функции яичников и трофобласта.

У обследованных женщин в III триместре беременности после ПКТ констатировали увеличение напряжения pO_2 до $71,86 \pm 1,47$ ммрт.ст. в сравнении с исходным уровнем – $48,22 \pm 2,17$ ммрт.ст. ($p < 0,05$) и эти показатели не отличались от значения в КГ – $76,60 \pm 2,60$ ммрт.ст. ($p > 0,05$). Существенно снизилось pCO_2 с $72,97 \pm 1,24$ ммрт.ст. до $54,72 \pm 1,21$ ммрт.ст. ($p < 0,05$) и достигло показателей в КГ – $52,76 \pm 0,42$ ммрт.ст. ($p > 0,05$).

Также после ПКТ снизился дефицит буферных систем с – $6,0 \pm 0,28$ ммоль/л до – $4,0 \pm 0,48$ ммоль/л ($p < 0,05$), однако он не достигал контрольного уровня ($-3,50 \pm 0,22$ ммоль/л) ($p < 0,05$).

При этом, результаты исследования женщин после ТТ свидетельствовали о том, что после лечения оставался дефицит pO_2 ($59,24 \pm 1,35$ ммрт.ст.); не достигал контроля уровень pCO_2 – $60,26 \pm 1,29$ ммрт.ст. и не выравнивались значения буферных систем – $5,70 \pm 0,36$ ммоль/л, то есть оставались признаки метаболического ацидоза.

Суммарный показатель БПП после курса предложенной терапии составлял у женщин I ОГ – $8,64 \pm 0,19$ балла, традиционная терапия – $8,09 \pm 0,24$ баллов ($p < 0,05$), показатель БПП у женщин II ОГ – $8,56 \pm 0,27$ баллов и $8,0 \pm 0,34$ баллов, соответственно, ($p < 0,05$).

Выводы:

1. Использование разработанного способа лечения с применением озонотерапии у беременных с туберкулёзом лёгких, отягощённым ЖДА, способствует улучшению функции ФПК, уменьшению признаков ДП, выравниванию показателей КОС крови, снижению проявлений метаболического ацидоза.
2. Предложенный способ лечения оказывает положительное влияние на состояние внутриутробного плода, что подтверждается изучением показателей БПП и благоприятно влияет на его дальнейшее развитие.

Л И Т Е Р А Т У Р А:

1. Гошовська А.В., Польова С.П., Гошовський В.М. Прогноз виникнення розвитку плацентарної дисфункції та певних ускладнень під час вагітності та пологів у жінок, хворих на туберкульоз легень, шляхом обрахунку довірчих інтервалів відсотку // Зб.наук.праць.Асоц.акуш.-гінек.України.-К.: Інтермед.- 2011.- С.198-200.
2. Задорожний В.А. Стан фетоплацентарного комплексу у вагітних з туберкульозом легень та його корекція // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. – № 2. – С. 74-77.
3. Запорожан В.М., Польова С.П., Божора Ю.І. Репродуктивне здоров'я жінок в умовах епідемії туберкульозу // Журн.акад.мед.наук.України.- 2007. – Т. 13. - № 4. – С. 734-742.
4. Качалина Т.С., Третьякова Е.В. Хроническая плацентарная недостаточность.-Нижний Новгород. – Издат.НГМА.- 2008.- С. 72.
5. Каленчук Н.І. Діагностика стану репродуктивного здоров'я пацієнток, хворих на активний туберкульоз легень // Н.І. Каленчук, С.П. Польова, Р.В. Глічук // Таврический медико-биологический вестник. - 2011. - № 3 (14). – С. 108-109.
6. Ковганко П.А. Туберкулёз и беременность // Новые грани. – 2007. - № 12. – С. 11-24.
7. Мельник В.М., Новожилова І.О., Матусевич В.Г. Хіміорезистентний туберкульоз: стан проблеми в Україні // Укр.Мед.Часопис, 5 (97). - IX/X.-2013.- С. 43-45.
8. Паращук Ю.С., Стрюков Д.В. Плацентарная дисфункция и её коррекция у беременных с туберкулёзом лёгких // Медицина сьогодні – завтра. – 2008. - № 2. – С. 136-141.
9. Савула М.М. Особливості перебігу і результати лікування туберкульозу у вагітних і породіль / Савула М.М., Сахелашвілі М.І., Сливка Ю.І. // Український пульмонологічний журнал. – 2006. - № 3. – С. 62-64.
- 10.Фещенко Ю.І., Черенько С.О., Бялик Й.Б. Ефективність стаціонарного лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз на момент завершення інтенсивної фази хіміотерапії. // Укр.хіміотерапевтич. журн. – 2010. - № 2. – С. 33-37.

11. Global incidence of multidrug – resistant tuberculosis / M. Zignol, M.S. Hosseini, A. Wright // J. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 194 - p. 479-485.

12. WHO. Global tuberculosis control: Surveillance, planning, financing. – Geneva: WHO / HTM / TB. – 2006. – 362 p.

REFERENCES:

1. Goshovskaya AB., Polevaya SP., Goshovsky V.M. Forecast of the development of fetoplacental dysfunction and certain complications at pregnancy and labours at the women with TBC of lungs by calculation of confidential interval // Collection of research works of Ukrainian association of obstetricians and gynecologists.- Kiev.: Intermed, 2011.- P.198-200 (Ukr.).
2. Zadorozhny VA. State of fetoplacental complex in pregnant with TBC of lungs and its correction // Pediatrics, Obstetrics and Gynecology. – 2004. – № 2. – P. 74-77. (Ukr.)
3. Zaporozhan VN, Polevaya SP., Bazhora YuI. Reproductive health in women at the conditions of epidemics of TBC // Journal of the Ukrainian Academy of Medicine.- 2007. – Vol. 13. - № 4. – P. 734-742. (Ukr.)
4. Kachalina T.S., Tretiakova YeV. Chronic placental insufficiency.- Nizhny Novgorod: NGMU, 2008.- 72 p. (Rus.)
5. Kalenchook NI. Diagnosis of reproductive health of the patients with active TBC of lungs // NI. Kalenchook, SP. Polevaya, RB. Glichook // Tavrian Medical-and-Biological Journal. - 2011. - № 3 (14). –P. 108-109. (Ukr.)
6. Kovganko PA TBC and Pregnancy // New Shades. – 2007. - № 12. – P. 11-24 (Rus.).
7. Melnick VM, Novozhylova IO., Matusevich VG. Chemoresistant TBC: state of the problem in Ukraine // Ukr. Med. Almanac.- 2013.- 5 (97). - IX/X.- P. 43 - 45. (Ukr.)
8. Parastchiuck YuS., Striukov DV. Placental dysfunction and its correction in the pregnant with TBC // Medicine today - tomorrow. – 2008. - № 2. – P. 136-141. (Ukr.)
9. Savula MM. Peculiarities of course and results of treatment of TBC in pregnant and in women in labours // Ukr. J Pulmon. – 2006. - № 3. – P. 62-64. (Ukr.)
10. Festchenko YuI., Cerenko SO., Bialyk IB. Efficacy of in-patient treatment of the patients with chemoresistant TBC at the moment of complication of the active phase of chemotherapy // Ukr. Chemotherapeut. J. – 2010. - № 2. – P. 33-37. (Ukr.)
11. Global incidence of multidrug – resistant tuberculosis / M. Zignol, M.S. Hosseini, A. Wright // J. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 194 - p. 479-485.
12. WHO. Global tuberculosis control: Surveillance, planning, financing. – Geneva: WHO / HTM / TB. – 2006. – 362 p.

УДК 616.35-006-089.87:316.6

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ОНКОПАТОЛОГИЕЙ

Мерлич С.В.

**Одесский национальный медицинский университет, Одесса,
Украина**

Реферат

В статье приводится эмпирическое исследование качества жизни онкологических пациентов, перенесших оперативное вмешательство с формированием кишечной стомы. В исследовании приняли участие 311 человек в возрасте от 32 до 63 лет, тестированные с помощью методики SF-36. В результате исследования сделаны следующие выводы. У лиц, страдающих онкопатологией, перенесших оперативное вмешательство с формированием кишечной стомы, выявлены признаки снижения общего качества жизни. Показатели физического компонента здоровья онкологических пациентов достигают низких значений по всем составляющим: ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; интенсивность боли; общее состояние здоровья. Шкалы, определяющие психический компонент здоровья пациентов, позволяют констатировать, что онкопатология оказывает негативное влияние на психоэмоциональное состояние больного: наличие депрессивных, тревожных тенденций, нарушение социального функционирования, жизненной активности и общее психологическое неблагополучие.

Ключевые слова: онкопатология, качество жизни.

UDC 616.35-006-089.87:316.6

THE CANCER PATIENTS' QUALITY OF LIFE

Merlich S.V.

Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

Summary

This article provides an empirical study on the cancer patients' quality of life undergoing surgery with the formation of intestinal stoma. The study

involved 311 people aged from 32 to 63 years tested using the method of SF -36. The study reached the following conclusions. Individuals suffering from cancer pathology undergoing surgery with the formation of intestinal stoma, showed signs of lowering the overall quality of life. Indicators of physical health component of cancer patients reach low values in all components: role functioning due to physical condition, the intensity of pain, and general health. Scale defining mental health component of patients lead to the conclusion that cancer has a negative impact on the emotional state of the patient: the presence of depressive, anxiety tendencies, impaired social functioning, vitality and general psychological disadvantage.

Key words: cancer pathology, quality of life.

Постановка проблемы. Сегодня онкопатология является для современной науки камнем преткновения. Это объясняется и поздним выявлением данной патологии среди населения, и низким уровнем диагностического разрешения оборудования, и поздним обращением пациентов, и неэффективностью многих используемых врачами-онкологами медицинских препаратов, и отсутствием программ сопровождения данной категории пациентов, позволяющих улучшить качество их жизни [2, 4]. Актуальность и важность проблемы исследования качества жизни онкобольных обусловлена медицинскими, психологическими и психосоциальными последствиями онкологического заболевания для пациента, а также необходимостью создания и воплощения комплексных терапевтических программ, учитывающих не только медицинскую составляющую проблемы, но и позволяющих корректировать нарушения в клиничко-психологической, индивидуально-психологической, а также в сфере социального функционирования больного онкопатологией [1-3].

Материалы и методы исследования. При условии информированного согласия на базе Одесского областного онкологического диспансера обследовано 311 человек, перенесших оперативное вмешательство с формированием кишечной стомы. Из всех обследованных были сформированы две группы исследования по половой принадлежности (154 мужчины - Г1 и 157 женщин - Г2). Возраст обследованных - от 32 до 63 лет. Исследование было проведено с соблюдением принципов биоэтики и деонтологии в течение 2010-2014 гг.

В данном исследовании принимали участие только те лица, которые отвечали всем следующим критериям включения:

- были способны прочитать и осознать данные, приведенные в информированном согласии для участия в исследовании, а также понимали инструкции, приведенные в психологических тестовых методиках;
- собственноручно подписали информированное согласие на участие в исследовании;
- перенесли оперативное вмешательство с формированием кишечной стомы;
- принадлежали к возрастной группе 32-63 лет (для достижения однородности исследовательских групп).

Критериями исключения из исследования были следующие:

- пациент имел другой выраженный соматический или психиатрический диагноз в стадии обострения;
- любое хроническое соматическое или психическое заболевание в анамнезе;
- не соответствовали возрастной критерия исследования .

Для оценки качества жизни пациентов использовали опросник SF-36 (The Short Form-36). Опросник позволяет определить общий уровень благополучия и степень удовлетворенности теми сторонами жизнедеятельности человека, на которые влияет состояние здоровья.

Модель, лежащая в основе конструкции шкал и суммарных измерений опросника SF-36, имеет три уровня:

I уровень - 36 вопросов;

II уровень - 8 шкал, сформированных из 2-10 вопросов;

III уровень - 2 суммарных измерения, которыми объединяются шкалы (рис. 1).

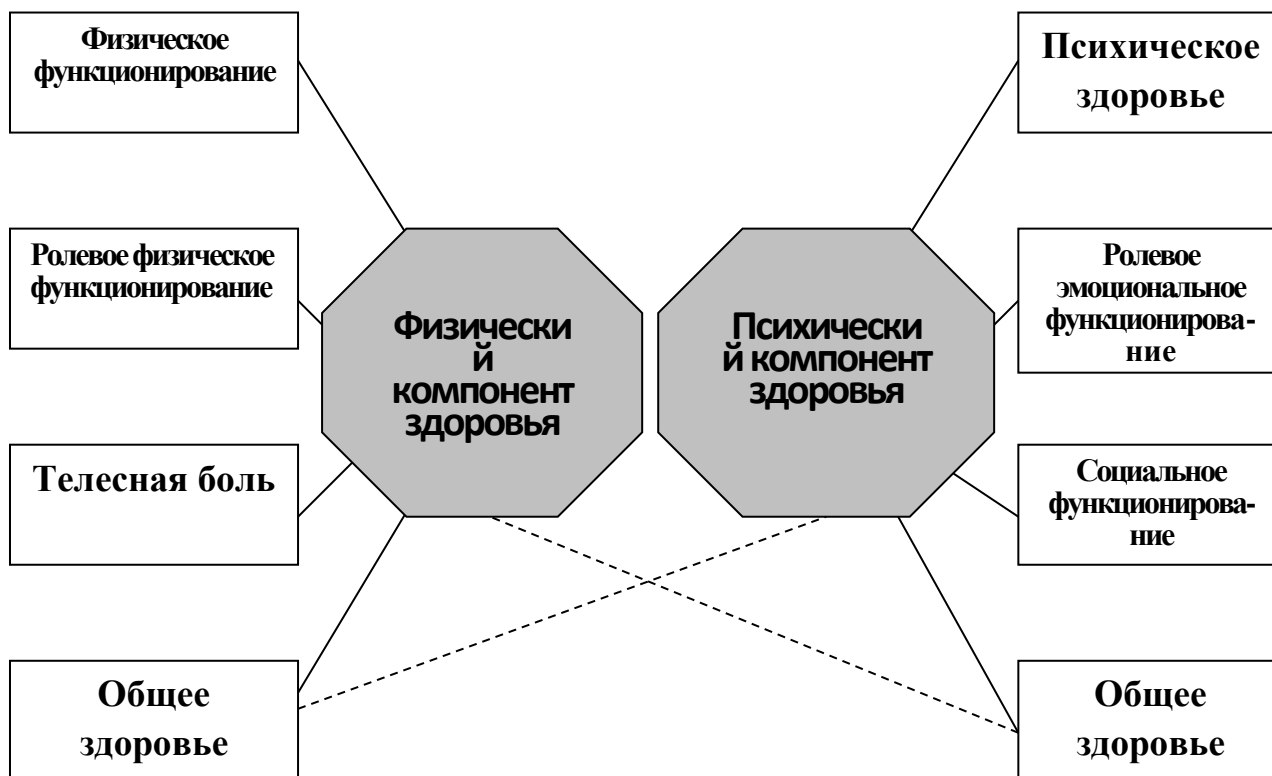


Рис . 1 Модель оценки качества жизни

Таким образом , все 8 шкал опросника группируются в два показателя: РН («Физический компонент здоровья») и МН («Психологический компонент здоровья »):

1. Шкалы физического компонента здоровья (Physical health - РН)
физическое функционирование;

- ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием;

- интенсивность боли;

- общее состояние здоровья.

2. Шкалы психического компонента здоровья (Mental Health - МН):

- психическое здоровье;
- ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием;
- социальное функционирование;
- жизненная активность.

Результаты исследования, их обсуждение. Результаты исследования лиц, входивших в состав Г1 и Г2, с помощью опросника SF - 36 приведены на рис. 2-3.

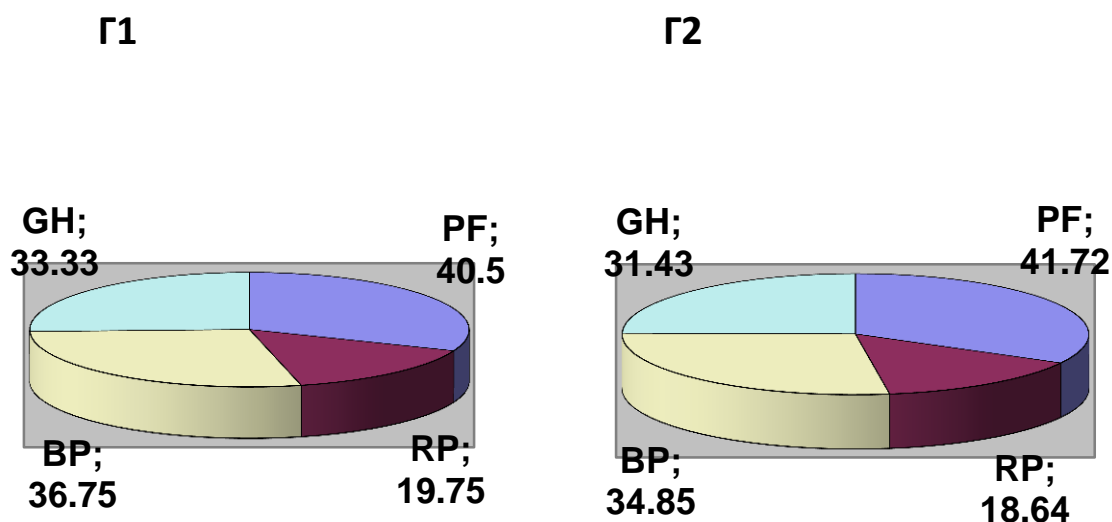


Рис. 2 Показатели физического компонента здоровья в группах исследования

Уровень качества жизни всех обследованных был значительно сниженным по всем показателям физического и психического компонентов здоровья.

Среднее значение по шкале PF у мужчин составляло 40,50 баллов, у женщин - 41,72 балла. Исследуемые отмечали ограниченность физической активности, такие как трудности с самообслуживанием, неприятные и

болевые ощущения при ходьбе, тяжесть при подъеме по лестнице, невозможность выполнения приемлемых до болезни физических нагрузок.

Показатели по шкале RP, позволяющей определить роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности, достигали низких значений в обеих группах исследованных (19,75 баллов в Г1; 18,64 балла в Г2). Пациенты отмечали, что состояние их здоровья лимитирует выполнение обычной деятельности, ограничивает выполнение работы или повседневных обязанностей.

Шкала ВР оценивала интенсивность болевого синдрома онкобольных и его влияние на способность заниматься повседневной деятельностью. Низкие значения, полученные по данной шкале в Г1 и Г2 (36 , 75 баллов в Г1; 34,85 баллов в Г2), свидетельствуют о том, что испытуемые испытывали значительные ограничения физической активности в связи с болевыми ощущениями.

По показателю общего здоровья (GH) больные Г1 и Г2 получили низкие баллы: 33,33 балла - мужчины; 31,43 балла - женщины. Такие данные свидетельствуют о достаточно негативной оценке собственного состояния здоровья, перспектив лечения и способности сопротивляться болезни .

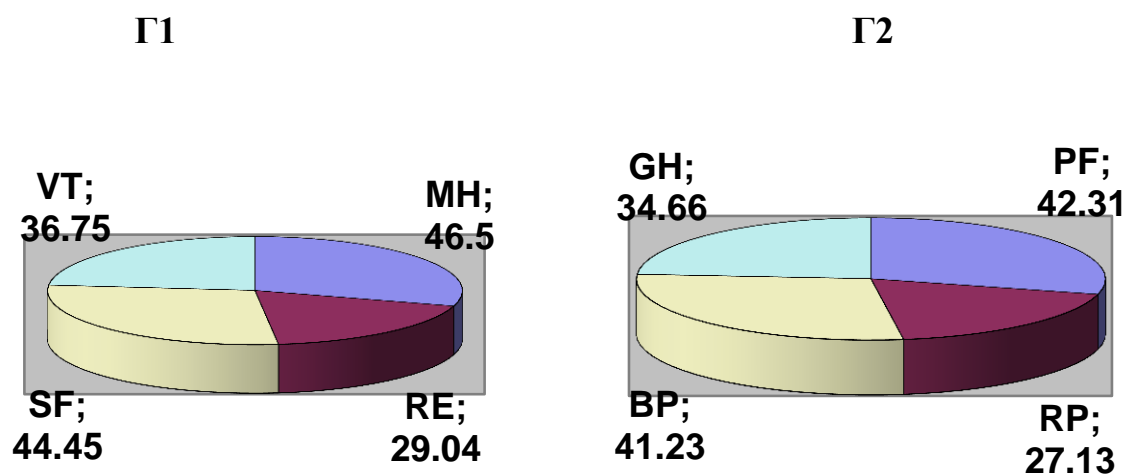


Рис. 3 Показатели психического компонента здоровья в группах исследования

Рис. 3 демонстрирует результаты оценки обследованными собственного психического компонента здоровья. Шкала VT оценивала ощущение пациентом полноты сил и энергии. Низкие баллы, полученные в группах исследования по данной шкале (36,75 баллов в Г1; 34,66 балла в Г2), свидетельствуют о состоянии общего утомления и истощения испытуемых, снижение их жизненной активности.

О неудовлетворенности уровнем собственной социальной активности, а также ограниченности возможностей общения, времяпрепровождения с друзьями, семьей, соседями, в коллективе свидетельствовали показатели, полученные по шкале SF (44,45 баллов в Г1; 41,23 балла в Г2).

Значительно сниженным в Г1 и Г2 был показатель ролевого эмоционального функционирования (RE), который определяет, в какой степени эмоциональное состояние пациента мешает выполнению работы или другой обычной повседневной деятельности, включая большие затраты времени на их выполнение, уменьшение объема проделанной работы, снижение ее качества. По данным исследования, средний показатель по шкале RE в Г1 достигал значения 29,04 балла, в Г2 - 27,13 баллов, что свидетельствует об эмоциональном истощении пациентов, что негативно влияет на качество жизни исследованных.

Несколько сниженными в группах исследованных оказались и значения по показателю «Психическое здоровье» (шкала МН) (46,50 баллов в Г1; 42,31 балла в Г2). Низкие показатели по данному критерию свидетельствовали о наличии у пациентов депрессивных, тревожных состояний и общем психологическом неблагополучии.

Выводы

1. У лиц, страдающих онкопатологией и перенесших оперативное вмешательство с формированием кишечной стомы, выявлены признаки снижения общего качества жизни.

2. Показатели физического компонента здоровья онкологических пациентов достигают низких значений по всем составляющим: ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; интенсивность боли; общее состояние здоровья.

3. Показатели, полученные по шкалам, определяющим психический компонент здоровья пациентов, позволяют констатировать, что онкологическая болезнь оказывает негативное влияние на психоэмоциональное состояние онкобольного: наличие депрессивных, тревожных тенденций, нарушение социального функционирования, жизненной активности и общее психологическое неблагополучие.

Литература

1. Гнездилов А.В. Психические изменения у онкологических больных / А.В. Гнездилов // Практическая онкология. – 2001. – № 1. – С. 5-11.
2. Максименко С.Д. Психологічна допомога тяжким соматично-хворим: навч. посіб. для студ. вищих навч. закладів / С.Д.Максименко, Н.Ф.Шевченко. – К.: Ніжин Міланік, 2007. – 115 с.
3. Саймонтон К., Психотерапия рака /К. Саймонтон, С. Саймонтон – СПб.: Питер, 2001. – 227с.
4. Тарабрина Н.В. Практикум по психологии посттравматического стресса / Н.В.Тарабрина. – СПб.: Питер, 2001. – 272 с.

REFERENCES

1. Gnezdilov A.V. Mental changes in cancer patients / AV Gnezdilov // Practical Oncology. - 2001. - № 1. - Pp. 5-11. (Rus.)
2. Maksymenko S.D. Psychological help hard-somatic patients: manual for students higher studies institutions / S.D.Maksymenko, N.F.Shevchenko. - K.: Nizhin Milanik, 2007. - 115 p. (Ukr.)
3. K. Simonton, Psychotherapy Cancer / K. Simonton, Simonton St. - St. Petersburg.: Piter, 2001. - 227s. (Rus.)
4. Tarabrina NV Workshop on post-traumatic stress psychology / N.V.Tarabrina. - St. Petersburg.: Piter, 2001. - 272. (Rus.)

Nalazek Anna, Kamińska Ewa, Kaźmierczak Urszula, Trela Ewa. Leczenie, diagnostyka i profilaktyka stawu biodrowego w chorobie zwyrodnieniowej = Treatment, diagnosis and prevention of hip replacement for osteoarthritis. Journal of Health Sciences. 2014;04(01):333-338. ISSN 1429-9623 / 2300-665X.

The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education of Poland parametric evaluation. Part B item 1107. (17.12.2013).

© The Author (s) 2014;

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

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. 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.

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: 29.11.2013. Revised 21.12.2013. Accepted: 15.01.2014.

Leczenie, diagnostyka i profilaktyka stawu biodrowego w chorobie zwyrodnieniowej Treatment, diagnosis and prevention of hip replacement for osteoarthritis

Nalazek Anna, Kamińska Ewa, Kaźmierczak Urszula, Trela Ewa

WSG, Bydgoszcz

AWF, Poznań

Collegium Medicum UMK, Bydgoszcz

Słowa kluczowe: choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego.

Keywords: osteoarthritis of the hip.

Abstrakt

Chorobę zwyrodnieniową stawów charakteryzuje stała progresja zmian patologicznych. Nie można mówić o wyleczeniu tych zmian, jedynie o zahamowaniu, przeciwdziałaniu dalszemu zużyciu powierzchni stawowych i działaniu przeciwbólowym (leczenie zachowawcze i i operacyjne) .

Abstract

Osteoarthritis is characterized by the constant progression of pathological changes. You can't talk about disinfecting these changes, only stem, further consumption of articular surfaces and analgesic action (conservative treatment and operational).

Choroby zwyrodnieniowe stawów- to najczęstsza przewlekła niezapalna choroba stawów maziówkowych o różnej etiologii, charakteryzujących się zużyciem powierzchni stawowych i kościotworzeniem. Cechują ją zmiany patologiczne w obrębie chrząstki stawowej. Dotyczyć może jednego stawu lub kilku. Występuje u ludzi w wieku średnim i starszym. Codziennie w związku z dużymi dolegliwościami w okolicy stawu biodrowego co 13 osoba przyjmuje leki przeciwbólowe. (17)

Chorobę zwyrodnieniową stawów charakteryzuje stała progresja zmian patologicznych. Nie można mówić o wyleczeniu tych zmian, jedynie o zahamowaniu, przeciwdziałaniu dalszemu zużyciu powierzchni stawowych i działaniu przeciwbólowym (leczenie zachowawcze i i operacyjne) . Trudno jednoznacznie wskazać etiologię choroby zwyrodnieniowej stawu biodrowego. Prawidłowa praca zdrowego stawu uzależniona jest od wzajemnych relacji między chrząstką stawową (chondrocyty, macierz zewnątrzkomórkowa, kolagen- minimalizuje tarcie, absorbuje wstrząsy, przenosi wielkie obciążenia), błoną maziową (produkuje płyn maziowy, odżywia chrząstkę) oraz kością podchrzęstną (stanowi wsparcie mechaniczne dla chrząstki stawowej). (7, 17)

Fenicję w 1955 roku Keuttner i Goldberg sformułowali definicję choroby zwyrodnieniowej. Określili, że „choroba zwyrodnieniowa to wynik zarówno biologicznych, jak i mechanicznych zdarzeń, które destabilizują powiązane ze sobą procesy degradacji i syntezy chrząstki stawowej – chondrocytów i macierzy pozakomórkowej oraz warstwy podchrzęstnej kości . (...). Choroba obejmuje wszystkie tkanki stawu . Przejawia się morfologicznymi, biochemicznymi, molekularnymi i biomechanicznymi zmianami komórek macierzy, które prowadzą do rozmiękania, włóknkowatości, owrzodzeń i utraty masy chrząstki stawowej, stwardnienia i zagęszczenia tkanki kostnej, osteofitów, i torbiele podchrzęstnych.” (11, 16)

Istotę procesu zwyrodnieniowego stanowi prawdopodobnie przeciążenie stref największego obciążenia stawu lub zaburzenia w ukrwieniu kostnych końców stawowych, zwłaszcza głowy kości udowej, ponadto zmiany zawartości płynu stawowego lub zmiany uwarunkowane genetycznie.

Etiologia choroby zwyrodnieniowej stawu biodrowego.

1. Pierwotna – brak konkretnej przyczyny.

Nie udaje się ustalić przyczyny zwyrodnienia stawu biodrowego, np. coxartroza protrazyjna – głębokie zanurzenie głowy kości udowej w panewce. Zwracać należy uwagę na czynniki genetyczne i środowiskowe.

2. Wtórna – istnieją czynniki predysponujące do jej powstawania.

Czynniki mechaniczne działające miejscowo: otyłość, nierówna długość kończyn dolnych, koślawość, szpotawość, nadmierna ruchomość stawu, skolioza. (2)

Wrodzone / rozwojowe:

- dysplazja stawów biodrowych
- choroba Perthesa
- złuszczenie głowy kości udowej

Nabyte;

- urazy: złamania śródstawowe
- złamania, których następstwem są deformacje
- urazy więzadłowe powodujące niestabilność
- infekcje- septyczne zapalenie stawu
- martwica jałowa
- aseptyczne zapalenie stawów-rzs
- staw Charcota- artropatia neurogenna
- choroba Pageta – schorzenia metaboliczne

Staw biodrowy jest stawem kulistym, panewkowym, wieloosiowym. Składa się z głowy kości udowej i panewki utworzonej przez kość miedniczą. Panewka otoczona jest obrąbkami stawowym. Staw posiada mocną torebkę stawową, jego pozycja spoczynkowa to lekkie zgięcie 30 stopni, odwiedzenie 30 stopni i lekka rotacja zewnętrzna, natomiast pozycja zaryglowana to wyprost, odwiedzenie i rotacja wewnętrzna. Staw biodrowy jest unaczyniony przez tętnicę okalającą udo – przyśrodkową i boczną (pierścień tętniczy), tętnicę pośladkową dolną i górną. Unerwiony jest przez nerw udowy, nerw zasłonowy i nerw kulszowy. Objawem klinicznym występującym najczęściej w obrębie chorego stawu biodrowego jest ból. Nie zawsze jednak zaawansowanie zmian chorobowych w obrazie RTG odpowiada natężeniu dolegliwości bólowych. (11, 12)

Objawy kliniczne

- Ból w okolicy stawu biodrowego – ból wysiłkowy, ból ostry o dużym natężeniu, w zaawansowanym procesie zwyrodnieniowym ból nocny, najczęściej w okolicy pachwinowej (dermatom Th-12, region pachwinowy) lub okolicy krętarza większego, promieniujący czasem do kolana na przedniej powierzchni uda (dermatom L1-L4 region przedniej i wewnętrznej części kończyny dolnej), wyzwalany przez bierną rotację wewnętrzną biodra w jego wyproście.
- Charakter bólu: palący, dolegliwości nasilają się podczas wysiłku, a ustępują po wypoczynku.
- Ból stawu kolanowego- pojawia się w wyniku podrażnienia nerwu zasłonowego (w okolicy torebki stawu biodrowego). We wczesnym okresie koksartrozy dość często pojawia się początkowo ból stawu kolanowego.
- Poranna sztywność (nierzadko powyżej pół godziny), sztywność po bezruchu (sztywność sprzyja tworzeniu osteofitów, które ją nasilają, co powoduje ograniczenie możliwości funkcjonalnych).
- Ograniczenie ruchomości w obrębie stawu biodrowego, szczególnie ograniczenie rotacji wewnętrznej i odwodzenia. (1)

Wzorzec torebkowy (kolejność zanikania poszczególnych kierunków ruchu w stawie, od kierunków ruchu najbardziej ograniczonych do najmniej ograniczonych): rotacja wewnętrzna, przeprost, odwodzenie, rotacja zewnętrzna, wg Kaltenborna (7) lub rotacja wewnętrzna, przeprost i odwiedzenie, zgięcie wg Sachse (7)

- Brak ślizgu stawowego stanowi pierwotną przyczynę ograniczenia ruchomości w obrębie stawu, co należy uznać za początek procesu zwyrodnieniowego, zniekształcającego staw biodrowy.
- Przykurcz zgięciowo –przywiedzeniowy w rotacji zewnętrznej stawu biodrowego- pozycja przeciwbólowa, często kolano również ugięte.
- Obrzęk w obrębie stawu biodrowego- błona maziowa ulega pogrubieniu i zapaleniu, w efekcie dochodzi do nadprodukcji płynu stawowego i pojawienia się wysięku.
- Zaniki mięśniowe: w obrębie uda i podudzia, wtórne osłabienie siły mięśniowej (hamowanie odruchowe- zjawisko aktywne przez „anormalną “ informacje aferentną z uszkodzonego stawu, która daje w rezultacie mniejsze pobudzenie mięśni przebiegających nad stawem; powoduje to osłabienie siły mięśnia i jego atrofię , wg Hurley i Newham, dotyczy szczególnie mięśni antygravitacyjnych. Obserwuje się wybiórcze hamowanie motoneuronów prostowników zaopatrujących prostowniki i pobudzeni motoneuronów mięśni zginaczy, które zaopatrują zginacze, wg Eckholm i wsp. Potwierdzono to zjawisko również przy eksperymentalnym wywołaniu procesu zapalnego.
- Dodatni objaw Trendelenburga (u chorych z dysplazją stawu biodrowego) i objaw kompensacyjny pochylenia barków na stronę przeciwną. Mięsień czworoboczny lędźwi może zastąpić osłabiony kontralateralny mięsień pośladkowy średni i mały, w efekcie obserwuje się fałszywie negatywny objaw Trendelenburga (wykonać należy badanie palpacyjne mięśnia czworobocznego lędźwi i test długości.
- Dodatni objaw Patrica- Fabre (przywodzić, staw biodrowy, staw krzyżowo-biodrowy).
- Pozorne skrócenie kończyny dolnej –przyczyny: skrócenie kończyny spowodowane jest przykurczem zgięciowym w obrębie biodra, które zostaje wyrównane pochyleniem miednicy co stanowi przyczynę pojawienia się bocznego skrzywienia kręgosłupa w odcinku lędźwiowym – „skolioza reflektoryczna”
- Rzeczywiste skrócenie kończyny- przyczyny :
 - powyżej krętarza większego: biodro szpotawe, np.: po złamaniach szyjki kości udowej, złuszczeniu głowy kości udowej, chorobie Perthesa, wrodzonym biodrze szpotawym, zapaleniu stawu, przemieszczeniu w stawie biodrowym (wtórne po rozwojowe dysplazji stawu biodrowego).
 - poniżej krętarza większego kości udowej: przebyte złamanie kości podudzia, kości udowej, zaburzenia wzrostu (infekcje kości lub stawu). (3, 4,10)

W początkowym stadium choroby nie obserwuje się rzeczywistej różnicy długości kończyn, natomiast bardzo zaawansowane zmiany zwyrodnieniowe stawu biodrowego z dużym zniekształceniem głowy kości udowej oraz jej szyjki są powodem rzeczywistego skrócenia kończyny.

- nieprawidłowe stereotypy chodu: skracanie przez chorego fazy podporu, odciążanie chorej kończyny, asymetryczny chód, utykanie (pozorne lub rzeczywiste skrócenie kończyny)
- trudności w życiu codziennym: samodzielne wkładanie skarpet, obuwia, higiena osobista.

Objawy radiologiczne

Objawami radiologicznymi są:

- zwężenie szpary stawowej
- sklerotyzacja podchrzęstnej warstwy kości
- torbiele kostne (tzw. geody zwyrodnieniowe)
- wyrośla kostne
- brzeżne i wewnątrzstawowe wały kostne (osteofity)
- grzybowate zniekształcenie głowy kości udowej
- zdwojenie dna panewki
- pozorne skrócenie szyjki kości udowej. (8,16)

Diagnostyka choroby zwyrodnieniowej .

Kryteria diagnostyczne w chorobie zwyrodnieniowej stawu biodrowego zostały ustalone przez American College of Rheumatology. Ujmują one w sposób następujący objawy kliniczne , laboratoryjne i radiologiczne:

- 1) ból biodra przez większość dni w okresie ostatniego miesiąca

- 2) obecność w obrazie radiologicznym osteofitów w obrębie głowy kości udowej i/lub panewki stawu biodrowego
- 3) OB. <20 mm/h
- 4) Zwężenie szpary stawowej w obrazie radiologicznym

Chorobę zwyrodnieniową rozpoznaje się, gdy spełnione są kryteria 1,2 lub 1,3. By zdiagnozować pacjenta należy wykonać przede wszystkim badanie kliniczne (lekarskie). Ponadto wykonuje się:

- RTG (zdjęcie AP i boczne biodra, zdjęcie boczne powinno być wykonane także w pozycji żabiej, czyli Lauensteina)
- Scyntyografię kości i rezonans magnetyczny (w przypadku podejrzenia martwicy aseptycznej niepotwierdzonej radiologicznie)
- badanie płynu stawowego (obserwuje się zmiany stanu płynu stawowego w chorobie stawów)
- badanie krwi w celu wykluczenia infekcyjnego lub reumatoidalnego zapalenia stawów.

Dolegliwości bólowe stawu biodrowego należy różnicować z innymi schorzeniami w obrębie stawu biodrowego, miednicy i kręgosłupa lędźwiowego, ponieważ ich objawy mogą być bardzo zbliżone. (17)

Różnicowanie

- 1) Zapalenie kaletki okołokrętarzowych (piekący ból w obrębie bocznej części biodra, który nasila się w czasie ruchu stawu, a także w nocy – brak możliwości spania na chorym boku, trzaski lub trzeszczenia w czasie ruchu zginania i prostowania biodra – nie zawsze). Rzadszą przyczyną bólu tej okolicy są choroby stawu biodrowego i odcinka Th/L kręgosłupa, ewentualnie wtedy, gdy występują równocześnie.
- 2) Okolica podkrętarzowa jest częstym miejscem przerzutów do kości i wymaga szczególnej uwagi podczas badania (w przypadku raka piersi i prostaty)
- 3) Choroby odcinka Th/L kręgosłupa, zapalenie kaletki kulszowej lub stawu krzyżowo-biodrowego z reguły powodują dolegliwości bólowe w okolicy pośladków.
- 4) Zablockowanie segmentu kręgosłupa na poziomie L3-L4.
- 5) Problemy stawów międzywyrostkowych odcinka lędźwiowego rzutują dolegliwości bólowe w obrębie pośladków, stawów krzyżowo-biodrowych i po stronie przedniej uda.
- 6) Zapalenie ścięgna mięśnia gruszkowatego (tkliwość w obrębie haka krętarza większego), pośladkowego wielkiego (tkliwość w obrębie fałdu pośladkowego), pośladkowego małego (tkliwość proksymalnie od krętarza większego), mięśni kulszowo-goleniowych, stłuczenie mięśnia czworogłowego uda.
- 7) Choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego daje podobny wzorec bólu jak aktywne mięśniowo-powięziowe punkty spustowe.
- 8) Ból w obrębie miednicy (tkliwość uciskowa więzadła krzyżowo-biodrowego grzbietowego, podrażnienie więzadła krzyżowo-guzowego, biodrowo-lędźwiowego – niekiedy ból promieniuje m.in. do pachwiny wg Lewita).
- 9) Zwężenie tętnicy biodrowej wewnętrznej.
- 10) Jałowa martwica głowy kości udowej
- 11) RZS (6,17)

Badanie fizjoterapeutyczne

Badanie fizjoterapeutyczne jest badaniem wieloetapowym. Zaleca się, by było wykonane dla porównania po stronie zdrowej i chorej. Pacjent podczas badania powinien znajdować się tylko w białiznie. Wskazane jest wykorzystanie systemu badania i zapisu wg S.O.A.P. :-S- subiective- ocena subiektywna aktualnego stanu wykonana przez chorego, -O- objective, ocena obiektywna wykonana przez fizjoterapeutę, -A- assessment, ustalenie przyczyny istniejącej choroby i związanych z nią ograniczeń, -P- plan- ustalenie planu rehabilitacji, w tym celów długo i krótkoterminowych.

- Wywiad
- Charakterystyka dolegliwości bólowych:
- - ocena natężenia bólu w wizualnej skali analogowej VAS: od kiedy pacjent posiada dolegliwości bólowe (do 3 miesięcy – stan ostry, powyżej 3 miesięcy –stan przewlekły); ustalenie czy jest to ból miejscowy czy promieniujący; określenie, kiedy są największe dolegliwości bólowe ze względu na porę dnia i nocy; czy ból pojawia się w spoczynku, czy również w trakcie wysiłku; kiedy, w jakiej sytuacji i pozycji ból jest najsilniejszy; czy jest pozycja, w której pacjent nie odczuwa bólu; ból

ograniczający możliwości wykonania czynności dnia codziennego; chód po płaskim – po schodach (ból w trakcie wchodzenia: najczęściej staw biodrowy, w trakcie schodzenia: staw kolanowy)

- Ocena postawy ciała w pozycji stojącej z przodu, z boku, z tyłu – pacjent jest rozebrany do badania, pozostaje w bieliznie – bada się wg linii stabilności (pion spuszczonej z guzowatości kości potylicznej do podłoża) i linii zrównoważenia (pion spuszczonej z poziomu wyrostka sutkowatego kości skroniowej do kostki bocznej); postawa nawykowa, chwilowa, przeciwbólowa.
- Oglądanie okolicy stawu biodrowego – ocena występowania: zaczerwienienia skóry, ocieplenia okolicy stawu, blizn, zmian skórnych, modzeli, znamion, zaników mięśniowych, np. mięśni pośladkowych, ewentualnego wysięku w obrębie stawu, deformacji, przykurczów.
- Badanie chodu (najlepiej również boso); symetria chodu, długość kroku, długość fazy podporu, utykanie, pochylenie tułowia, używanie laski, siadanie, wstawanie, ewentualne upadki.. Praca stopy w trakcie chodu (budowa stopy, wysklepienie stopy, faza propulsji - zwiększone pronacyjne ustawienie stopy powoduje nadmierne przenoszenie obciążenia na miednicę i kręgosłup lędźwiowy, ponadto ograniczenie zgięcia grzbietowego i stawu śródstopno –palczkowego palucha w fazie odbicia zmniejsza zakres ruchu wyprostu w obrębie stawu biodrowego i redukuje siły generujące ruch zgięcia biodra. (1, 3, 6)

Ocena funkcjonalna pacjenta

Można wykorzystać skalę oceny funkcjonalnej – wymienione zostały w dalszej części.

Badanie jakości wykonywania przykładowych czynności dnia codziennego:

- Zdolność do wykonywania pracy w ostatnich 3 miesiącach (w 100%, 75%, 50%, 25%, 0%)
- Zakładanie skarpetek i obuwia (bez trudności, niewielka trudność, ogromne trudności, niemożliwe do wykonania).
- Wchodzenie i schodzenie ze schodów (prawidłowe – stopa za stopą, stopa za stopą z podparciem o poręcz , dwie stopy na każdy stopień, każda inną metodą, niemożliwe do wykonania).
- Przejście z pozycji siedzącej do stojącej (możliwe wstanie z krzesła bez użycia rąk, możliwe wstanie z krzesła z użyciem rąk

Badanie zakresów ruchomości stawu biodrowego ruchem czynnym i biernym we wszystkich kierunkach ruchu zdrowej i chorej kończyny- ocena bólu (na początku ruchu, w trakcie ruchu, na końcu zakresu ruchu), czy ból pojawia się w trakcie ruchu czynnego czy biernego (różnicowanie między ruchem czynnym i biernym wg Cyriaxa, zakres ruchu, siła mięśniowa, koordynacja, rodzaj oporu końcowego podczas ruchu biernego, ewentualne trzeszczenia i przeskakowania). Podczas badania stabilizacja miednicy

- Badanie gry stawowej w obrębie stawu biodrowego, tj. badanie trakcji i ślizgu w pozycji spoczynkowej w stopniu 1 i 2, ocenia się bierny zakres ruchu trakcji i ślizgu, w możliwych kierunkach. Ponadto sprawdza się czy powoduje to nasilenie bądź wywołanie dolegliwości bólowych, czy wręcz ich obniżenie.
- Test kompresji stawu biodrowego – test prowokujący dolegliwości bólowe w pozycji spoczynkowej dla stawu poprzez docisk powierzchni stawowych.
- Testy oporowe mięśni w obrębie kończyny dolnej i miednicy z wykorzystaniem skurczu izometrycznego w pozycji pośredniej (14, 15)

Palpacja okolicy stawu biodrowego

- Strefy zwiększonej wrażliwości bólowej – wykonać należy fałd skórny Kiblera – diagnostyka dermatomów; ocena grubości fałdu, oporu i bólu.
- Testowanie mięśni; przyczep początkowy, końcowy, brzusiec mięśnia – szczególnie w rozciągnięciu.
- Krętarz mniejszy, pw. leżenie tyłem w rotacji zewnętrznej w stawie biodrowym przyczep mięśnia biodrowo- lędźwiowego.
- Krętarz większy kości udowej, pw. leżenie bokiem , przyczep mięśnia gruszkowatego i pośladkowego średniego, pośladkowego małego, ponadto badanie kaletki podkrętarzowej .
- Guz kuszowy- przyczep mięśni kulszowo-goleniowych i więzadła krzyżowo-guzowego.
- Zwiększona tkliwość w obrębie przyczepów przywodzicieli – poniżej guzka łonowego (przywodziciel długi) i tzw. „gęsia stopka „- bóle stawu kolanowego.
- Tkliwość uciskowa nad przednią torebką stawu biodrowego, pw. leżenie tyłem
- Punkty maksymalnej bolesności w rejonie głowy kości udowej, pachwiny, grzebienia kości biodrowej

Kolejny etap badania stanowi wykonanie testów długości mięśni posiadających w większości swoje przyczepy w obrębie miednicy.

- a) biodrowo-lędźwiowy (test Thomasa, test Menella)
- b) prostego uda (w leżeniu przodem, maksymalne zgięcie kończyny, dotknięcie pieta do pośladka – norma fizjologiczna)
- c) gruszkowatego (w pozycji leżenia przodem lub tyłem, jeżeli nie można położyć się przodem z obustronną rotacją wewnętrzną kości udowych)
- d) naprężacz powięzi szerokiej i pośladkowego średniego
- e) czworobocznego lędźwi (w pozycji stojącej, skłon tułowia w bok)
- f) kulszowo- goleniowych (test na przyczep początkowy i końcowy SLR test)
- g) trójkątowego łydki (pw. stanie przodem do ściany ramiona oparte o ścianę, bez uginania kolana badanej kończyny

Wnioski

Badanie fizjoterapeutyczne jest badaniem wieloetapowym. Zaleca się, by było wykonane dla porównania po stronie zdrowej i chorej. Pacjent podczas badania powinien znajdować się tylko w białiznie. Wskazane jest wykorzystanie systemu badania i zapisu wg S.O.A.P. :-S- subiectione- ocena subiektywna aktualnego stanu wykonana przez chorego, -O- objective, ocena obiektywna wykonana przez fizjoterapeutę, -A- assessment, ustalenie przyczyny istniejącej choroby i związanych z nią ograniczeń , -P- plan- ustalenie planu rehabilitacji, w tym celów długo i krótkoterminowych.

Bibliografia

- 1) Adler S.S., Beckers D., Buck M., PNF w praktyce. Ilustrowany przewodnik, DB Publishing, warszawa 2009 r.
- 2) Brotzman S. B., Wilki K. E., Rehabilitacja ortopedyczna, 2, wyd. I., red. A. Dziak, Elsevier Urban &Partner, Wrocław 2007 r.
- 3) Buckup K., Testy kliniczne w badaniu kości stawów i mięśni. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1998 r.
- 4) Chaitow L., Delany J., Manualna terapia - nerwowo mięśniowa. Przypadki kliniczne red. J. Stodolny, Elsevier Urban &Partner, Wrocław 2009 r.
- 5) Chaitow L., Fritz S., Masaż leczniczy. Badanie i leczenie mięśniowo-powięziowych punktów spustowych, wyd.I, red. E. Saulicz, Elsevier Urban &Partner, Wrocław 2009 r.
- 6) Coote A., Hasam P., Ortopedia i reumatologia, wyd. I., red. T. Goździk, Elsevier Urban &Partner, Wrocław 2007 r.
- 7) Kaltenborn F.M. , Manualne mobilizacje stawów , wydawnictwo Rolewski , Toruń 2009 r.
- 8) Kolster B., Ebert-Paprotny G., Poradnik fizjoterapeuty. Ossolineum. Wrocław 2001 r.
- 9) Kuźdżał A., Atlas rehabilitacji ruchowej. Zestaw praktycznych ćwiczeń z komentarzem dla pacjentów ze schorzeniami kręgosłupa, kończyn i stawów. Wyd. Forum. Poznań 2009 r.
- 10) Lewit K., Terapia manualna w rehabilitacji chorób narządu ruchu., wyd. III, red., J. Stodolny wyd., ZL Natura, Kielce 2001 r.
- 11) Lewandowski B., Sierakowski S., Biodro- przyczyny najczęstszych dolegliwości. „Nowa medycyna” zeszyt 115 (2/2002)
- 12) Marce R., Kliniczne badanie ortopedyczne, wyd. I., red. T. Goździk, Elsevier Urban &Partner, Wrocław 2006 r.
- 13) Rakowski A., Kręgosłup w stresie., Gdańskie wydawnictwo Psychologiczne. Gdańsk 1998 r.
- 14) Riggs A., Masaż tkanek głębokich., CRM, Terapeuta 2008 r.
- 15) Schulz R.L., Feitis R., Nieskończona sieć. Anatomia powięzi w działaniu. VIRGO, Warszawa 2009 r.
- 16) Zembaty A., Kinezyterapia wyd. I Kasper, Kraków 2003
- 17) Zimmerman –Górska I., Białkowska –Puszczewicz G., Puszczewicz M., Badanie płynu stawowego. Wyd. II., AMP. Poznań 1997r.

УДК 616.895.8-08.316.6

АНАЛИЗ ОСНОВНЫХ ПОДХОДОВ К ПСИХОТЕРАПИИ И ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ ШИЗОФРЕНИИ С УЧЕТОМ ГЕНДЕРНЫХ РАЗЛИЧИЙ В УКРАИНЕ И В МИРЕ

Морваниук А.В.

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Реферат

В данной статье рассмотрены основные принципы, этапы и методы лечения шизофрении в Украине и мире. Из-за не достаточного количества исследований шизофрении остается открытой проблема лечения этой болезни. Вне поля зрения большинства исследований остается и влияние половых различий при лечении шизофрении.

Ключевые слова: шизофрения, психотерапия, фармакотерапия, гендерные различия, этапы лечения.

UDC 616.895.8-08.316.6

ANALYSIS OF THE GENERAL APPROACH TO PSYCHOTHERAPY AND PHARMACOTHERAPY SCHIZOPHRENIA WITH GENDER DIFFERENCES IN UKRAINE AND THE WORLD

Morvaniuk A.V.

Odessa national medical university, Odessa, Ukraine

Summary

This article describes the basic principles, stages and methods of treating schizophrenia in Ukraine and the world. Because not enough studies of schizophrenia remains an open problem of treatment of this disease. Out of sight most of the research remains and the impact of gender differences in the treatment of schizophrenia.

Keywords: schizophrenia, psychotherapy, pharmacotherapy, gender differences, stages of treatment.

Актуальность. В М мире насчитывается около полумиллиарда жителей Земли, страдающих от психических заболеваний. Подавляющее большинство из них больны шизофренией, которая в структуре психической патологии остается наиболее социально значимым заболеванием. Несмотря на внедрение новых психотропных препаратов в лечение шизофрении, около 30% больных остаются резистентными к проводимой терапии, нередко заканчивается их инвалидизации. Это доказывает, что проблема протекания и лечения шизофрении на данный момент не изучена полностью. Вне исследований остается и гендерный аспект, который имеет значительную роль в специфике протекания большинства патологических состояний.

Вполне вероятно, что ни при каких других заболеваниях не применялись столько разнообразных методов лечения, как при шизофрении. Почти каждое крупное открытие в области медицины побуждало к попыткам апробирования новых методов лечения для решения проблем терапии больных шизофренией.

Изложение материала. При возникновении шизофрении могут играть роль разнородные факторы, относящиеся к трем плоскостям – биологической, психологической и социологической. В одном случае могут доминировать одни (например, биологические), а в другом – другие (психологические или социологические). Это бывает видно из истории жизни больного. Такой принцип многофакторности следует учитывать при лечении. Лечение биологическими методами может представляться в конкретном случае наиболее адекватным, однако не следует забывать и о психологическом и социологическом лечении [3].

В лечении шизофрении выделяют четыре основные последовательные этапы, которые приняты во всем мире. Первый этап представлен купирующей терапией, целью которой является снятие острой

симптоматики (бред, галлюцинаций, автоматизмов, агрессивности, психомоторного возбуждения и т.д.). Проводится чаще всего в стационарных условиях, значительно реже в условиях дневного стационара, еще реже амбулаторно. При этом может возникнуть необходимость в принудительной госпитализации и лечении, если это разрешено законом страны, в которой проводится лечение. В ряде стран с развитой системой внебольничной психиатрической помощи лечение значительной части пациентов проводится амбулаторно, так как это существенно дешевле. Считается, что в условиях стационара продолжительность этого этапа может составлять от 1 до 3 месяцев. Критериями эффективности лечения является значительное уменьшение выраженности или исчезновение продуктивной симптоматики, нормализация поведения, восстановление критики и сознания.

Второй этап лечения шизофрении представлен стабилизирующей терапией, целью которой является подавление остаточной психотической симптоматики. Проводится в амбулаторных или полустационарных условиях. Продолжительность лечения может варьировать от 3 до 9 месяцев.

Третий этап коррекции негативной симптоматики, восстановления прежнего уровня психологической, социальной и трудовой адаптации проводится амбулаторно и требует от 6 до 12 месяцев.

Четвертый этап представляет собой профилактическую (поддерживающую) антипсихотическую терапию, целью которой является предотвращение новых приступов болезни, поддержание достигнутого уровня социального функционирования пациента. Проводится амбулаторно. Продолжается неопределенно долго, но в любом случае не менее 1-2 лет [6].

Как было уже выше отмечено, лечение шизофрении состоит из основного и поддерживающего курсов, которыми предусмотрено применение биологической терапии (психофармакологической, электросудорожной, инсулинокоматозной), психотерапии, общеукрепляющей терапии и мер социальной адаптации больных.

Основной курс направлен на устранение острых психических расстройств. Чаще всего его проводят в стационаре. Поддерживающую терапию назначают с целью закрепления положительных сдвигов, а также недопущения рецидивов болезни и ее осложнений [3].

В соответствии с уровнем, достигнутым современной медициной, лечение в психиатрии сконцентрировалось на применении химических препаратов. Введение в начале второй половины нашего века психотропных лекарств, особенно нейролептиков, вызвало своеобразную революцию в психиатрии, они изменили атмосферу в психиатрии [1].

В американских стандартах с 1999 года препаратами первого выбора при лечении острых состояний стали атипичные нейролептики. Согласно этим стандартам, традиционные нейролептики при острых состояниях следует использовать только в следующих случаях: среди пациентов, у которых применение типовых нейролептиков не сопровождается значительными побочными эффектами; если необходимо введение нейролептика в виде инъекций (так, как инъекционные формы атипичных нейролептиков для лечения острых состояний пока отсутствуют); если необходимо быстрое подавление приступов агрессии и насилия со стороны пациента.

По английским стандартам 2002 года, атипичные нейролептики являются препаратами первого выбора для больных с первым приступом заболевания, а также в ситуациях, где применение обычных нейролептиков или не дало результата, или сопровождалось выраженными побочными эффектами, в других случаях лечение следует начинать с «сильного» типичного нейролептика [4].

Литературных источников о различные течения психических заболеваний в зависимости от пола пока немного и они очень противоречивы. Аналитическое исследование с использованием шкалы PANSS, проведенное шведскими учеными, не выявило различий по половому признаку ни по одному из пяти исследуемых характеристик [11]. Так же, в

исследованиях, проведенных в США не было обнаружено гендерных различий в нейролептических реакциях у пациентов с шизофренией [10].

В других исследованиях в Швеции, сфокусированных на гормональных факторах, связанных с дозой антипсихотических препаратов, было показано, что средняя дневная доза антипсихотика для равноценного контроля над симптомами была в два раза выше у мужчин, чем у женщин [12]. В ретроспективном анализе международного исследования оланзапина и галоперидола женщины, получавших оланзапин, проявляли более значительную редукцию симптоматики до 4-й недели, чем женщины из других групп, и степень различия в уровне редукции симптомов оставалась ниже на протяжении всех 6 недель. Недавняя четвертая фаза исследований применения рисперидона в Канаде не смогла убедительно подтвердить любые различия при лечении, в реакциях на дозу или в побочных неврологических эффектах [9].

Лечение шизофрении невозможно без психотерапии. Современная психотерапия шизофрении отличается гуманным отношением к больному, отношением к нему как к полноправному и активному участнику лечебного процесса, который сотрудничает с врачом.

В настоящее время в процессе лечения шизофрении, ее индивидуальная психотерапия продолжает оставаться лидирующей по результатам лечения, по сравнению с групповой и семейной психотерапией шизофрении. Психологические тренинги: тренинг уверенности в себе, тренинг развития коммуникативных навыков, тренинг творческого самовыражения и другие, общие разговоры о болезни дополняют клиническую психотерапию шизофрении, но не могут быть ее заменой. Рациональная психотерапия направлена на успокоение больных, предотвращение опасных действий, убеждение в необходимости лечения, соблюдение определенного режима, внушение уверенности в выздоровлении, отвлечения внимания больных от болезненных переживаний, представлений, формирования критического отношения к ним. Поведенческая терапия

направлена на отработку профессиональных навыков. Групповая психотерапия – уменьшает социальную изоляцию, восстанавливает чувство реальности. Семейная психотерапия – для гармонизации взаимоотношений в семье, осознание родственниками пациента болезненности мотивов его поведения, потребности в упорном лечении, обучение правилам обращения с психически больными, а также с целью обмена опытом членов семьи [2].

В лечении больных шизофренией наиболее оправдана трудовая терапия (социотерапия). Она имеет психотерапевтическое воздействие на больного. Благодаря психотерапии удастся повысить положительную активность больного, упорядочить его психомоторные функции. Труд имеет компенсационный влияние на психические функции, стимулирует общую активность, отвлекает больного от галлюцинаторных и бредовых переживаний [7].

Групповая терапия осуществляется в закрытых группах по 5-10 человек под руководством 1-2 ведущих (врач и специалист по социальной работе, медицинский психолог или социальный работник, возможны другие варианты). Включение в группу меньшего числа больных негативно сказывается на организации взаимодействия и групповой динамике. Для амбулаторных больных занятия проводятся 1 раз в неделю и длятся 60-90 минут. В стационаре занятия могут проводиться 2-3 раза в неделю или ежедневно по 40-50 минут. Продолжительность этого вида терапии рассчитана на определенный срок, чаще в диапазоне 2-5 месяцев.

Как правило, в групповой терапии используются психообразовательные программы, которые помогают больше узнать о своей болезни, о ее проявлениях, развеять неверные представления о ее прогнозах, успешность терапии, а также узнать о средствах, применяемых для лечения, реагирования на болезнь, на неправильное болезненное поведение и его последствия, о возникающих при этом проблемах и способах с ними справиться. Ответы на эту часть вопросов появляются в процессе обмена опытом, в процессе совместного обсуждения. Обсуждение помогает пациентам понять свои

переживания, идентифицировать начальные проявления обострений и симптомы болезни, действие лекарств и их возможные побочные явления, получить поддержку при правильных действиях, стать осведомленным участником терапевтического процесса.

Групповая психотерапевтическая работа считается высокоэффективной. Здесь процесс восстановления, обучение, тренировки осуществляется в искусственно созданных условиях «защищенной среды», где в основу выработки решений самими пациентами положен интерактивный процесс. В группе производятся «нормы» взаимоотношений, а также не единственно возможное, а несколько решений, выбор которых соответствует сложности социальных отношений. Кроме того, группа обеспечивает обратную связь и взаимную поддержку [8].

Все более актуальной является проблема учета гендерных различий при разработке психотерапии больных шизофренией. Это обусловлено, прежде всего, появлением исследований структуры психических качеств и их изменений при развитии болезни среди женщин и мужчин.

Коробова Е.Л., проводя исследования когнитивных стилей и социального функционирования больных шизофренией в группах мужчин и женщин, обнаружила следующее. У мужчин более хрупкая и неустойчивая самооценка, меньшая устойчивость к стрессам и фрустрациям, их эго менее стабильное, они менее психологически выносливы, чем женщины; в ситуации психической болезни личностные нарушения у мужчин сильнее [5].

Исходя из полученных данных исследования Коробовой Е.Л. больных шизофренией среди мужчин и женщин, можно сделать вывод, о необходимости учета выявленных гендерных различий при разработке психотерапии, для более эффективного лечебного процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александровский Ю.А. Психиатрия и психофармакотерапия / Ю.А. Александровский. – М.: «ГЭОТАР-МЕД», 2004. – 430 с.

2. Вид В.Д. Психотерапия шизофрении: Краткое руководство / В.Д. Вид. – [3-е изд.] – СПб.: Питер, 2008. – 512 с.
3. Данилов Д.С. Лечение шизофрении / Д.С. Данилов, Ю.Г. Тюльпин. – М.: Медицинское информационное агентство, 2010. – 274 с.
4. Евсегнеев Р.А. Современные стандарты лечения шизофрении / Р.А. Евсегнеев // Медицинские новости. – 2004. – N 1. – С. 44-49.
5. Коробова Е.Л. Когнитивные стили и социальное функционирование у больных шизофренией / Е.Л. Коробова // Вестник Балтийской Педагогической академии. – СПб., 2006. – Вып. 71. – С. 62-80.
6. Модели диагностики и лечения психических и поведенческих расстройств: Клиническое руководство / [Под ред. В.Н. Краснова и И.Я. Гуровича.] – М., 1999. – 224 с.
7. Психиатрия: Справочник практического врача / [Под ред.. А.Г.Гофмана]. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 592 с.
8. Стандарты оказания помощи больным шизофренией / [Под редакцией В.Н.Краснова, И.Я. Гуровича, С.Н. Мосолова, А.Б. Шмуклера]. – М.: Московский НИИ психиатрии Росздрава, 2006. – 54 с.
9. Labelle A. Risperidone treatment of outpatients with schizophrenia: no evidence of sex differences in treatment response / A. Labelle, M. Light, F. Dunbar // Can J Psychiatry. – 2001. – P. 534-541.
10. Lack of gender differences in neuroleptic response in patients with schizophrenia. / [Pinals DA, Malhotra AK, Missar CD, Pickar D, Breier A] // Schizophr Res. – 1996. – P. 215-222.
11. Lindstrom E. Symptoms in schizophrenic syndromes in relation to age, sex, duration of illness and number of previous hospitalizations / E. Lindstrom, L. von Knorring // Acta Psychiatr Scand. – 1994. –P. 274-278.
12. Melkersson K.I. Dose requirement and prolactin elevation of antipsychotics in male and female patients with schizophrenia or related psychoses/ K.I. Melkersson, A.L. Hulting, A.J. Rane // Br J Clin Pharmacol. – 2004. – P. 317-324.

REFERENCES

1. Alexander Y. Psychiatry and psychopharmacotherapy / YA Alexander. - M.: "GEOTAR-MED", 2004. - 430.(Rus.)
2. Veed V.D. Psychotherapy of schizophrenia: A Quick Guide / V.D. View. - [3rd ed.] - St. Petersburg.: Peter, 2008. – 512(Rus.)
3. Danilov D.S. Treatment of Schizophrenia / D.S. Danilov, G. Tyulpin. - M.: Medical Information Agency, 2010. - 274 p. (Rus.)
4. Evsegneev R.A. Modern standards of treatment of schizophrenia / R.A. Evsegneev // Medical News. - 2004. - N 1. - P. 44-49. (Rus.)
5. Korobova E.L. Cognitive styles and social functioning in patients with schizophrenia / E.L. Korobova // Herald Baltic Pedagogical Academy. - St. Petersburg., 2006. - Vol. 71. - P. 62-80. (Rus.)
6. Models of diagnosis and treatment of mental and behavioral disorders: Clinical Manual / [Ed. V.N. Krasnov and I.J. Gurovich.] - Moscow, 1999. - 224. (Rus.)
7. Psychiatry: A Handbook practitioner / [Ed. A.G.Gofman]. - M.: MEDpress Inform 2006. - 592 p. (Rus.)
8. Standards of care for patients with schizophrenia / [Edited V.N.Krasnova, I.J. Gurovich, S.N. Mosolov, A.B. Schmookler]. -M.: Moscow Research Institute of Psychiatry Medical University, 2006. - 54. (Rus.)
9. Labelle A. Risperidone treatment of outpatients with schizophrenia: no evidence of sex differences in treatment response / A. Labelle, M. Light, F. Dunbar // Can J Psychiatry. – 2001. – P. 534-541. (Eng.)
10. Lack of gender differences in neuroleptic response in patients with schizophrenia. / [Pinals DA, Malhotra AK, Missar CD, Pickar D, Breier A] // Schizophr Res. – 1996. – P. 215-222. (Eng.)
11. Lindstrom E. Symptoms in schizophrenic syndromes in relation to age, sex, duration of illness and number of previous hospitalizations / E. Lindstrom, L. von Knorring // Acta Psychiatr Scand. – 1994. –P. 274-278. (Eng.)

12.Melkersson K.I. Dose requirement and prolactin elevation of antipsychotics in male and female patients with schizophrenia or related psychoses/ K.I. Melkersson, A.L. Hulting, A.J. Rane // Br J Clin Pharmacol. – 2004. – P. 317-324. (Eng.)

УДК 616.517:616.89-008

ВЛИЯНИЕ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ НА ПРОЦЕСС АДАПТАЦИИ ЛИЧНОСТИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Онищенко И.В.

Реферат

В данной статье идёт речь об особенностях нарушений адаптации среди людей, которые страдают дерматологическими заболеваниями. Состояние кожи не только находится в тесной взаимосвязи с нервной системой человека, но и оказывает прямое и не посредственное влияние на его психологическое состояние и определяет его отношение к себе, как к части социума, который его окружает. Знание и учет влияния дерматологических заболеваний на процесс адаптации личности может способствовать выбору наиболее точно направленных способов лечебного воздействия и повышению его эффективности.

Ключевые слова: адаптация личности, дерматологическое заболевание, стресс, виды дезадаптации, общий адаптационный синдром.

UDC 616.517:616.89-008

INFLUENCE OF DERMATOLOGICAL DISEASE ON THE PROCESS OF ADAPTATION OF PERSONALITY

Odessa national medical university, Odessa, Ukraine

Onishchenko I.V.

Summary

This article deals with the peculiarities of adaptation disorders among people who suffer from dermatological diseases. The skin condition is not only in close connection with the human nervous system, but also has a direct and not mediocre

impact on his psychological condition and determines its relation to, as part of the society that surrounds him. Knowledge and consideration of the effect of dermatological diseases on the adaptation process can contribute to the selection of the person most closely directed therapeutic effects and ways to improve its effectiveness.

Keywords: adaptation of the personality, dermatologic disease, stress, types of maladjustment, the general adaptation syndrome.

Актуальность. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), количество психосоматических заболеваний за последние восемьдесят лет возросло в несколько десятков раз. Среди соматических заболеваний, которые сопровождаются психическими расстройствами, повреждение поверхности кожи занимает особое место не только благодаря тесной взаимосвязи кожи и нервной системы в процессе эмбриогенеза, но большого значения субъективного и объективного состояния кожи для человека.

По мнению многих авторов у людей, которые страдают кожными заболеваниями, возникает особая форма дезадаптации, которая обусловлена их состоянием [1, 2, 4, 5]. Однако, несмотря на многочисленные исследования, механизмы реагирования и адаптации пациентов с дерматологическими заболеваниями, а так же их учёт при разработке и проведении лечения остается малоизученным.

Изложение материала. При любом нарушении сбалансированности «человек-среда» недостаточность психических или физических ресурсов индивидуума для удовлетворения актуальных потребностей или для рассогласования самой системы потребностей является источником тревоги. Тревога, обозначаемая как: ощущение неопределенной угрозы, чувство диффузного опасения и тревожного ожидания, неопределенное беспокойство, – является наиболее сильно действующим механизмом психического стресса. Это следует из уже упоминаемого ощущения угрозы, которое является центральным элементом тревоги и обуславливает ее биологическое значение как сигнала неблагополучия и опасности [6, 11].

Организм противопоставляет действиям среды, прежде всего свою сильную способность гибко приспосабливаться. Стресс и есть набор приспособленных реакций, предназначенных на всякий случай, получивший название - общий адаптационный синдром (ОАС) [10].

При этом стрессорами для человека могут быть как физические, так и социальные раздражители, действующие как реально, так и не реально. Причем человек реагирует не только на действительную физическую опасность, но и на угрозу или напоминание о ней. Таким образом психическую адаптацию можно определить, как процесс установления оптимального соответствия личности и окружающей среды в ходе осуществления свойственной человеку деятельности, которая позволяет индивидууму удовлетворять актуальные потребности и реализовывать связанные с ними значимые цели, обеспечивая в то же время максимальное соответствие деятельности человека, его поведения, требованиям среды [11].

Психическая адаптация является сплошным процессом, который, наряду с собственно психической адаптацией (то есть поддержанием психического гомеостаза), включает еще два аспекта: оптимизацию постоянного взаимодействия индивидуума с окружением, а так же установление адекватного соответствия между психическими и физиологическими характеристиками.

Процесс дезадаптации личности пациента, страдающего кожными заболеваниями, является, по своей сути, деструктивным явлением. Хроническое течение, частые рецидивы, психоэмоциональная дезадаптация, короткие периоды ремиссии, сопровождают многие дерматовенерологические заболевания, что позволяет рассматривать эту проблему не только как медицинскую, но и как социально-психологическую .

Дезадаптация может иметь патологический и непатологического характера [3]. Непатологическая адаптация характеризуется отклонениями в поведении и переживаниях субъекта, связанных с недостаточной социализацией, социально-принятыми установками личности, резкой сменой

условий существования, разрывом значимых межличностных отношений и т.д. [3, 4, 5, 11]. Состояние дезадаптации и конфликты могут привести к суицидальному поведению индивида. В одних случаях конфликт вызывает и усиливает дезадаптацию, переводит ее в суицидальную фазу, а в других ситуациях конфликт сам порождает дезадаптацию. При достаточно высокой степени обострения конфликта и значимости его для индивида, состояние дезадаптации может провоцировать суицидальное поведение [9].

Процесс дезадаптации имеет объективные и субъективные признаки. К объективным признакам относятся: изменение поведения пациента в социальной сфере; несоответствие поведения своим социальным функциям; патологическая трансформация поведения больного. К субъективным признакам относятся: психические нарушения; состояние психологической безысходности, которое возникает в результате длительного нахождения личности в конфликте (внешнем или внутреннем) и отсутствие необходимых адаптивных механизмов для выхода из этого состояния [9].

Большинство учёных выделяет 3 вида дезадаптации личности: временная дезадаптация, устойчивая ситуативная дезадаптация и общая стойкая дезадаптация [8]. Временная дезадаптация характеризуется нарушением баланса между индивидом и средой, при этом порождая адаптивную активность личности [12]. Стойкая ситуативная дезадаптация личности отличается отсутствием механизмов адаптации, наличием желания, но неумением адаптироваться. Общая стойкая дезадаптация является состоянием перманентной фрустрированности, которое активизирует патологические механизмы, а так же приводит к развитию неврозов и психозов [10].

По мнению авторов В.В. Барбинова, А.А. Баранова, А.Л. Иванова и Н. Кочергина, у пациентов, страдающих дерматовенерологическими заболеваниями, возникает специфическая форма дезадаптации, которая обусловлена состоянием человека [1, 2, 4, 5]. При этом авторы выделяют следующие ее виды: патогенная, психическая, функциональная.

Патогенная дезадаптация – вид дезадаптации, вызванный собственно клиническими проявлениями заболевания, которые сдерживают процессы накопления социального опыта и препятствуют адаптации человека в обществе [1, 4].

Психическая дезадаптация, в свою очередь, вызвана особенностями развития психических процессов и функций человека, которые связаны с половозрастными и индивидуально-психологическими параметрами [2, 5, 7]. По данным литературы, у больных дерматозами существуют следующие проявления психической дезадаптации: депрессивные тенденции, высокий уровень реактивной тревожности, низкая самооценка, неадекватное отношение к болезни, высокий уровень агрессивности [7]. При этом у пациентов, страдающих различными формами дерматозов, особенно в случаях, когда их проявления локализованы в местах, доступных визуальному восприятию (на руках, ногах и т.п.), возникает своеобразная аутизация и отказ от межличностных контактов, что также является проявлением психической дезадаптации [3]. Также появляется боязнь негативной оценки со стороны окружающих, что так же часто сопровождается социальной изоляцией [4].

Функциональная дезадаптация связана с особенностями выполнения функций людей в системе общественных отношений в соответствии с социальной ролью и статуса, на основе приобретенного социального опыта при стремлении субъекта к самореализации [3]. В основе этого вида дезадаптации находится противоречие между системой общественных ожиданий, выполнения определенной роли и возможностями человека выполнять конкретные действия, то есть проявляется проблема самовыражения личности.

Стоит отметить, что нетрадиционные, в широком понимании, формы самовыражения или самореализации, на основе имеющегося социального опыта, уровня воспитанности, выступают самостоятельными факторами дезадаптации. Для больных дерматологическими заболеваниями характерны

следующие формы нетрадиционного самовыражения или самореализации: негативизм, демонстративные проявления, антисоциальное поведение, уход в мир мистических представлений, аутизации, злоупотребление алкоголем. Все вышеназванные дезадаптивные проявления приводят к нарушению адаптации. На уровне семейных взаимоотношений главный акцент делается на формализацию отношений, что часто приводит к распаду семьи [4].

Знание и учет механизмов реагирования и адаптации к болезни могут значительно повысить эффективность последней, способствовать выбору наиболее точно направленных способов лечебного воздействия. В настоящее время, наряду с традиционным симптоматическим критерием, разрабатываются дополнительные критерии действенности различных методов и приемов комплексной терапии для улучшения адаптационных механизмов человека. Наиболее адекватным этим целям является подход, учитывающий три плоскости рассмотрения терапевтической динамики: соматическую, психологическую и социальную.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А. А. Аллергология и иммунология / А. А. Баранов, Р. М. Хаитов // Союз педиатров России. – 2008. – С. 35–74.
2. Барбинов В. В. Новые подходы к наружной терапии псориаза / В. В. Барбинов, Р. А. Граншн // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2008. – №3. – С. 23–28.
3. Беялов Ф. И. Психические расстройства в практике терапевта / Беялов Ф. И. – [3-е изд.]. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 256 с.
4. Иванова И. Н. Особенности социальной дезадаптации дерматологических больных / И. Н. Иванова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2007. – 35с.
5. Кочергин Н. Г. Дерматологическое качество жизни как психосоматический симптом дерматоза / Н. Г. Кочергин, Л. М. Смирнова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2006. – №4. – С. 29–31.

6. Раева Т. В. Диагностика и лечение депрессивных расстройств у больных с хроническими дерматозами / Т. В. Раева, Н. П. Ишутина // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2006. — Том 8, № 4. – С. 31-34.

7. Шевченко-Битенский К.В. Психодерматология и дерматопсихиатрия (терминология и проблемы патогенеза на примере псориаза): научно-практическая конференция с международным участием «Интеграция психиатрии, психотерапии и психологии в современную медицину». – АР Крым, 2013. – С. 21-22.

8. Buka R. L. Etanercept is minimally effective in 2 children with atopic dermatitis / R. L. Buka, B. Resh, B. Roberts, B. B. Gunningham, S. Friedlander // J. Am. Acad. Dermatol. – 2005. – Vol.53. – P. 358–359.

9. Gupta M. Depression and suicidal ideation in dermatology patients with acne, alopecia areata, atopic dermatitis and psoriasis / M. Gupta // BJD. – 1998. – Vol.139. – P. 846–850.

10. Linnet J. Anxiety level and severity of skin condition predicts outcome of psychotherapy in atopic dermatitis patients / J. Linnet, G. B. Jemec // Int. J. Dermatol. – 2001. – Vol. 40. – P. 632–636.

11. Mitschenko A. V. Atopic dermatitis and stress? Wie kommen Gefühle in die Haut / A. V. Mitschenko, A. N. Lwow, J. Kupfer, V. Niemeier und U. Gieler // Der Hautarzt. – 2008. – Vol. 59, N4. – P. 314–318.

12. Roberson Elisej D.O. Trends genetics / D. O. Roberson Elisej, E. Bowcock // Immunol. – 2010. – V.26, I.9. – P. 415-423.

REFERENCES

1. Baranov A.A. Allergology and immunology / A.A. Baranov, R.M. Khaitov // Union of pediatricians of Russia. - 2008. - P. 35-74. (Rus.)

2. Barbinov V.V. New approaches to topical treatment of psoriasis / V. Barbinov, R.A. Granshn // Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. -2008. - № 3. - P. 23-28. (Rus.)

3. Belyalov F.I. Mental Disorders in practice therapist / Belyalov F.I. - [3rd ed.]. - M.: MEDpress Inform, 2005. - 256. (Rus.)
4. Ivanova N. Features of social maladjustment dermatologic patients / I. Ivanova // Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. - 2007. - 35p. (Rus.)
5. Kochergin N.G. Dermatological quality of life as a psychosomatic symptom dermatosis / N.G. Kochergin, L. Smirnov // Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. - 2006. - № 4. - P. 29-31. (Rus.)
6. Rayeva T. Diagnosis and treatment of depressive disorders in patients with chronic dermatoses / T. Rayeva, N.P. Ishutina / / Psychiatry and pharmacotherapy. - 2006. - Volume 8, № 4. - Pp. 31-34 (Rus.)
7. Shevchenko-Bitensky K.V. Psychodermatology and dermatopsihiatriya (terminology and problems of the pathogenesis of psoriasis as an example): scientific and practical conference with international participation "The integration of psychiatry, psychotherapy and psychology in modern medicine." - Crimea, 2013. - P. 21-22. (Rus.)
8. Buka R. L. Etanercept is minimally effective in 2 children with atopic dermatitis / R. L. Buka, B. Resh, B. Roberts, B. B. Gunningham, S. Friedlander // J. Am. Acad. Dermatol. – 2005. – Vol.53. – P. 358–359. (Eng.)
9. Gupta M. Depression and suicidal ideation in dermatology patients with acne, alopecia areata, atopic dermatitis and psoriasis / M. Gupta // BJD. – 1998. – Vol.139. – P. 846–850. (Eng.)
10. Linnet J. Anxiety level and severity of skin condition predicts outcome of psychotherapy in atopic dermatitis patients / J. Linnet, G. B. Jemec // Int. J. Dermatol.– 2001. – Vol. 40. – P. 632–636. (Eng.)
11. Mitschenko A. V. Atopic dermatitis and stress? Wie kommen Gefühle in die Haut / A. V. Mitschenko, A. N. Lwow, J. Kupfer, V. Niemeier und U. Gieler // Der Hautarzt. – 2008. – Vol. 59,N4. – P. 314–318. (Eng.)
12. Roberson Elisej D.O. Trends genetics / D. O. Roberson Elisej, E. Bowcock //Immunol. – 2010. – V.26, I.9. –P. 415-423. (Eng.)

УДК 616-055.2-056.83-08:613.816

ОСОБЕННОСТИ МАТЕРИНСКОГО ОТНОШЕНИЯ ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

К.В.Рябухин

Реферат

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

В статье приведено описание основных тенденций, касающихся материнского отношения женщин, страдающих алкогольной зависимостью. В исследовании использована методика PARI (Parental Attitude Research Instrument), которая предназначена для изучения отношения родителей (прежде всего матерей) к разным сторонам семейной жизни (семейной роли). В качестве группы исследования в тестировании принимали участие 92 матери, имеющие детей старшего дошкольного (5-6 лет) и младшего школьного возраста (7-10 лет) и страдающие алкогольной зависимостью.

Проведенное экспериментально-психологическое исследование позволяет констатировать, что женщины, имеющие алкогольную зависимость, проявляют амбивалентные тенденции в материнском отношении. Так, наряду с наличием эмоциональной дистанции с ребенком, у таких женщин наблюдается излишняя концентрация на ребенке. Матери с алкогольной зависимостью являются одновременно агрессивно-фрустрирующими и устанавливающими зависимые отношения с ребенком.

Ключевые слова: материнское отношение, алкогольная зависимость.

UDC 616-055.2-056.83-08:613.816

FEATURES OF MATERNAL BEHAVIOR IN WOMEN WITH ALCOHOL ABUSE

K.V.Ryabuhin

Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

Summary

The article describes the main features in the maternal attitude in women suffering from alcohol addiction. The study used the method of PARI (Parental Attitude Research Instrument), which is designed to explore the relationship between parents (especially mothers) to opposite sides of the family life (family roles). 92 mothers suffering from alcohol addiction, who had children of the senior preschool (5-6 years) and primary school children (7-10 years), participated in the testing as a research group.

Conducted experimental psychological research allows us to conclude that women with alcohol dependence, often have ambivalent tendencies in maternity. So, along with the presence of emotional distance from the child, such women have excessive focus on the child. Mother with alcohol dependence are both aggressive and frustrating establishing a dependent relationship with the child.

Keywords: maternal behavior, alcohol dependence.

Постановка проблемы. Социальная роль и позиции женщин в современном обществе отличаются многофункциональностью и противоречивостью. Негативные социально-экономические факторы, разрушение социальной инфраструктуры, загруженность женщин в общественном производстве, падение нравственных ориентиров, кризис семьи и др. усугубляют их положение в обществе, порождают напряженность и тревожность, приводят к массовым проявлениям отдельных форм отклоняющегося поведения среди женщин [4].

Женская девиация затрагивает широкий спектр явлений социальной жизни. Пагубность последствий женской алкогольной зависимости очевидна: а) нарушается гармоничное функционирование семьи; б) значительный ущерб наносится детям, поскольку не осуществляется воспитательная функция семьи; в) нарушаются морально-этические нормы поведения в социуме; г) социальная реабилитация женщин, имеющих аддиктивную зависимость, включение ее в сферу семьи, быта, в трудовую деятельность происходит значительно труднее, чем у мужчин, страдающих алкогольной зависимостью [4].

Одним из важнейших направлений работы врача-нарколога является работа с семьей зависимого - супругами, родителями и детьми. Ключевой начальный этап этой работы — получение полной и объективной информации. В отечественной психологии наиболее полно представлены методики для сбора информации о межсупружеских отношениях и менее содержательно — о детско-родительских. В данном исследовании предпринята попытка анализа специфических особенностей детско-

родительских отношений и материнского отношения в семьях женщин, страдающих алкогольной зависимостью.

Материалы и методы исследования. В исследовании использована методика PARI (Parental Attitude Research Instrument), которая предназначена для изучения отношения родителей (прежде всего матерей) к разным сторонам семейной жизни (семейной роли). В качестве группы исследования в тестировании принимали участие 92 матери, имеющие детей старшего дошкольного (5-6 лет) и младшего школьного возраста (7-10 лет) и страдающие алкогольной зависимостью.

Целью данного исследования было определения особенностей материнского отношения в семьях женщин, страдающих алкогольной зависимостью.

Результаты исследования, их обсуждение. В своем исследовании мы руководствовались концепцией Д. Винникота о «достаточно хорошей» матери для ребенка. Достаточно хорошая мать – это человек, который активно адаптируется к потребностям ребенка, причем активная адаптация постепенно снижается согласно растущей возможности ребенка компенсировать неудачи в материнской адаптации и терпеть фрустрацию [1-3].

Если все происходит хорошо, то ребенок может научиться от опыта фрустрации, поскольку не полная адаптация к потребностям делает объекты реальными – то есть ненавидимыми и любимыми одновременно.

Если полная адаптация матери к потребностям продолжается слишком долго и не начинает снижаться естественным образом, поскольку полная адаптация напоминает магию – объект, который ведет себя идеально и всегда доступен ничем не лучше галлюцинации. Тем не менее, в начале пути адаптация должна быть практически полной, и если это не так, то у младенца нет возможности научиться отношению к внешней реальности, или даже иметь представление об этой реальности. С другой стороны, когда взаимодействие с матерью носит хронически агрессивный – насильственный,

фрустрирующий, провоцирующий характер, интенсивная физическая или психическая боль ребенка не может быть интегрирована в адекватную реакцию и потому эта боль непосредственно трансформируется в агрессию.

Как отмечалось ранее, в качестве инструмента данного исследования был выбран тест PARI, который позволяет оценить особенности материнского отношения [5]. Из всех критериев, которые позволяет выделить и интерпретировать данный опросник, в настоящем исследовании мы остановились на анализе трех групп факторов: оптимальный эмоциональный контакт, излишняя эмоциональная дистанция с ребенком, излишняя концентрация на ребенке (табл. 1).

Таблица 1

Особенности отношения к детям матерей, страдающих алкогольной зависимостью

I. Оптимальный эмоциональный контакт	
побуждение словесных проявлений, вербализаций	18,3%
партнерские отношения	19,2%
развитие активности ребенка	16,4%
уравнительные отношения между родителем и ребенком	32,1%
II. Излишняя эмоциональная дистанция с ребенком	
раздражительность, вспыльчивость	93,3%
суровость, излишняя строгость	89,6%
уклонение от контактов с ребенком	87,4
III. Излишняя концентрация на ребенке	
чрезмерная забота, установление отношений зависимости	63,2%
преодоление сопротивления, подавление воли	82,7%
создание безопасности, опасение обидеть	23,3%
исключение внесемейных влияний	35,8%
подавление агрессивности	78,3%
подавление сексуальности	67,4%
чрезмерное вмешательство в мир ребенка	43,2%
стремление ускорить развитие ребенка	74,2%

Данные, полученные в результате исследования, позволяют сделать вывод о том, что в семьях женщин, страдающих алкогольной зависимостью, имели место нарушения эмоционального контакта с ребенком. Так, лишь 19,

2% обследованных женщин готовы были устанавливать партнерские отношения с ребенком; остальные либо старались избегать контактов с сыном или дочерью, либо действовали с позиции силы и авторитарности. Развитию активности ребенка придавали значение только 16,4% зависимых от алкоголя матерей. Зачастую же активность ребенка не поощрялась и даже подавлялась. Характерным для матерей-алкоголичек было отсутствие побуждения словесных проявлений и вербальной коммуникации у ребенка; лишь 18,3% матерей старались способствовать расширению возможностей вербального общения своих детей. Уравнительные отношения между родителем и ребенком отмечались в 32,1% семей обследованных женщин, однако это равенство было мнимым и носило односторонний характер. То есть, благодаря манипулированию и провозглашения равенства прав детей и родителей в семье, на самом деле подчеркивалась значимость прав взрослого в ущерб прав ребенка.

В дальнейшем исследовании обнаружены несколько амбивалентные тенденции в материнском отношении женщин, страдающих алкогольной зависимостью. Так, наряду с наличием эмоциональной дистанции с ребенком, наблюдаются тенденции к излишней концентрации на ребенке. Установление излишней эмоциональной дистанции проявлялось в раздражительности и вспыльчивости матери (93,3%), суровости и излишней строгости (89,6%) и избегании контактов с детьми (87,4%). Чрезмерная концентрация на ребенке осуществлялась в виде преодоления сопротивления и подавлении воли ребенка (82,7%), подавлении агрессивности и сексуальности (78,3% и 67,4%). Также в группе исследования наблюдались тенденции ускорения развития ребенка (74,2%), чрезмерная забота, установление отношений зависимости (63,2%).

Выводы. Проведенное экспериментально-психологическое исследование позволяет констатировать, что матери, имеющие алкогольную зависимость, проявляют амбивалентные тенденции в материнском отношении. Так, наряду с наличием эмоциональной дистанции с ребенком, у

таких женщин наблюдается излишняя концентрация на ребенке. Таким образом, такие матери являются одновременно агрессивно-фрустрирующими и устанавливающими зависимые отношения с ребенком. Наличие амбивалентных отношений в семьях алкоголь-зависимых женщин приводит к формированию зависимой позиции ребенка в социальных отношениях, подавлению тенденции к самостоятельности, задержке эмоционально-волевого развития, провоцируют проявления агрессивности, способствуют снижению самооценки ребенка, формируют мазохистический характер.

Литература

1. Винникотт Д.В. Семья и развитие личности. Мать и дитя. — М.: Литур, 2004.
2. Винникотт Д.В. Маленькие дети и их матери. — М.: Класс, 2007.
3. Винникотт Д.В. Разговор с родителями. — М.: Класс, 2011.
4. Кирпиченко А. А. Концепция качества жизни и её особенности у женщин с алкогольной зависимостью. // Белорусский медицинский журнал. 2003. - № 1, С. 51 -54.
5. Ратанова Т.А., Шляхта Н.Ф. Психодиагностические методы изучения личности: Учебное пособие. — М.: Флинта, 2005.

REFERENCES

1. Winnicott D.V. Family and personal development. Mother and child. - M.: Litur 2004. (Rus.).
2. Winnicott D.V. Children and their mothers. - M.: Class, 2007. (Rus.).
3. Winnicott D.V. Talking with parents. - M.: Class, 2011. (Rus.).
4. Kirpichenko A. The concept of quality of life and especially in women with alcohol dependence. / / Belarusian Medical Journal. 2003. - № 1, pp. 51 -54. (Rus.).
5. Ratanova TA, Shliakhta NF. Psychodiagnostic Methods of a Personality Study: Manual.- Moscow: Flinta, 2005.- 345 p. (Rus.).

Savchenko Alina A., Nikitina Ekaterina I., Alexander Yu. Galkin, Dechtiarenko Natalie V. Modern methods of aspergillosis diagnosis and biotechnological approaches to creation of allergy / aspergillosis diagnostic preparations. Journal of Health Sciences. 2014;04(01):363-374. ISSN 1429-9623 / 2300-665X.

The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education of Poland parametric evaluation. Part B item 1107. (17.12.2013).

© The Author (s) 2014;

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

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. 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.

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: 29.11.2013. Revised 21.12.2013. Accepted: 15.01.2014.

MODERN METHODS OF ASPERGILLOSIS DIAGNOSIS AND BIOTECHNOLOGICAL APPROACHES TO CREATION OF ALLERGY/ASPERGILLOSIS DIAGNOSTIC PREPARATIONS

Alina A. Savchenko, B.Sc., Ekaterina I. Nikitina, B.Sc.,

Alexander Yu. Galkin^{*}, Ph.D., Associate Professor, Natalie V. Dechtiarenko, Ph.D.

National Technical University of Ukraine “Kyiv Polytechnic Institute”, Kyiv, Ukraine

Keywords: aspergillosis, allergy, diagnostics, preparations, biotechnology.

Abstract

Fungi of the *Aspergillus* genus are widely distributed in nature, including more than 300 species, but only a few of them are pathogenic for humans and animals. *Aspergillus* can grow on organic substrates in soil, on plants. Spores are constantly present in air, and with it food, household items, outer integument and mucous person causing the disease to cause aspergillosis. When aspergillosis usually affects the respiratory system, in some cases, skin, kidneys, brain, eyes. Invasive pulmonary aspergillosis is associated with high mortality. In recent years, the number of cases has increased. At risk are people with immune deficiencies. Crucial in the fight against this disease promptly started playing antifungal therapy and early diagnosis. When selecting tests are important technical and economic indicators of the

^{*} Corresponding author. Cell phone +380 67 234 86 42. Fax +380 44 502 79 00. Mailto: alexft@mail.ru

complexity or simplicity the study, its reproducibility, the applicability of automated screening and cost analysis. In the present article we have analyzed and compared different methods for aspergillosis diagnostics. Biotechnological approaches for development of allergy/aspergillosis diagnostic preparations also have been discussed.

Introduction

Allergic diseases suffer from 10% to 30 % of the population. In Ukraine, these pathologies occur at an average of 30 % of the population depending on the state of the environment, the climate, the development of production in certain regions [1]. It is important to note that the frequency of aspergillosis cases increased about 14 times over the past 12 years. Aspergillosis is one of the most common allergic diseases caused by various species of fungi genus *Aspergillus* [2].

Aspergillus are widespread in the world, are ubiquitous in the environment. Fungal spores are always in the air in the form of inhaled bioaerosol and macro organisms. Spores can shatter mucosa of the respiratory tract, paranasal sinuses, and thanks to its small size (2.5-3.0 microns) reach the alveoli. However, most people, this infection is usually unnoticed or is localized [3]. It is now known for more than 600 species of *Aspergillus*, but only a few are pathogenic to humans [4]. Aspergillosis is a second frequency after mycotic *Candida* infection in most cases is caused by *Aspergillus fumigatus* (90 %), and *Asp. flavus*, *Asp. niger*, *Asp. terreus*, *Asp. nodulans* [1-4].

One of the main clinical methods of specific diagnostics of allergic disease is allergic skin testing. Prick test is one of the most effective skin allergy samples used in the diagnosis of allergic diseases. Test example technique characterized in that the allergens are histamine and the solvent are introduced into the epidermis of the skin with a special disposable prick lancet through [5-6].

The aim of the work was to analyze the data in the literature on modern methods of diagnosis of aspergillosis and approaches to the creation of diagnostic preparations for its detection.

Modern methods of aspergillosis diagnosis

Aspergillus fungi previously considered atypical pathogens are by far the cause of morbidity and mortality in patients with various immune deficiencies. Crucial in the fight against this disease plays early diagnosis [7].

Although early diagnosis is extremely important in improving the prognosis of patients, there is still no proven technique that would be sufficiently sensitive and specific for routine clinical use.

When recognizing aspergillosis accounted epidemiological background (profession, the diseases that weaken the immune system, etc.). With the defeat of bronchus and lung diagnostic importance is the duration of the disease, formation of characteristic infiltrates with subsequent decay, the character of sputum, leukocytosis, eosinophilia. Confirmation of diagnosis is abjection (from sputum, material taken from the bronchi, biopsies of affected organs). Of blood *Aspergillus* stand very rare, even in generalized forms of aspergillosis.

Diagnostic value has the appearance of antibodies to the pathogen, detectable serological reactions. Skin tests with specific *Aspergillus* antigen can be used only for relatively benign flowing avium in patients with normal immune systems. Note that at the stage of HIV-infected are delayed hypersensitivity reaction sample becomes negative.

Clinical and radiological data aspergillosis should be differentiated from other mycoses (nocardiosis, histoplasmosis, candidiasis), as well as pulmonary tuberculosis, lung abscesses, tumors, chronic bronchitis. As a result, the diagnosis of aspergillosis usually depends on the clinical manifestations and detection of fungi in tissue specimens obtained

from the alleged source of infection. Skin lesions, if they occur, do not pose any difficulties for biopsy; corneal scrapings are useful in the diagnosis of aspergillus keratitis, patients with suspected pulmonary aspergillosis may require lung biopsy [5, 8].

We should expect that prospective studies will shed light on the proper role of polymerase chain reaction (PCR) tests based on nucleic acid sequences and determination galactomannan antigen for the early diagnosis of aspergillosis [9, 10].

Microscopic examination of the affected tissue. The first method for detecting invasive disease is a microscopic examination of the affected tissue. However, the presence of *Aspergillus* species should be confirmed by culture, as microscopy only detects the presence of mycelium in the tissue, rather than the presence of a particular pathogen.

Detection in tissues narrow septate mycelium with ramifications at an acute angle usually suggests the presence of aspergillosis. Other fungi such as *Pseudallescheria boydii* (also known as *Scedosporium apiospermum*, which are a form of asexual *Pseud. boydii*), fungi of the *Fusarium* and *Penicillium* genera histological study presented identical. *Mucorales* sometimes confused with *Aspergillus*, but the first is usually represented in the fabric wide aseptate, branching at right angles mycelium, unlike thin, branching at an acute angle septate mycelium observed in lesions caused by fungi of the *Aspergillus* genus. These differences are very important because treatment can vary depending on the pathogen.

Fungi of the *Aspergillus* genus are rapidly growing mushrooms and culture generally can be identified within three days of incubation. Sometimes, however, to identify culture and requires a longer period, especially when the amount of agent in the material is very small, so that the laboratory should be instructed to keep the cup with crops for at least four weeks. Culture will be sterile if for sowing was taken unlesioned tissue site.

Histologic confirmation is not always possible to obtain in critically ill patients with immunosuppression or those who have thrombocytopenia or other contraindications to

biopsy. In those patients who have pulmonary symptoms or new pulmonary infiltrates, *Aspergillus* selection of bronchoalveolar lavage (BAL) – a sufficient criterion to assign therapy [7]. Of the 15 surveyed HIV-infected patients who were diagnosed in this way, aspergillosis was later confirmed histologically or at autopsy in 14 patients [11].

Determination of galactomannan antigen. Galactomannan, which is released during mycelial growth, is the main component of the cell walls of fungi of the *Aspergillus* genus. Early detection of galactomannan in the serum by enzyme-linked immunosorbent assay (“sandwich” ELISA) investigated a variety of groups in Europe and the U.S. as a diagnostic test for invasive aspergillosis. Other methods for detecting the antigen were not sensitive enough for use in the diagnosis [9].

Determination of serum galactomannan can detect antigenemia in some patients on average 5-8 days before the first clinical symptoms, changes on chest radiographs or obtaining positive cultures of the fungus. On the other hand, a negative test suggests alternative diagnosis. Studies of this test yielded generally favorable results [12, 13-20], but not so good for this test completely replaced thorough clinical and microbiological assessment of the patient [16]. However, it can be an important adjunct to diagnosis. In one study, for example, galactomannan in the presence of blood for 8-9 days preceded the appearance radiographic changes and excretion of *Aspergillus* more than 80% of patients [12].

To evaluate the accuracy of galactomannan test for the diagnosis of invasive aspergillosis were included in a meta-analysis [21]. Were selected 27 studies that used for the diagnosis of aspergillosis standard criteria of the European Organization for the Research and Treatment of Cancer/Mycoses Study Group, and this meta-analysis has affected approximately 4,000 patients. When analyzed only proven cases or a combination of proven and probable cases of invasive aspergillosis, sensitivity ranged between 61 to 71 % with a

specificity of 89 to 93 %. Negative predictive value of the test corresponded to 95-98 %, while the positive predictive value of only 26-53 %.

These data suggest that galactomannan test is useful to exclude the diagnosis of invasive aspergillosis, but for confirmation of the disease has a sensitivity of only moderate to low [22]. Subgroup analyzes suggested that the test works best in patients with malignant hematological malignancies or hematological transplant recipients, and significantly worse than working in transplant recipients of solid organs [21]. This may be associated with higher pre-test probability of developing invasive aspergillosis in the first subgroup of patients than in the latter [22].

Sensitivity and specificity of the test galactomannan may vary depending on the destination of other drugs. False-positive reactions were demonstrated in patients who received piperacillin/tazobactam and amoxicillin/clavulanate, due to the presence of these antibiotics as part of galactomannan [23-25]. False positive tests pointed to five days after discontinuation of beta-lactam antibiotics [26]. The sensitivity of this test is also reduced during antifungal therapy [27].

The criterion for evaluation of the test is compared with a threshold value. The manufacturer recommends that the optical density index of 1.5 or higher, but some authors suggest to consider lower thresholds: 0.5 and above [16, 19], from 0.6 and above [20], 0.7 and above [15, 17] or 0.8 and above in one single measurement or 0.5 or higher in two consecutive tests in patients at high risk for invasive aspergillosis [18]. In one study, obtaining the index of above 0.8 and statistically confirmed the need to start antifungal therapy while receiving two tests dynamics from 0.5 and up to two consecutive sera increased specificity of 98.6 % [18]. Test approved for use in the U.S., suggests to consider a threshold optical density index of 0.5.

Final test to determine the role of serum galactomannan will depend on the results of more studies and more clinical observations of patients at risk for invasive aspergillosis [28]. Until such data are not available, so if the test is applied, required careful correlation of clinical data with the results. Proposals were presented on the use of this test in combination with PCR.

Galactomannan sample until approved only for studies of blood serum. Given that the galactomannan is soluble carbohydrate, it can be detected in samples of other fluids, including urine, cerebrospinal fluid and bronchoalveolar lavage [29]. Yes order to evaluate the usefulness of the detection of antigen in other samples besides sera required dalneyshnie study.

Polymerase chain reaction. Investigated tests for the detection of DNA gave a more mixed results than by definition galactomannan antigen [20, 30-32]. In one report, e.g., galactomannan test (ELISA) was more sensitive than the PCR test or other fungal components – beta-D-glucans [19]. In addition, there is a significant problem – the lack of standard PCR tests and the absence of these tests and commercially available [33]. It should be noted also that the result of PCR test may affect anticoagulation [34].

Nevertheless, three successive trials demonstrated high sensitivity PCR tests [11, 35, 36]. In the study of consecutive samples from 56 patients with invasive fungal infections who were treated from 1982 to 2000. The diagnosis was made in 52 cases, including confirmation of the causal organism in all cases in which the mold was isolated culturally from the tissue sample [35].

A potential benefit from the PCR in the study of the cerebrospinal fluid is presented in a small case series of 6 patients with suspected central nervous system aspergillosis [37]. It was suggested that a negative PCR test may be used to avoid invasive aspergillosis [33, 36]. However, only a large, prospective, multicenter study to answer the question of whether

routine screening to help assign antifungal therapy for those patients who need it, and not spend it to those who do not need it [33].

The combination of PCR and galactomannan determination. Combination use of the PCR and determining the galactomannan antigen was proposed as a potential strategy for the experts in this field. In one prospective study of 201 patients with hematological malignancies sensitivity and specificity of PCR tests for proven and probable cases of invasive aspergillosis were 64 and 90 %, respectively, when we used two consecutive positive results. Using PCR test galactomannan with increased sensitivity to 83 % but decreased the specificity of 70 %. And the PCR and determining the galactomannan demonstrated high negative predictive value (90 and 96 %, respectively), which increased to 98 % when a combination of methods [36-37].

Nucleic Acids Sequence Based Amplification (NASBA). It differs from PCR in that it defines a messenger RNA and not DNA. Direct detection of messenger RNA suggests that an infectious agent active copied and not the tissue is asymptomatic. Use of NASBA for the detection of invasive aspergillosis was evaluated in only one study of 128 patients with febrile neutropenia [38]. Invasive aspergillosis using a combination of galactomannan enzyme immunosorbent test and NASBA was diagnosed in 14 subjects. NASBA index was greater than 5.0. Evaluation of the usefulness of this method for the detection of invasive aspergillosis requires additional research.

Precipitation reaction. Detection of precipitating antibodies may be useful for the diagnosis of allergy to various mold fungi, including members of the *Aspergillus* genus, but has no role in the diagnosis of invasive aspergillosis.

Biotechnological approaches to creation of allergy/aspergillosis diagnostic preparations

For accurate diagnosis of allergy testing should be used based on antigens of the fungus – the pathogen, in this case – the fungus of the *Aspergillus* genus.

The most effective method is the destruction of the fungal cell by ultrasonic disintegration. Use of a disintegrant to the impact of ultrasonic waves in the range of 10-20 kHz, 10-60 min exposure, depending upon the volume of culture fluid is not permitted to destroy at least 90 % of the cells of *Candida* and 50-60 % – *Aspergillus* and *Mucor*. After the disruption of fungi for exemption from the damaged walls and whole cells using membrane plate type “Vladipor- MFA No. 3” [14].

Biological scheme for the *Aspergillus* antigens comprises the following steps.

1. Use of the fungus strain *Asp. fumigatus* No. 6 , which first 3 days was inoculated into tubes containing Sabouraud agar and cultured at 37 °C, and then flasks for 6-9 days until the “harvest” 300,000,000 spores cells/cm³.

2. Isolated antigens using an ultrasonic disintegrator. Impact disintegrator performed at a wavelength of 20 kHz and 90 minutes of exposure. Exemption from the destroyed and intact vegetative and spore cells accomplished by filtration through a membrane “Vladipor MFA-MA No. 3” using the vacuum pump. Filtered dezintegrat contains antigens fungus.

3. Assess antigens derived index agglomeration leukocyte reaction (specific agglomeration leukocytes RSAL). In the presence of agglomerated leucocytes at least 20 % and above are considered to be allergenic antigens.

4. To antigens with 20 % coefficient in RSAL and above as making a solution of phenol preservative 2.5 % final concentration.

5. At the last stage assess the allergenic properties of the formulation produced in laboratory animals. To this end, two days after intraperitoneal infection with a virulent strain albino mice *Asp. fumigatus* in a dose of 1×10^6 spor/sm³ 0.5 ml of the allergen is administered intradermally in an amount of 0.05 ml. Accounting for the reaction is carried out

in 24-48 and 76 hours. As a control intact animals are used. In infected mice, the causative agent of a day observed a pronounced hyperemia, increased skin temperature at the site of allergen and an increase in skin fold at 1-3 mm, which is maintained for at least three days. In intact mice after 24 hours at the site of allergen no reaction is supervised [3-5, 9, 17].

Conclusions

At present there are a lot of specific methods for diagnosis of invasive aspergillosis. For the diagnosis of aspergillosis (especially associated with the allergy of the body) is the most appropriate serological group of tests based on the detection of galactomannan antigen, – prick test and enzyme immunoassay. Among the most sensitive test should also be noted polymerase chain reaction.

It is shown that the basic biotechnological approaches to obtain allergy/aspergillosis diagnostic preparations consist in their establishment on the basis of antigens fungi of *Aspergillus*.

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. Bochner B.S. // Advances in mechanisms of allergy and clinical immunology in 2012 / B.S. Bochner, M.E. Rothenberg, J.A. Boyce et al. // J. Allergy Clin. Immunol. – 2013. – V. 131, 3. – P. 661-667.
2. Ohba H. Clinical characteristics and prognosis of chronic pulmonary aspergillosis / H. Ohba, S. Miwa, M. Shiraia et al. // Respiratory Medicine. – 2012. – Vol. 106, 5. – P. 724-729.
3. Garbati M.A. The role of combination antifungal therapy in the treatment of invasive aspergillosis: a systematic review / M.A. Garbati, F.A. Alasmari, M.A. Al-Tannir et al. // Int. J. Inf. Diseases. – 2012. – Vol. 16, 2. – P. e76–e81.
4. Woot D.V. Fungal infections in immunocompromised patients / D.V. Woot, B.D. Kilberg, D.F. Mace // Russian Med. J. – 1996. – Vol. 3, 12. – P. 23-35. (In Russian)
5. Denning D.W. Diagnosis and management of invasive aspergillosis / D.W. Denning // Curr. Clin. Top. Infect. Dis. – 1996. – Vol. 16. – P. 277.
6. Manuel R.J. The epidemiology and prevention of invasive aspergillose / R.J. Manuel, C.C. Kibbler // J. Hosp. Infect. – 1998. – Vol. 29. – P. 95-109.
7. Segal B.H. Current approaches to diagnosis and treatment of invasive aspergillosis / B.H. Segal, T.J. Walsh // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2006. – Vol. 173, 7. – P. 707-717.
8. Latge J.P. Tools and trends in the detection of *Aspergillus fumigatus* / J.P. Latge // Curr. Top Med. Mycol. – 1995. – Vol.6. – P. 245.
9. Maertens J. Use of circulating galactomannan screening for early diagnosis of invasive aspergillosis in allogeneic stem cell transplant recipients / J. Maertens, J. Van Eldere, J. Verhaegen et al. // J. Infect. Dis. – 2002. – Vol. 186. – P. 1297.

10. Florent M. Prospective evaluation of a polymerase chain reaction-ELISA targeted to *Aspergillus fumigatus* and *Aspergillus flavus* for the early diagnosis of invasive aspergillosis in patients with hematological malignancies / M. Florent, S. Katsahian, A. Vekhoff et al. // J. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 193. – P. 741.
11. Lortholary O. Invasive aspergillosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome: Report of 33 cases / O. Lortholary, M.C. Meyoha, B. Dupont et al. // Am. J. Med. – 1993. – Vol. 95. – P. 171.
12. Maertens J. Use of circulating galactomannan screening for early diagnosis of invasive aspergillosis in allogeneic stem cell transplant recipients / J. Maertens, J. Van Eldere, J. Verhaegen et al. // J. Infect. Dis. – 2002. – Vol. 186. – P. 1297.
13. Sulahian A. Value of antigen detection using an enzyme immunoassay in the diagnosis and prediction of invasive aspergillosis in two adult and pediatric hematology units during a 4-year prospective study / A. Sulahian, F. Boutboul, P. Ribaud et al. // Cancer. – 2001. – Vol. 91. – P. 311.
14. Rohrlach P. Prospective sandwich enzyme-linked immunosorbent assay for serum galactomannan: Early predictive value and clinical use in invasive aspergillosis / P. Rohrlach, J. Sarfati, P. Mariani et al. // Pediatr. Infect. Dis. J. – 1996. – Vol. 15. – P. 232.
15. Maertens J. Screening for circulating galactomannan as a noninvasive diagnostic tool for invasive aspergillosis in prolonged neutropenic patients and stem cell transplantation recipients: a prospective validation / J. Maertens, J. Verhaegen, K. Lagrou et al. // Blood. – 2001. – Vol. 97. – P. 1604.
16. Wheat L.J. Rapid diagnosis of invasive aspergillosis by antigen detection / L.J. Wheat // Transpl. Infect. Dis. – 2003. – Vol. 5. – P. 158.
17. Herbrecht R. *Aspergillus* galactomannan detection in the diagnosis of invasive aspergillosis in cancer patients / R. Herbrecht, V. Letscher-Bru, C. Oprea et al. // J. Clin. Oncol. – 2002. – Vol. 20. – P. 1898.
18. Maertens J. Prospective clinical evaluation of lower cut-offs for galactomannan detection in adult neutropenic cancer patients and haematological stem cell transplant recipients / J. Maertens, K. Theunissen, E. Verbeken et al. // Br. J. Haematol. – 2004. – Vol. 126. – P. 852.
19. Marr K.A. Detection of galactomannan antigenemia by enzyme immunoassay for the diagnosis of invasive aspergillosis: variables that affect performance / K.A. Marr, S.A. Balajee, L. McLaughlin et al. // J. Infect. Dis. – 2004. – Vol. 190. – P. 641.
20. Kawazu M. Prospective comparison of the diagnostic potential of real-time PCR, double-sandwich enzyme-linked immunosorbent assay for galactomannan, and a (1-3)-beta-D-glucan test in weekly screening for invasive aspergillosis in patients with hematological disorders / M. Kawazu, Y. Kanda, Y. Nannya et al. // J. Clin. Microbiol. – 2004. – Vol. 42. – P. 2733.
21. Pfeiffer C.D. Diagnosis of invasive aspergillosis using a galactomannan assay: a meta-analysis / C.D. Pfeiffer, J.P. Fine, N. Safdar // Clin. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 42. – P. 1417.
22. Rex J.H. Galactomannan and the diagnosis of invasive aspergillosis / J.H. Rex // Clin. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 42. – P. 1428.
23. Walsh T. Detection of galactomannan antigenemia in patients receiving piperacillin-tazobactam and correlations between in vitro, in vivo, and clinical properties of the drug-antigen interaction / T.J. Walsh, S. Shoham, R. Petraitene et al. // J. Clin. Microbiol. – 2004. – Vol. 42. – P. 4744.
24. Mattei D. False-positive *Aspergillus* galactomannan enzyme-linked immunosorbent assay results in vivo during amoxicillin-clavulanic acid treatment / D. Mattei, D. Rapezzi, N. Mordini et al. // J. Clin. Microbiol. – 2004. – Vol. 42. – P. 5362.
25. Mennink-Kersten M.A. 1,3-beta-D-glucan in patients receiving intravenous amoxicillin-clavulanic acid / M.A. Mennink-Kersten, A. Warris, P.E. Verweij // N. Engl. J. Med. – 2006. – Vol. 354. – P. 2834.
26. Aubry A. Occurrence and kinetics of false-positive *Aspergillus* galactomannan test results following treatment with beta-lactam antibiotics in patients with hematological disorders / A. Aubry, R. Porcher, J. Bottero et al. // J. Clin. Microbiol. – 2006. – Vol. 44. – P. 389.
27. Marr K.A. Antifungal therapy decreases sensitivity of the *Aspergillus* galactomannan enzyme immunoassay / K.A. Marr, M. Laverdiere, A. Gugel et al. // Clin. Infect. Dis. – 2005. – Vol. 40. – P. 1762.
28. Wheat L.J. Antigen detection, serology, and molecular diagnosis of invasive mycoses in the immunocompromised host / L.J. Wheat // Transpl. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 8. – P. 128.
29. Klontz R.R. Utility of *Aspergillus* antigen detection in specimens other than serum specimens / R.R. Klontz, M.A. Mennink-Kersten, P.E. Verweij // Clin. Infect. Dis. – 2004. – Vol. 39. – P. 1467.
30. Alexander B.D. Diagnosis of fungal infection: new technologies for the mycology laboratory / B.D. Alexander // Transpl. Infect. Dis. – 2002. – Vol. 4, Suppl. 3. – P. 32.
31. Raad I. Polymerase chain reaction on blood for the diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis in cancer patients / I. Raad, H. Hanna, D. Sumoza // Cancer. – 2002. – Vol. 94. – P. 1032.
32. Costa C. Real-time PCR coupled with automated DNA extraction and detection of galactomannan antigen in serum by enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of invasive aspergillosis / C. Costa, J.M. Costa, C. Desterke et al. // J. Clin. Microbiol. – 2002. – Vol. 40. – P. 2224.

33. Donnelly J.P. Polymerase chain reaction for diagnosing invasive aspergillosis: getting closer but still a ways to go / J.P. Donnelly // Clin. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 42. – P. 487.
34. Garcia M.E. Anticoagulants interfere with PCR used to diagnose invasive aspergillosis / M.E. Garcia, J.L. Blanco, J. Caballero et al. // J. Clin. Microbiol. – 2002. – Vol. 40. – P. 1567.
35. Paterson P.J. Validation and clinical application of molecular methods for the identification of molds in tissue / P.J. Paterson, S. Seaton, T.D. McHugh et al. // Clin. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 42. – P. 51.
36. White P.L. The evolution and evaluation of a whole blood polymerase chain reaction assay for the detection of invasive aspergillosis in hematology patients in a routine clinical setting / P.L. White, C.J. Linton, M.D. Perry et al. // Clin. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 42. – P. 479.
37. Hummel M. Detection of *Aspergillus* DNA in cerebrospinal fluid from patients with cerebral aspergillosis by a nested PCR assay / M. Hummel, B. Spiess, K. Kentouche et al. // J. Clin. Microbiol. – 2006. – Vol. 44. – P. 3989.
38. Yoo J.H. Application of nucleic acid sequence-based amplification for diagnosis of and monitoring the clinical course of invasive aspergillosis in patients with hematologic diseases / J.H. Yoo, J.H. Choi, S.M. Choi et al. // Clin. Infect. Dis. – 2005. – Vol. 40. – P. 392.

EFFECT OF COMBINED THERAPY WITH INFUSION CHANGING RATES OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN RATS IN SEVERE COMBINED TRAUMA OF THE ABDOMINAL CAVITY (experimental study).

¹Krylyuk V.O., ²Gudyma A.A.

¹Ukrainian Research Center for emergency medical care and emergency medicine

²I.Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University

Summary. This paper studied feature of endogenous intoxication in experimental animals combined trauma of the abdomen, after which the simulation injury after 10 minutes was administered intravenously hyperosmolar solution "Refortan " and colloidal hyperosmolar solution «HAES-LX5%» 50% in the volume of lost blood. We found that in the group of animals where the replacement of blood loss was conducted colloidal solution hyperosmolar endogenous intoxication level was lower.

Keywords : severe combined trauma , endogenous intoxication , infusion therapy, experiment.

Introduction. Severe combined injury remains an issue of urgent surgery [1, 4, 9]. According to WHO each year in the world dies from injuries about 2 million people. [8] In Ukraine only mortality due to car accidents every year is about 6.7 million people. In general, the structure of causes of death in traumatic injury is a leader among men and women of working age. The largest share of these statistics takes the associated trauma, which is 60-70 % [2, 7]. Mortality in combined injuries is 40-80 % [1, 10]. Much of the

victims receive severe combined injury of the abdominal cavity.

In scientific studies, researchers suggest the need to study the characteristics of traumatic disease. Determination of the pathophysiological features of its development will help improve the results of treatment of patients. One of the central components of the pathogenesis of traumatic disease is endogenous intoxication (EI). On the one hand, it is endotoxemia cause dysfunction of organs and systems of the majority and the formation of multiple organ failure, on the other hand, the dysfunction of vital organs (liver, kidneys, gastrointestinal tract, central nervous system, cardiovascular system) leads to inhibition detoxification process of the development of endotoxemia phenomena [3]. These changes due to the accumulation of toxic metabolic products which do not have time to put out of the body through the abundance of their formation and development of appropriate systems failure [12]. Dynamics of indicators of EI in wound traumatic period clearly depends on the severity of the injury with an increase of up to 3 days [11]. Along with the choice of an adequate surgical treatment, in patients with severe combined trauma of the abdominal cavity according to many experts, there is the issue of adequate tactics for prehospital and early hospital stages. Particularly important is the choice of tactics infusion therapy [5, 6].

Objective: To study the effect of combined infusion therapy on the development of endogenous intoxication in experimental animals combined injury of the abdominal cavity.

Materials and methods. In pubescent white rats, Wistar, weighing 200 to 220 g simulated severe combined injury of the abdominal cavity: after propofol anesthesia, the animal deposited dose kick in area abdomen with a special device (patent UA 76,875 U). Blood loss was achieved by accessing and crossing the femoral vein in a volume of 20 to 22% of circulating blood volume of the animal, followed by fracture of the femur. Delayed administration of infusion was 10 min. The animals were divided into three groups: the first experimental group (EG -1, 48 animals) not treated with infusion solutions, the second experimental group (EG -2, 48 animals) were injected intravenously hyperosmolar solution "Refortan" in volume of 50 % of the lost blood, the third experimental group (EG -3, 48 animals) were injected new colloidal solution hyperosmolar «HAES-LX5%», designed to «Institute of blood Pathology and transfusion Medicine, Academy of Medical Sciences of Ukraine», 50% of the volume of blood lost. The solution was injected with a speed of 8 drops / min. The animals were examined at 1, 6, 12 and 24 h after causing injury, which corresponded to the period of acute response to injury [12]. Each treatment group consisted of 12 animals. These

values were compared with the control group (12 healthy animals), which was introduced only in anesthesia. For determination of endogenous intoxication we determined the average molecular weight (AMW_{250} and AMW_{280}).

Methodology for analyzing of factual research. According to the characteristics of groups of signs for distribution, according to the law of Gauss, we determined the arithmetic mean and standard error ($M \pm m$). In order to establish the link between distress ranging polynomial trend line to historical data reliability coefficient was calculated approximation (R^2).

To assess the degree of random differences in indicators that were studied have used non-parametric analysis of variance with multiple comparisons definition of rank N -test Kruskal - Wallis test (Kruskal-Wallis test). The critical level of significance was calculated by the formula : $p = 1 - 0,95^{1/n}$, where n - number of comparisons, ie, (0.05 / 3). When comparing the three groups of pairwise differences between groups considered statistically significant at $p < 0,017$, when comparing the four groups in pairs - $p < 0,0125$.

Statistical analysis was performed using Statistical Package «STATISTICA 8.0.» (StatSoft Inc., USA, 2007).

When working with laboratory animals followed international standards of humane treatment of animals in accordance with the rules of the "European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes" (European Convention, 1984), of guidelines on State Pharmacological Center MoH Ukraine " Preclinical studies of medical means. " Euthanasia of rats throughout the experiment conducted by blood from the heart total after previous propofol anesthesia (60 mg / kg intravenously).

The obtained results and their discussion.

Table 1.

Key performance indicator enzymes and endogenous intoxication 1 h after severe trauma ($M \pm m$)

Indicator	Control group (n=12)	Experimental groups			Kruskal-Wallis, H-test
		EG-1 (n=12)	EG-2 (n=12)	EG – 3 (n=12)	
AMW_{254} , st. units	0,015±0,003	0,033±0,005	0,028±0,001	0,034±0,001	H=8,08; p=0,0175
AMW_{280} , st. units	0,014±0,002	0,034±0,004	0,028±0,001	0,033±0,0012	H=3,29; p=0,1927

1 hour after receiving serious injuries in rats were observed significant differences between the indexes AMW_{254} ($H = 8,08$; $p = 0,018$) and AMW_{280} ($H = 3,29$; $p = 0,193$) in the study group. It shows the lack of exposure and Refortan solution HAES-LX5% on wound stage of the shock period.

Table 2.

Key performance indicator enzymes and endogenous intoxication within 6 hours after severe trauma (M m)

Indicator	Control group (n=12)	Experimental groups			Kruskal-Wallis, H-test
		EG-1 (n=10)	EG-2 (n=11)	EG – 3 (n=12)	
AMW_{254} , st. units	0,015±0,003	0,143±0,009	0,151±0,001	0,111±0,001	H=21,124 p<0,017
AMW_{280} , st. units	0,014±0,002	0,144±0,007	0,153±0,001	0,113±0,001	H=21,248; p<0,017

After 6 hours after receiving serious injuries in rats observed significant differences between the indexes AMW_{254} ($H = 21,12$; $p < 0,017$) and AMW_{280} ($H = 21,25$; $p < 0,017$) in the study group. As evidenced at the beginning of the impact and Refortan solution HAES-LX5% to reversal of shock in period.

Table 3.

Key performance indicator enzymes and endogenous toxicity at 12 h after severe trauma (M m)

Indicator	Control group (n=12)	Experimental groups			Kruskal-Wallis, H-test
		EG-1 (n=10)	EG-2 (n=11)	EG – 3 (n=12)	
AMW_{254} , st. units	0,015±0,003	0,143±0,009	0,151±0,001	0,111±0,001	H=21,124 p<0,017
AMW_{280} , st. units	0,014±0,002	0,144±0,007	0,153±0,001	0,113±0,001	H=21,248; p<0,017

12 hours after receiving serious injuries in rats were observed significant differences between the indexes AMW_{254} ($H = 3,41$; $p = 0,183$) and AMW_{280} ($H = 9,280$; $p = 0,017$) in the study group. It shows the lack of exposure and Refortan solution

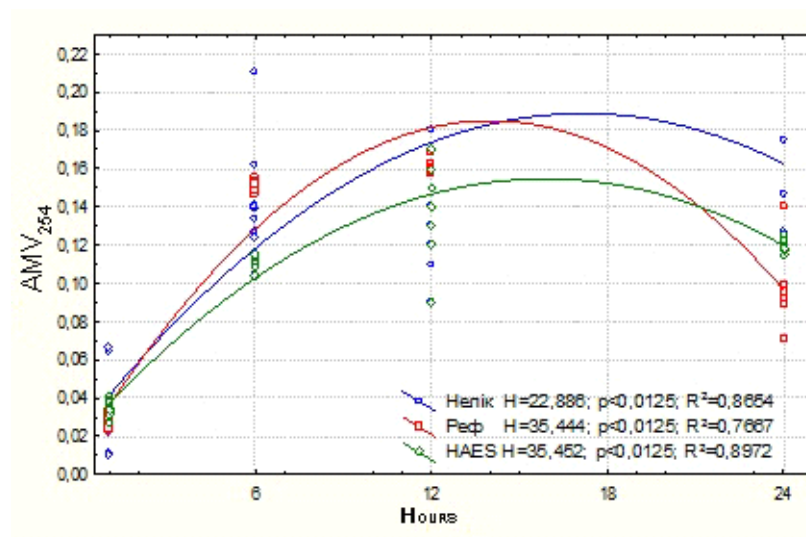
HAES-LX5% on stage 12 of the period of shock .

Table 4.

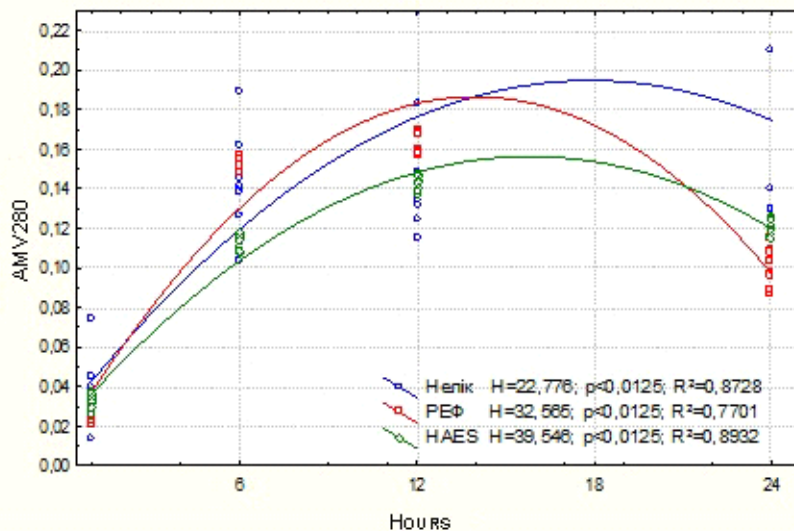
Key performance indicator enzymes and endogenous toxicity at 24 h after severe trauma (M m)

Indicator	Control group (n=12)	Experimental groups			Kruskal-Wallis, H-test
		EG-1 (n=5)	EG-2 (n=8)	EG – 3 (n=10)	
AMW ₂₅₄ , st. units	0,015±0,003	0,168±0,03	0,1±0,007	0,121±0,0011	H=10,51; p<0,017
AMW ₂₈₀ , st. units	0,014±0,002	0,18±0,03	0,101±0,004	0,121±0,0012	H=18,93; p<0,017

Within 24 hours after receiving serious injuries in rats observed significant differences between the indexes AMW254 (H = 10,51; p <0,017) and AMW280 (H = 18,93; p <0,017) in the study group. It shows the bar, but the heterogeneous impact Refortan and HAES solution to reversal of shock in period 24 hours after injury.



Pic. 1. Approximation index AMW254 , st. units. from the time period of shock in injured rats at application Refortan and HAES-LX5% using a polynomial trend of second order.



Pic. 2. Approximation index AMW280 , st. units. from the time period of shock in injured rats at application Refortan and HAES-LX5% using a polynomial trend of second order.

In rats , which do not receive treatment, the growth rate was observed AMW₂₅₄ (with $0,033 \pm 0,005$ to $0,168 \pm 0,03$) and AMW₂₈₀ (with $0,034 \pm 0,004$ to $0,18 \pm 0,03$) by 24 hours of shock period. Significant difference is noted AMW₂₅₄ variation index ($H = 22,9$; $p < 0,0125$) and AMW₂₈₀ ($H = 22,8$; $p < 0,0125$) , depending on the timing of shock period. However, given the high rate of reliability approximation ($R^2 = 0,865$) AMW₂₅₄ and AMW₂₈₀ index ($R^2 = 0,873$), may predict its future growth. This confirms the fact that one of the significant indicators of endogenous intoxication determine the growth of average molecular weight (AMW₂₅₀ and AMW₂₈₀).

In rats , which got Refortan solution , observed growth rate AMW₂₅₄ (with $0,028 \pm 0,001$ to $0,161 \pm 0,001$) and AMW₂₈₀ (with $0,028 \pm 0,001$ to $0,161 \pm 0,001$) by 12 hour shock period. By 24 hours marked decrease in AMW₂₅₄ to $0,1 \pm 0,007$ st. units. AMW₂₈₀ and $0,101 \pm 0,004$ to mind . units. Significant difference is noted MSM₂₅₄ variation index ($H = 35,4$; $p < 0,0125$) and AMW₂₈₀ ($H = 32,6$; $p < 0,0125$), depending on the timing of shock period. However, given the moderately high reliability coefficient approximation ($R^2 = 0,767$) AMW₂₅₄ and AMW₂₈₀ index ($R^2 = 0,770$), may argue about the positive role reversal Refortan in shock after 12 hours.

In rats, which obtained solution HAES, observed growth rate AMW₂₅₄ (with $0,034 \pm 0,001$ to $0,14 \pm 0,008$) and AMW₂₈₀ (with $0,033 \pm 0,0012$ to $0,141 \pm 0,001$) by 12 hour shock period. By 24 hours marked decrease in MSM₂₅₄ to $0,121 \pm 0,0011$ mind . units. and AMW₂₈₀ to $0,121 \pm 0,0012$ mind . units. , and given the high rate of reliability

approximation ($R^2 = 0,897$) AMW_{254} and AMW_{280} index ($R^2 = 0,893$), may predict its further decline. However, significant differences observed variation index AMW_{254} ($H = 35,5$; $p < 0,0125$) and AMW_{280} ($H = 39,5$; $p < 0,0125$), depending on the timing of shock period. It is therefore possible to state at more positive role HAES solution to reversal of shock after 24 hours of injury.

Conclusions.

1. When using a solution of HAES-LX5% growth rate variation average molecular weight in rats with combined injury of the abdominal cavity is most relevant depending on the time of traumatic shock period.

2. Dynamics of change of the average molecular weight of the contents in the study group, which carried out the replacement of blood loss solution HAES-LX5%, indicating its true cytoprotective effect of endogenous development and less toxicity compared with other groups in the study of experimental animals with simulated severe trauma of the abdominal cavity.

Literature.

1. Коробков А. А. Комплексообразующие свойства сывороточных белков при синдроме длительного раздавливания и их модификация пентоксифиллином / А. А. Коробков // Буковинський медичний вісник. – 2001. – № 1. – С. 170-173.
2. Застосування фраксипарину в комплексній терапії ендогенної інтоксикації в Коган, А. В. Яременко [та ін.] // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2001. – № 2 (Д). – С. 59-60.
3. Савченкова Л. В. Обґрунтування шляхів фармакокорекції шахтної травми / Л. В. Савченкова, Д. М. Болгов, О. А. Коробков // Проблеми військової охорони здоров'я. – Київ : Янтар, 2002. – С. 441-443.
4. Костиков Ю. П. Анализ летальности в отделении политравмы многопрофильной больницы / Ю. П. Костиков, А. Э. Феськов, Г. Н. Гильборг // Проблеми військової охорони здоров'я. – Київ : Янтар, 2002. – С. 170-175.
5. Шапо В. П. Эндогенная интоксикация и синдром системного воспалительного ответа при критических состояниях / В. П. Шапо, А. Н. Несторенко, Т. В. Джоджуа // Біль, знеболювання і інтесівна терапія. – 2000. – № 1 (Д). – С. 75-77.
6. Effect of human urinary thrombomobulin on endotoxin-induced intravascular coagulation and pulmonary vascular injury in rats / M. Ushida, K. Okajima, K. Muracama [et al.] // Am. J. Hematol. – 1997. – № 2. – P. 118-123.
7. The regional production of citocines and lactate in sepsis-retated multiple organ failure / E. E. Daurinas, Z. B. Tsidemiadon, M. T. Pitaridis [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1997. – № 1. – P. 53–59.
8. Multiple Organ Disfunction Score: A reliable descriptor of a complex clinical

- outcome / I. S. Marshall, D. I. Cook, N. V. Christou [et al.] // Crit. Care Med. – 1995. – Vol. 23, № 10. – P. 1638–1652.
9. Meakins I. The gastrointestinal tract: the "motor" of MOF / I. Meakins, I. Marshall // Arc. Surg. – 1996. – Vol. 121. – P. 197–201.
10. Волотовська Н.В., Гудима А.А. Особливості реакції пероксидного окислення ліпідів, антиоксидантного захисту, ендогенної інтоксикації та цитолізу під впливом травми різного ступеня тяжкості // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2012. – №1(16). – С.29-33.
11. Кучерявченко В.В. Роль маркерів ендогенної інтоксикації в ідентифікації тяжкості перебігу травматичної хвороби у постраждалих із травмою печінки при політравмі // Медицина сегодня и завтра. – 2009. - №3-4. – С. 96-99.
12. Селезнев С.А., Худайберенов Г.С. Травматическая болезнь (актуальные аспекты проблемы) / С.А. Селезнев, Г.С. Худайберенов. — Ашхабад: Ылым, 1984. – 254 с.

PECULIARITIES OF LIVER FUNCTIONAL STATE IN THE EARLY PERIOD OF CRANIOSKELETAL INJURY COMBINED WITH BLEEDING, AND ITS CORRECTION BY CELL THERAPY

Zayets T.A., Gudyma A.A.

SHEI I.Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University of the Ministry of Healthcare of Ukraine

Summary

During the early manifestations of traumatic disease as a result of cranoskeletal injury (CSI) the content of total bile acids in bile is significantly reduced, biliary excretion is slowed, lithogenic properties of bile are increased. Intraperitoneal injection of fetal nerve cells in 12 hours after causing an injury accompanied by improvement of biligenic and biliary excretion liver functions, reduces the lithogenic properties of bile.

Keywords: cranoskeletal injury, hemorrhage, liver, biligenic, bile excretion, fetal cells.

Foreword. Recently in the structure of injuries the relentless upward trend in the frequency of concomitant injury is observed, which is characterized by severe complications and high mortality [11]. In Ukraine every year more than 70 thousand people get injured of varying severity, herewith polytrauma is the leading cause of death for people under the age of 40 [6].

The progress of multiple organ failure belongs to the severe complications of traumatic disease that develops in multiple trauma, and often becomes the immediate cause of death in period of early and late traumatic disease manifestations [8].

The efficacy of medicamentous prevention of multiple organ failure in polytrauma is still low. In this regard, in recent years the search of innovative approaches to the correction of the pathological process is conducted. Among them, an important place takes the usage of fetal nerve cells that due to the synthesis of biologically active compounds are able to neutralize a number of pathogenic mechanisms inherent in traumatic disease [4]. In the works of some authors the reduce of systemic manifestations of traumatic disease in conditions of experimental cranoskeletal injury (CSI) is shown. However, the efficacy of its influence on the functional condition of organs and systems in polytrauma is studied insufficiently.

The purpose of the work: to explicate the efficacy of fetal nerve cells applications in correction of biligenic and biliary excretion liver functions disorders in condition during CSI early manifestations.

Materials and methods. The experiments were performed on 54 non-linear white male rats which weight was 180-200 g and were kept on a standard diet of vivarium. The animals were divided into three groups: one control group and two experimental ones. The control group included 6 intact animals. In two experimental groups there were 24 animals in each – under sodium thiopental anesthesia (40 mg kg^{-1} body weight) a closed craniocerebral injury was modeled by the method of [8] our own modification. A specially designed device was applied to do one hit on each thigh that caused closed fracture of femurs. In 12 hours after the injury according to the recommendations [3] in one of the experimental groups suspension of cryopreserved fetal rat nerve cells, dose 5×10^6 cells per 100 g of the animal, was intraperitoneally injected. The fetal nerve cells suspension was produced at the Institute of Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the NAS of Ukraine (Kharkiv) by saving mechanical dissociation of rat embryos brain fragments of 11-day gestation and cryopreservation by means of program freezer WOP-6. The thawing of samples was performed in a water bath at 37°C . In another experimental group the equivalent volume of saline was injected intraperitoneally.

In animals that survived, according to the methodological recommendations [7] the biligenic and biliary excretion liver functions were investigated by catheterization to anesthetized animals (thiopental sodium 60 mg per kilogram of animal body weight) common bile duct and bile sampling for 60 min. In the resulting bile the concentration of total bile acids, cholesterol were measured, holato-cholesterol ratio was calculated.

While working with laboratory animals we followed the international standards of humane handling of animals in accordance with the rules of the “European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes” (European Convention, 1984). Euthanasia of rats after bile sampling was carried out in conditions of anesthesia by total depletion from heart.

The obtained digital data were the subject for statistical analysis. Statistical significance of differences between experimental and control groups was evaluated by using the program STATISTICA 10.0 ("StatSoft, Inc.", USA).

The results of the research and their discussion. As shown in the Table 1 and Figure 1, in conditions of modeled CSI the content of total bile acids in bile in relation to the control group was significantly decreased, reaching a minimal level in 3 and 7 days (respectively 50.0 and

52.2 %, $p < 0.001$), and during these terms the index was significantly lower in relation according to the first day of observation ($p \leq 0.05$). Under the influence of the cell therapy the content of total bile acids in bile continued to remain statistically significantly lower than the control ($p < 0.001$), but in 1 day the tendency of its value increase in comparison with group of untreated animals was recorded (15.0%, $p < 0.10$). In 3 and 7 days the index became statistically significantly higher than in group of uncorrected animals (accordingly of 31.1 and 43.0%, $p < 0.05$).

The content of cholesterol in bile (Table 1, Figure 2) after CSI in 1 day of the post-traumatic period is almost unchanged in comparison with the control group ($p > 0.05$). Further the index decreased – in 3 days of 13.0 % ($p < 0.10$), in 7 days – 17.4 % ($p < 0.05$). At that time of observation the index was also statistically significantly less than in 1 day ($p \leq 0.05$). As a result of cell therapy the cholesterol content in bile was not statistically significantly different concerning to the control group and group of corrected animals in all terms of observation.

Holato-cholesterol ratio (Table 1, Figure 3) as a result of modeled injuries drastically decreased in 1 day and remained at the same level until the end of the observation period (an average of 37.5%, $p < 0.01$). After correction the index increased, but remained below the control average of 25.9 % ($p < 0.05$), moreover in 7 days it was statistically significantly higher than in group of uncorrected animals (33.2%, $p < 0.05$).

In turn, the rate of bile (Table 1, Figure 4) under the influence of injuries was decreasing from the first to the seventh day: in 1 day – of 25.0 % ($p < 0.01$), in 3 days – of 29.8 % ($p < 0.001$), in 7 days – of 40.8 % ($p < 0.001$). At the last term of observation the index was statistically significantly lower than in 1 and 3 days of post-traumatic period ($p \leq 0.05$). As a result of cell therapy application the biliary excretion rate became higher than in the group of uncorrected animals, but only in 7 days the index turned out to statistically significant (of 31.1 %, $p < 0.001$).

The received results testify that the modeled CSI accompanied by a significant disorders of bile excretion liver function in the acute period and during the early manifestations of traumatic disease, that occurs by decrease of synthesis, excretion of total bile acids in all periods of observation and cholesterol excretion in 7 days of post-traumatic period. Total bile acid synthesis occurs in the endoplasmic reticulum of hepatocytes, that are the most sensitive to disorders of cellular homeostasis under the influence of shock, hypoxia, action of inflammatory mediators and endotoxins load that occurs in severe injury [10]. Herewith also swelling of organ, that slows the outflow of bile, is developed [5]. The reduction of holats synthesis leads to decreasing of holato-cholesterol ratio and increasing of lithogenic properties of bile.

The application of cell therapy reduces the disarrangement of studied indexes. In this situation, obviously, membrane-stabilizing effect of cell therapy is occurred, as shown in researches [1, 2], that provides functional usefulness of endoplasmic membranes. In addition, the received result may be caused by the anti-hypoxic effect of cell therapy. Stimulation of erythropoiesis is one of its mechanisms, that was recorded in conditions of the application of embryonic mesenchymal cells suspensions in the correction of other pathological processes [9].

Thus, single intraperitoneal injection of cryopreserved fetal nerve cells suspension is able to reduce the manifestations of liver dysfunction in conditions of experimental CSI, that attributes this method of traumatic disease correction to promising directions of multiple organ failure prevention during the early manifestations of traumatic disease.

Conclusions. 1. During the early manifestations of traumatic disease as a result of CSI the content of total bile acids in bile is significantly reduced, biliary excretion is slowed, lithogenic properties of bile are increased.

2. Intraperitoneal injection of fetal nerve cells in 12 hours after causing an injury is accompanied by improvement of biligenic and biliary excretion liver functions, reduces the lithogenic properties of bile.

Eventually the investigation of other parenchymal organs functional status and efficacy of cell therapy in the late manifestations of polytrauma is expected.

Literature

1. Borys R. M. Dynamics of lipid peroxidation indexes during early and late manifestations of traumatic disease in conditions of experimental craniocerebral injuries and its correction by cellular therapy / R. M. Borys, A. I. Hozhenko, A.A. Hudyma // *Clinical and Experimental Pathology*. – 2013. – Vol. XII, № 2(44). – P. 31–34.

2. Borys R. M. Dynamics of indices of antioxidant defense enzymatic level between early and late manifestations of traumatic disease under experimental craniocerebral injuries and its correction by cellular therapy / R. M. Borys, A. N. Holtsev, A. I. Hozhenko // *Archive of clinical and experimental medicine*. – 2013. – Vol. 22, № 1. – P. 23–28.

3. Borys R. M. Morphological and biochemical changes of internal organs in experimental craniocerebral injury: monograph / R. M. Borys. – Ternopil: Ukrmedknyha, 2013. – 142 p.

4. Holtsev A. N. The apoptotic processes in thymus and brain in the development of experimental allergic encephalomyelitis before and after treatment by fetal nerve cells /

A. N. Holtsev, E. A. Porozhan, N. N. Babenko, M. V. Ostankov // Pathology. – 2001. – Vol. 8, № 2. – P. 69-72.

5. Hudyma A. A. Dynamics of morphometric indices and its correlation with mortality of animals with different metabolizing ability of the liver in the early period of polytrauma / A. A. Hudyma, V. V. Yarema // Hospital Surgery. – 2012. № 4(60) – P. 65 – 67.

6. Huryev S. O. The use of standardized assessment systems in patients with combined trauma / S. O. Huryev, V. Yu. Kuzmin, S. P Satsyk // H.O. Mozhayeva Ukrainian journal of extreme medicine . – 2005. – Vol. 6, № 4. – P. 50-52.

7. Preclinical studies of medications: methodical recommendations; ed. by corresponding member of AMS of Ukraine O. V. Stefanova. – K.: Avitsenna, 2001. – 528 p.

8. Yelskyy V.N., Zyablitsev S. V. Modeling of craniocerebral injury / V. N. Yelskyy, S. V. Zyablitsev. – Donetsk: “Novyy mir”, 2008. – 140 p.

9. Rovenko E. B. Study of the possibility of burn wound healing biostimulation in suspension of freshly isolated and cryopreserved mesenchymal embryonic cells / E. B. Rovenko, A. Yu. Petrenko, E. I. Honcharuk [et al.] // Problems of Cryobiology. – 2004. – № 4. – P.34-41.

10. Chekman I. S. Microsomal enzyme system of the organism / I. S. Chekman, K. A. Posohova, E. H. Berehovaya. – Kyiv, 1996. – 80 p.

11. Bose D. Evolving trends in the care of polytrauma patients / D. Bose, N. C. Tejawani // Injury. – 2006. – Vol. 37. – P. 20-28.

Table 1 – Dynamics of indices of biligenic and biliary excretion liver functions in response to cranioskeletal injury combined with bleeding corrected by cell therapy (M±m)

Conditions of experiment	Control	Cranioskeletal injury		
		1 st day	3 rd day	7 th day
Total bile acids, g·l ⁻¹				
Without correction	1,80±0,11 (n=6)	1,13±0,06 ^{***} (n=6)	0,90±0,04 ^{***} (n=5)	0,86±0,06 ^{***} (n=5)
Cell therapy		1,30±0,05 ^{**} (n=7)	1,18±0,08 ^{***} (n=7)	1,23±0,13 ^{**} (n=7)
p		p<0,10	p<0,05	p<0,05
Cholesterol, g·l ⁻¹				
Without correction	0,23±0,01 (n=6)	0,22±0,01 (n=6)	0,20±0,01 [#] (n=5)	0,19±0,01 [*] (n=5)
Cell therapy		0,24±0,02 (n=7)	0,21±0,01 (n=7)	0,20±0,01 (n=7)
p		p>0,05	p>0,05	p>0,05
Holato-cholesterol ratio, standard units				
Without correction	7,77±0,57 (n=6)	5,21±0,49 ^{**} (n=6)	4,80±0,64 ^{**} (n=5)	4,55±0,46 ^{**} (n=5)
Cell therapy		5,60±0,54 [*] (n=7)	5,62±0,61 [*] (n=7)	6,06±0,40 [*] (n=7)
p		p>0,05	p>0,05	p<0,05
Bile rate, ml·hour ⁻¹ ·kg ⁻¹				
Without correction	2,293±0,108 (n=6)	1,719±0,086 ^{**} (n=7)	1,610±0,053 ^{***} (n=6)	1,357±0,058 ^{***} (n=6)
Cell therapy		1,845±0,072 ^{**} (n=8)	1,760±0,056 ^{**} (n=7)	1,779±0,056 ^{**} (n=7)
p		>0,05	<0,10	<0,001

Notes:

1. ^{*}# – significance of differences in relation to the control group (^{*} – p<0,05; ^{**} – p<0,01; ^{***} – p<0,001; # – p<0,10).
2. p – significance of differences between groups regarding corrected and uncorrected animals.

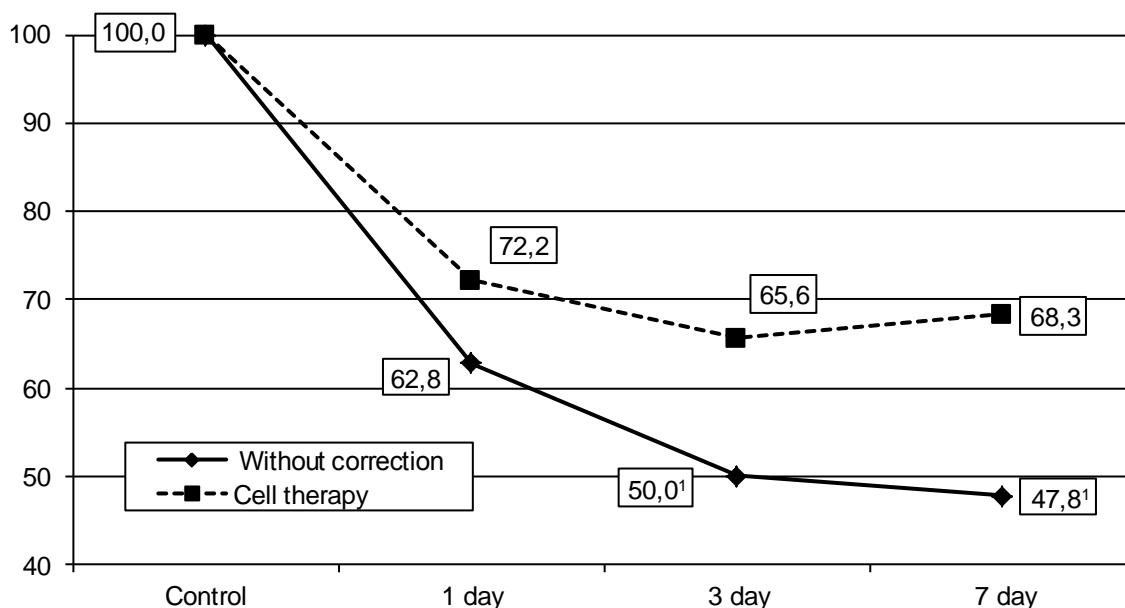


Figure 1. Deviation dynamics of total bile acids content in bile (percentage of control level) in animals with cranioskeletal injury combined with bleeding under the influence of cell therapy (^{1,3} – differences regarding the 1st and 3rd days statistically significant, $p \leq 0,05$)

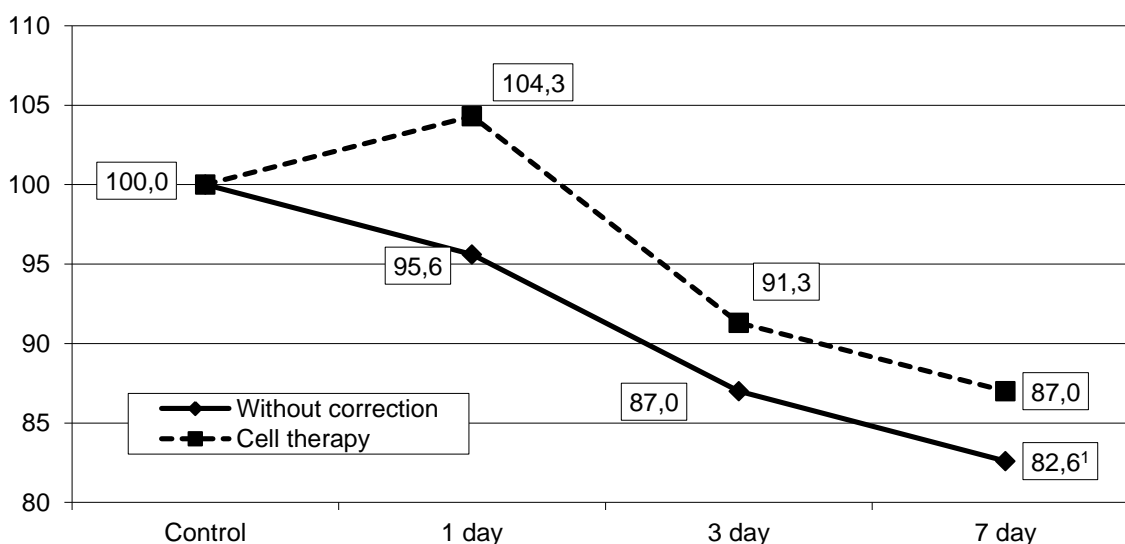


Figure 2. Deviation dynamics of cholesterol content in bile (percentage of control level) in animals with cranioskeletal injury combined with bleeding under the influence of cell therapy.

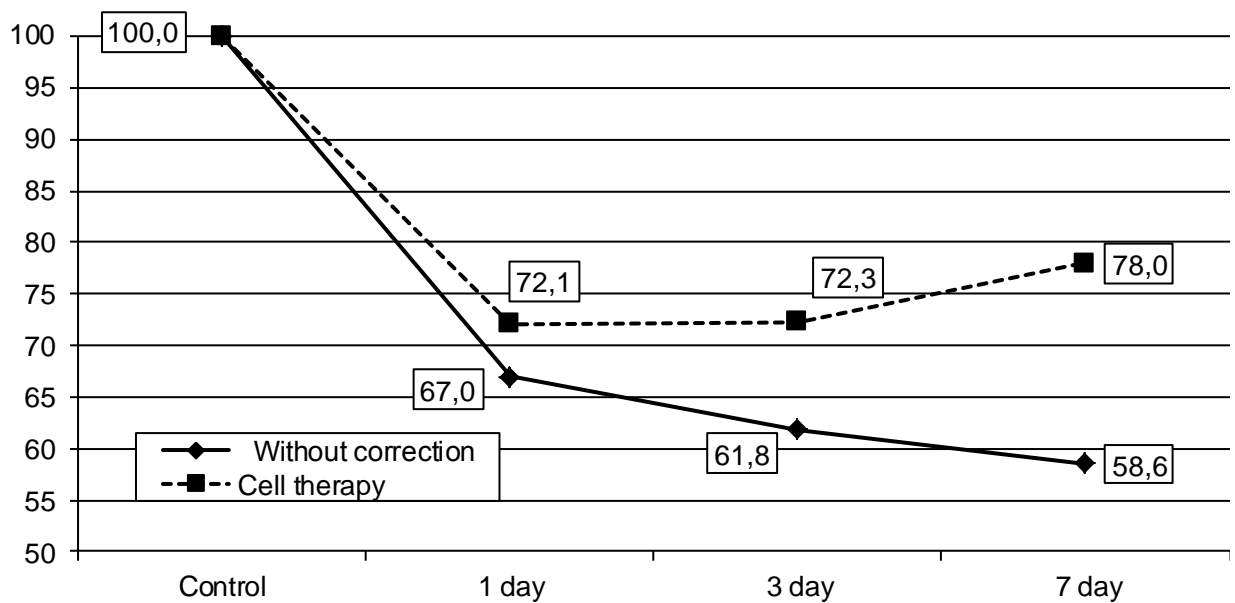


Figure 3. Deviation dynamics of holato-cholesterol bile ratio (percentage of control level) in animals with cranioskeletal injury combined with bleeding under the influence of cell therapy.

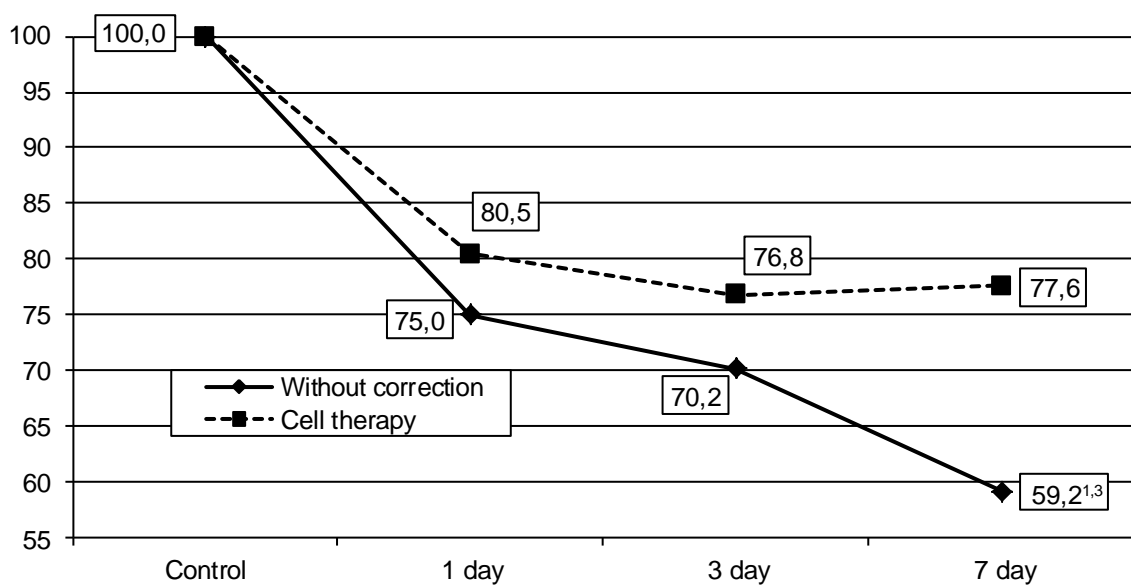


Figure 4. Deviation dynamics of bile rate (percentage of control level) in animals with cranioskeletal injury combined with bleeding under the influence of cell therapy.

Klimczyk Mariusz, Słoma Piotr. Analiza porównawcza poziomu rozwoju cech motorycznych uczniów klasy sportowej z klasą ogólną w Szkole Podstawowej nr 18 w Toruniu = Comparative analysis of the level of development of motor characteristics sports class pupils and general class pupils in primary school No. 18 in Toruń. Journal of Health Sciences. 2014;04(01):391-400. ISSN 1429-9623 / 2300-665X.

The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education of Poland parametric evaluation. Part B item 1107. (17.12.2013).

© The Author (s) 2014;

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

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. 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. 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: 29.11.2013. Revised 21.12.2013. Accepted: 15.01.2014.

Analiza porównawcza poziomu rozwoju cech motorycznych uczniów klasy sportowej z klasą ogólną w Szkole Podstawowej nr 18 w Toruniu

Comparative analysis of the level of development of motor characteristics sports class pupils and general class pupils in primary school No. 18 in Toruń

Mariusz Klimczyk, Piotr Słoma

Uniwersytet Kazimierza Wielkiego w Bydgoszczy

Mariusz Klimczyk, 85-713 Bydgoszcz ul. Gdyńska 8A

Tel 663089733

e-mail, klimczyk1956@poczta.onet.pl

Summary

The aim of this research was to determine and compare the motor ability of students aged 6 years and attending to two school, sports and overall.

The research included 40 children aged 12 years. The students with was put to test (tested) whose task was to measure the speed, endurance, strength and power. The research was based on method of pedagogic observing.

All carried out tests clearly indicated that sports grade students perform better than their peers in the overall grade. Used basic statistical methods.

Keywords: physical fitness, motor skills, comparative analysis

Streszczenie

Celem niniejszej pracy jest określenie i porównanie zdolności motorycznej uczniów dwóch klas szóstych sportowej i ogólnej.

Badaniem objęto 40 dzieci w wieku 12 lat. Uczniowie zostali poddani próbom (testom), których zadaniem było zmierzenie poziomu szybkości, wytrzymałości, siły oraz mocy.

W pracy wykorzystano metodę obserwacji pedagogicznej. Wszystkie przeprowadzone próby jednoznacznie wskazały, że uczniowie klasy sportowej uzyskują lepsze wyniki niż ich rówieśnicy z klasy ogólnej. Wykorzystano podstawowe metody statystyczne.

Słowo kluczowe: sprawność fizyczna, motoryka, analiza porównawcza

Wstęp

Sprawność fizyczna jest pojęciem spornym w naukach o sporcie i wychowaniu fizycznym. Zdaniem R. Przewoźdy (1985) „Sprawność fizyczna to określone możliwości wykonania różnorodnych form ruchu, wyznaczone poziomem rozwoju, cech motorycznych, morfologicznych, funkcji fizjologicznych i psychicznych”. Jeszcze inaczej na temat sprawności fizycznej wypowiada się Z. Gilewicz. Określił ją jako: „Gotowość organizmu ludzkiego do podejmowania i rozwiązywania trudnych zadań ruchowych w różnych sytuacjach życiowych, wymagających siły, szybkości, zręczności, gibkości, zwinności, wytrzymałości, jak również szeregu nabytych i ukształtowanych umiejętności i nawyków ruchowych, opartych o odpowiednie uzdolnienia i stan zdrowia” (Drozdowski, 1984).

Jak w każdej dziedzinie nauk wielu jest badaczy, a tym samym wiele opinii i punktów widzenia. Te same zespoły zjawisk można określać różnymi terminami: sprawnością ruchową jak i motoryczną. Jednak jedni autorzy traktują je zamiennie inni zaś odróżniają je od siebie. L. Denisiuk (1969), N. Wolański (1976, 1977) czy J. Raczek (1985, 1987, 1990, 2002), to osobistości, które poświęciły tematowi sprawności i rozwoju fizycznego niejedno opracowanie. Każdy z nich skupiał się w nich m.in. na zbadaniu i ocenie podstawowych cech motorycznych na danej grupie badawczej.

Żeby jednak przeprowadzić badania należy znaleźć odpowiednią grupę osób, o odpowiednich parametrach i cechach, które pozwolą na uwypuklenie wyników. W naszej opinii nie ma lepszego miejsca do rozpoczęcia poszukiwań niż szkoła. To właśnie szkoła jest głównym propagatorem rozwoju kultury fizycznej w dzisiejszych czasach. Okres nauki, a właściwie jej początek jest najlepszy do „wszczepienia” młodym ludziom idei zdrowego trybu życia, dbałości o higienę, które są niezbędnymi wartościami w dalszej ich egzystencji. W okresie, kiedy organizm nie jest jeszcze w pełni ukształtowany i najłatwiej pracuje się nad jego indywidualnymi aspektami łatwo jest pokazać różnicę pomiędzy każdym z nich.

Celem badań było porównanie uzyskanych informacji o rozwoju sprawności fizycznej uczniów klas szóstych - ogólnej oraz sportowej.

Materiał i metody. Badania zostały przeprowadzone w maju 2013 roku. Miejscem badań był Zespół Szkół nr 5 w Toruniu – Szkoła Podstawowa nr 18. Badaniami objęto 40 uczniów – 20 z klasy ogólnej (w tym 10 dziewczynek i 10 chłopców) oraz 20 z klasy sportowej, o profilu pływackim (w tym

10 dziewczynek i 10 chłopców). W toku realizacji problemu badawczego wykorzystano metodę obserwacji pedagogicznej.

Uczniowie zostali poddani następującym próbom, których zadaniem było zmierzenie poziomu szybkości, wytrzymałości, siły oraz mocy:

- bieg krótki na dystansie 60m (próba szybkości),
- rzut piłką nad głowę (próba siły),
- bieg długi na dystansie 600 m / 1000 m (próba wytrzymałości)
- skok dosiężny, (próba mocy)

Otrzymane wyniki poddano analizie statystycznej. Aby szczegółowo przeanalizować dane należało określić następujące wartości:

- - średnia arytmetyczna
- - odchylenie standardowe
- - różnica między średnimi
- - wartość minimalna
- - wartość maksymalna

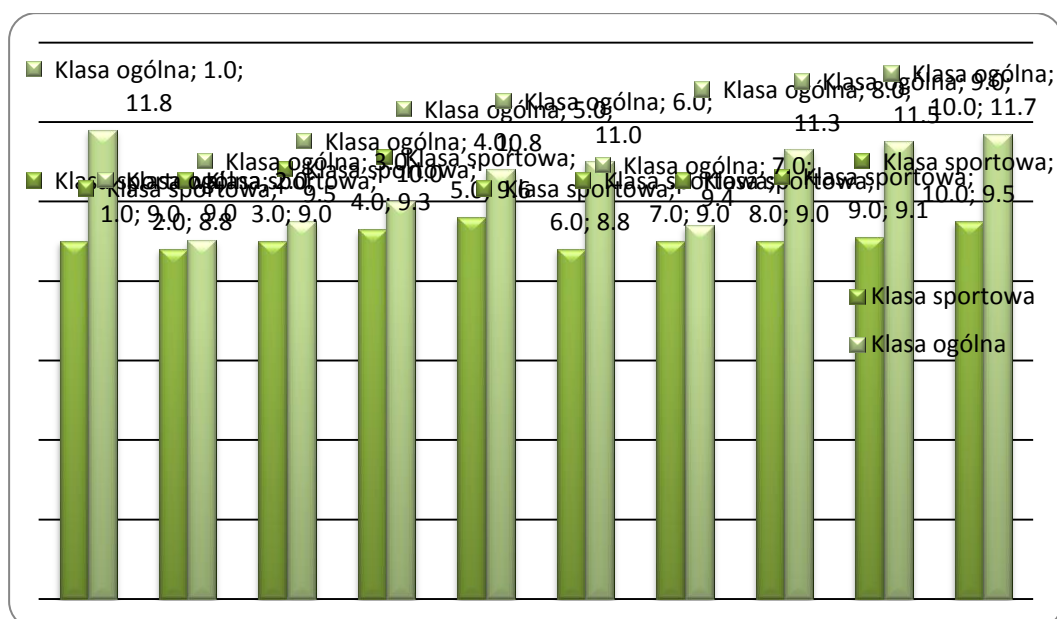
Wyniki

Dziewczęta.

Wyniki biegu na 60 m czas wahają się od 8,8 – 9,17 s wśród uczniów klasy pływackiej oraz od 9,17 – 10,62 s wśród uczniów klasy ogólnej. Średnia arytmetyczna biegu to analogicznie 9,17 s i 10,62 s. Różnica średnich pomiędzy uczniami obu klas wynosi 1,45 s (tab. 1).

Tabela 1. Zestawienie wyników biegu na 60 m – dziewczęta

TEST	Jednostka miary	Klasa	Min-Max	X	S _x	D
Bieg-60m	Sekunda	Sportowa	8,8 – 9,6	9,17	0,26	1,45
		Ogólna	9,02 – 11,8	10,62	0,31	



Rys. 1. Bieg na 60 m – dziewczynki– zestawienie uzyskanych wyników

W kolejnym teście polegającym na rzucie piłką lekarską (2kg) odległość zawarta jest między 8,0 – 10,5 m u uczniów klasy pływackiej oraz od 5,5 – 9,05 m wśród uczniów klasy ogólnej. Średnia arytmetyczna rzutu to analogicznie – 9.30 m i 7,52 m. Różnica średnich pomiędzy uczniami obu klas wynosi 1,78 m (tab. 2).

Tabela 2. Zestawienie wyników rzutu piłką lekarską– dziewczęta

TEST	Jednostka miary	Klasa	Min-Max	X	S _x	D
Rzut piłką lekarską	Metry	Sportowa	8,0 – 10,5	9.30	0,24	1,78
		Ogólna	5,5 – 9,05	7,52	0,28	

Maksymalna wartość osiągnięta przez uczennice klasy sportowej w próbie wyskoku dosiężnego wyniosła 0,45 m a wartość minimalna 0,33 m. Natomiast w klasie ogólnej wartość maksymalna wyniosła 0,38 m przy minimalnej uzyskanej wartości 0,21 m. Średnia arytmetyczna

wysokości to analogicznie – 0,40 m i 0,28 m. Odchylenie standardowe od średniej było nieistotne statystycznie, gdyż uzyskało wartość 0,01. Różnica średnich pomiędzy uczniami obu klas wynosi 0,12 m.

Tabela 3. Zestawienie wyników wysokości dosiężnego – dziewczęta

TEST	Jednostka miary	Klasa	Min-Max	X	S _x	D
Wysokość dosiężny	metr	Sportowa	0,33 – 0,45	0,40	0,01	0,12
		Ogólna	0,21 – 0,38	0,28	0,01	

W biegu na 600 m czasy uzyskane przez ćwiczących rezultaty wahają się między 1:45:0 – 2:09:1 min u uczniów klasy pływackiej oraz od 2:01:7 – 2:48:7 min wśród uczennic klasy ogólnej. Średnia arytmetyczna biegu wynosi kolejno – 2:00: 2 min i 2:26:1 min. Różnica średnich pomiędzy uczniami obu klas wynosi 25,93 s (tab. 4).

Tabela 4. Zestawienie wyników biegu na 600 m – dziewczęta

TEST	Jednostka miary	Klasa	Min-Max	X	S _x	D
Bieg na 600m	Minuty	Sportowa	1:45:0 – 2:09:1	2:00:2	2,63	25,93
		Ogólna	2:01:7 – 2:48:7	2:26:1	5,16	

Chłopcy

Wyniki biegu na 60 m uczniów klasy pływackiej kształtowały się na poziomie od 8,4 – 9,3 s natomiast u uczniów klasy ogólnej od 9,0 – 11,1 s.. Średnia arytmetyczna biegu to analogicznie - 8,89 s i 10,21 s. Różnica średnich pomiędzy uczniami obu klas wynosi 1,32 s (tab. 5).

Tabela 5. - Zestawienie wyników biegu na 60 m – chłopcy

TEST	Jednostka miary	Klasa	Min-Max	X	S _x	D
Bieg-60m	Sekunda	Sportowa	8,4 – 9,3	8,89	0,30	1,32
		Ogólna	9,0 – 11,1	10,21	0,21	

Szczegółowe wyniki uzyskane przez chłopców zostały zebrane i przedstawione na rysunku 2.



Rys. 1. Bieg na 60 m (s.) – chłopcy - zestawienie uzyskanych wyników

Wyniki rzutu piłką lekarską (2kg) odległość przedstawiają się następująco. Uczniowie klasy pływackiej od 9,3 – 11,5 m u oraz od 7,0 – 8,5 m wśród uczniów klasy ogólnej. Średnia arytmetyczna

rzutu to analogicznie – 9,99 m i 8,00 m. Różnica średnich pomiędzy uczniami obu klas wynosi 1,99 m (tab. 6).

Tabela 6. Zestawienie wyników rzutu piłką lekarską– chłopcy

TEST	Jednostka miary	Klasa	Min-Max	X	S _x	D
Rzut piłką lekarską	Metry	Sportowa	9,3 – 11,5	9,99	0,23	1,99
		Ogólna	7,0 – 8,5	8,00	0,13	

W kolejnym przeprowadzonym teście porównywana moc uczniów. Maksymalna wartość osiągnięta przez uczniów klasy sportowej w próbie wyskoku dosiężnego wyniosła 0,50 m, natomiast minimalna 0,35 m. Z kolei w klasie ogólnej wartość maksymalna to 0,38 m a minimalna 0,25 m. Średnia arytmetyczna wyskoku to analogicznie –0,45 m i 0,31 m. Odchylenie standardowe od średniej było nieistotne statystycznie, gdyż uzyskało wartość 0,01. Różnica średnich pomiędzy uczniami obu klas wynosi 0,14 m (tab. 7).

Tabela 7. Zestawienie wyników wyskoku dosiężnego – chłopcy

TEST	Jednostka miary	Klasa	Min-Max	X	S _x	D
Wyskok dosiężny	metr	Sportowa	0,35 – 0,50	0,45	0,01	0,14
		Ogólna	0,25 – 0,38	0,31	0,01	

W biegu na 1000 m czasy uzyskane przez ćwiczących oscylują między 3:03:6 – 3:20:9 u uczniów klasy pływackiej oraz od 3:17:6 – 3:58:1 wśród uczniów klasy ogólnej. Średnia arytmetyczna biegu wynosi odpowiednio – 3:13:5 s i 3:34:3 s. Różnica średnich pomiędzy uczniami obu klas wynosi 20,80 s.(tab. 8).

Chłopcy z klasy sportowej mają zdecydowanie mniejszą różnicę pomiędzy najlepszym i najslabszym wynikiem. Ich czasy są mocno skupione co świadczy o równym wytrenowaniu organizmów. Z kolei w klasie ogólnej możemy zauważyć duże różnice w osiągniętych rezultatach.

Tabela 8. Test 4 – Zestawienie wyników biegu na 1000m – chłopcy

TEST	Jednostka miary	Klasa	Min-Max	X	S _x	D
Bieg na 1000 m	Sekundy	Sportowa	3:03:6 – 3:20:9	3:13:5	1,97	20,80
		Ogólna	3:17:6 – 3:58:1	3:34:3	3,92	

Podsumowanie, wnioski

Przeprowadzone badania z całą pewnością nie wyczerpują możliwość prowadzenia testów porównawczych w klasach sportowych i ogólnych. Testy, które zostały wykonane pozwalają jednak stwierdzić, że poziom rozwoju motorycznego badanej grupy uczniów jest zadowalający. Większość z nich osiągnęło satysfakcjonujące wyniki (w odniesieniu do tej konkretnej grupy wiekowej – uczniów klas szóstych). Oczywiście zdarzają się także jednostki, które zdecydowanie odbiegają od średniej klasy. Przeprowadzone próby wskazują na to, że istnieją różnice w poziomie rozwoju motorycznego badanych uczniów ze względu na rodzaj klasy (sportowa/ogólna), do której uczęszczają. Zwiększona ilość godzin zajęć z wychowania fizycznego ma wpływ na rozwój fizyczny uczniów.

Wnioski

1. Uczniowie klas sportowych, mający więcej godzin zajęć z wychowania fizycznego, cechują się lepiej rozwiniętymi zdolnościami motorycznymi niż ich rówieśnicy z klas ogólnych.

2. Wyniki badań i obliczeń statystycznych zawartych w pracy pozwalają na sformułowanie następujących wniosków:

- - w zestawieniu dziewcząt w ogólnym podsumowaniu lepiej wypadają uczennice klasy pływackiej niż ogólnej,
- - różnice średnich arytmetycznych cech motorycznych szczególnie w niektórych próbach wydają się być istotne np. w biegu na 1000 m różnica w średnim okresie pokonania dystansu wynosi 20,8 s, a u dziewcząt w biegu na 600 m – 25,93 s (w obu przypadkach lepsze rezultaty z korzyścią dla uczniów klas sportowych),
- - wyniki testów szybkości, siły, mocy, wytrzymałości wskazują, że uczniowie klasy sportowej uzyskali lepsze rezultaty niż ich rówieśnicy z klasy ogólnej,
- w każdej z prób najlepsze wartości uzyskiwali uczniowie klasy sportowej (zarówno wśród chłopców jak i dziewcząt), jednakże w poszczególnych testach kilkoro uczniów klasy ogólnej miało wyniki takie same lub wyższe jak średnie osiągnięcia ich rówieśników z klasy pływackiej.

Na zakończenie prowadzonych badań, wszyscy uczniowie zostali dodatkowo zachęcani do kontynuowania aktywnego i higienicznego trybu życia, szczególnie, że sprzyjającym momentem były nadchodzące wakacje. Szkoła jest jedynie jednym z elementów, które przyczyniają się do kształtowania aktywności fizycznej. Wszystko zależy w dużej mierze od chęci i zaangażowania samych uczniów.

Literatura

1. Denisiuk L., Milicerowa H., Rozwój sprawności motorycznej dzieci i młodzieży w wieku szkolnym, PZWS Warszawa 1969.
2. Drozdowski Z., Antropologia sportu, Poznań 1984.
3. Przewęda R., Uwarunkowania poziomu sprawności fizycznej polskiej młodzieży szkolnej, Warszawa 1985.
4. Raczek J., Czy rzeczywiście nowa i zasadna koncepcja klasyfikacji i struktury motoryczności człowieka?, [w:] Antropomotoryka nr 4/1990.
5. Raczek J., Motoryczność człowieka w świetle współczesnych poglądów i badań, [w:] Antropomotoryka nr 1/1985.
6. Raczek J., Motoryczność człowieka - nowe poglądy oraz ich znaczenie dla praktyki i treningu, [w:] Antropomotoryka nr 5/1987.

7. Raczek J., Mynarski W., Ljach W., Kształtowanie i diagnozowanie koordynacyjnych zdolności motorycznych, Katowice 2002.
8. Wolański N., Pariskova. M., Sprawność fizyczna a rozwój człowieka, Sport i Turystyka, Warszawa 1976.
9. Wolański N., Rozwój biologiczny człowieka, Warszawa 1977.

PATOGENEZA I ROZPOZNANIE KLINICZNE ZESPOŁU RETTA **Pathogenesis and clinical diagnosis Rett syndrome**

**Anna Pietrykowska¹, Bartosz Kochański², Anna Plaskiewicz², Krystian Kałużny²,
Magdalena Hagner-Derengowska^{3,4}, Walery Zukow⁵, Wojciech Hagner²**

¹Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej II Katedry Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi,
Polska

²Katedra i Klinika Rehabilitacji, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet
Mikołaja Kopernika w Toruniu, Polska

³Katedra Neuropsychologii Klinicznej, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy,
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Polska

⁴Bydgoska Szkoła Wyższa

⁵Wydział Kultury Fizycznej, Zdrowia i Turystyki,
Uniwersytet Kazimierza Wielkiego w Bydgoszczy, Polska

Streszczenie.

Zespół Retta po raz pierwszy został opisany w 1966 roku przez austriackiego lekarza Andreeasa Retta. Jest to zespół całościowych zaburzeń rozwoju współistniejących w obrębie układu nerwowego, szkieletowego oraz żołądkowo-jelitowego. Jest to rzadkie i uwarunkowane genetycznie postępujące schorzenie neurologiczne występującym głównie u dziewczynek. Według danych statystycznych zespół Retta występuje z częstością 1 na 10 000 – 15 000 urodzeń, jednak rzeczywista liczba chorych jest prawdopodobnie większa z powodu nierozpoznania choroby. W pracy zaprezentowano obraz kliniczny, etapy choroby oraz kryteria rozpoznania klinicznego Zespołu Retta. Przedstawiono patogenezę Zespołu Retta oraz rolę białka MECP2 w ludzkim organizmie.

Słowa kluczowe: Zespół Retta, MECP2.

Abstract.

Rett syndrome was first described in 1966 by Austrian physician - Andreas Rett. It is a set of comprehensive development disorders coexist in the nervous system, skeletal system and gastrointestinal tract. It is a rare genetic neurological disorder occurring primarily in girls. According to statistical data Rett syndrome occurs in 1 in 10 000 - 15 000 births, but the actual number of patients is probably higher because the disease is not recognized. This paper presents the clinical picture of the disease, stages and criteria for clinical diagnosis of Rett syndrome. The paper highlights the pathogenesis Rett syndrome and the role MeCP2 protein in the human body.

Keywords: Rett syndrome, MECP2.

Wstęp.

Zespół Retta po raz pierwszy został opisany w 1966 roku przez austriackiego lekarza Andreasa Retta. Jest to zespół całościowych zaburzeń rozwoju współistniejących w obrębie układu nerwowego, szkieletowego oraz żołądkowo-jelitowego [1,2,3]. Jest to rzadkie i uwarunkowane genetycznie postępujące schorzenie neurologiczne występującym głównie u dziewczynek [4]. Według wielu autorów mutacja jest letalna dla mężczyzn [5], jednak opisano pojedyncze przypadki Zespołu Retta u chłopców [6]. Według danych statystycznych zespół Retta występuje z częstością 1 na 10 000 – 15 000 urodzeń, jednak rzeczywista liczba chorych jest prawdopodobnie większa z powodu nierozpoznania choroby. [7,8]

Obraz kliniczny Zespołu Retta.

W zespole Retta można wyróżnić klasyczną postać, nietypową oraz postać odmienną klinicznie z zachowaną mową [9,10,11]



Ryc. 1. Zespół Retta – podział na postacie.

Klasyczna postać zespołu Retta charakteryzuje się specyficznym przebiegiem, w którym wyróżnia się 4 fazy choroby. W pierwszej fazie obserwuje się prawidłowy rozwój psychoruchowy oraz prawidłowy obwód głowy w pierwszych 6-18 miesiącach życia [6,12,13]. Kolejna faza to krótki okres zahamowania rozwoju dziecka. Trwa od około 1 do 4 roku życia dziecka. Obserwuje się spowolnienie wzrostu obwodu głowy oraz stwierdza się szybką regresję rozwoju oraz utratę nabytych umiejętności mowy oraz funkcji ruchowych dziecka. Charakterystyczna jest utrata zdolności wykonywania celowych ruchów rąk, które zastępowane są poprzez powtarzające się ruchy dłoni np. klaskanie, klepanie wkładanie rąk do ust. Pomiędzy 2, a 10 rokiem życia występuje trzecia faza choroby, która nazywana jest etapem pozornej stagnacji. Umiejętności motoryczne wciąż ulegają pogorszeniu, jednak

obserwuje się poprawę w zachowaniu dziecka (dziecko mniej płacze, jest spokojniejsze). Ostatnia - czwarta faza trwa do wieku dorosłego i cechuje się pogorszeniem zdolności do poruszania, zanikiem mięśni, spastycznością oraz skoliozą [14,15].

Nietypowa postać zespołu Retta związana jest z przypadkami o cięższym przebiegu choroby, który charakteryzuje się brakiem okresu prawidłowego rozwoju, wrodzoną hipotonią mięśniową oraz napadami zgięciowymi. Z kolei późny początek choroby, który związany jest z zachowaniem mowy dziecka umożliwia na rozpoznanie tzw. odmiennej postaci z zachowaną mową. [16]

Oprócz wyżej wymienionych objawów w zespole Retta bardzo często obserwuje się deformacje stóp oraz kręgosłupa, a zmianom tym towarzyszy osteoporoza [6]. Stopy mają niewielki rozmiar, są zimne, marmurkowane i zwykle hipotroficzne. Skolioza pojawia się wg różnych autorów u 36-64% dziewcząt chodzących oraz u 100% niechodzących. [5,17,18]. Skolioza u tych pacjentów stanowi poważny problem, ponieważ może powodować dolegliwości bólowe, zaburzenia balansu, utratę możliwości do siedzenia oraz zaburzenia oddechowe [19]. U ok 50% dziewczynek obserwuje się napady padaczkowe oraz nieprawidłowości w zakresie badania EEG [6,20] Charakterystyczne dla zespołu Retta są także zaburzenia układu pokarmowego związane z refluksem żołądkowo-przełykowym oraz niespecyficzne zaburzenia wchłaniania [6]. Zespół Retta charakteryzuje się również częstymi zaburzeniami przewodnictwa przedsionkowo-komorowego i śródkomorowego [6,21] Obserwuje się przedłużony odstęp QT oraz nieprawidłowości fali T [4].

Rozpoznanie kliniczne.

Kliniczne rozpoznanie zespołu Retta stawiane jest w oparciu o kryteria diagnostyczne opracowane przez zespół ekspertów [22]. Kryteria można podzielić na niezbędne, dodatkowe oraz wykluczające Tab. I. oraz Tab. II. [22,23].

Tab. I. Kryteria rozpoznania klasycznej postaci zespołu Retta. Wzorowano się na [22].

Kryteria niezbędne	Kryteria dodatkowe	Kryteria wykluczające
<ul style="list-style-type: none"> - prawidłowy przebieg ciąży, - prawidłowy rozwój psychoruchowy do 6 miesiąca życia, - prawidłowy obwód głowy po urodzeniu, - zmniejszone tempo wzrostu obwodu głowy po urodzeniu, - utrata ruchów celowych dłoni w okresie od 0,5-2,5 roku życia - stereotypowe ruchy rąk, - utrata mowy, - unikanie kontaktu z innymi osobami, - zaburzenia czynnościowo-poznawcze, - trudności w poruszaniu się. 	<ul style="list-style-type: none"> - zaburzenia oddychania, - zgrzytanie zębami, - zaburzenia snu od wczesnego okresu niemowlęcego, - nieprawidłowe napięcie mięśniowe, - obwodowe zaburzenia naczynioruchowe, - postępująca kifoza lub skolioza, - opóźnione wzrastanie, - zimne dłonie i stopy, 	<ul style="list-style-type: none"> - objawy choroby spichrzeniowej, - zaćma, zwyrodnienie siatkówki lub zanik nerwu wzrokowego, - okołoporodowe lub porodowe uszkodzenia mózgu, - rozpoznanie wrodzonego błędu metabolizmu - nabyte uszkodzenie mózgu w następstwie urazu i zakażenia mózgu. - małogłowie wrodzone,

Tab. II. Kryteria rozpoznania nietypowej postaci zespołu Retta. Wzorowano się na [22].

Kryteria niezbędne	Kryteria dodatkowe
<ul style="list-style-type: none"> - ograniczenie lub utrata celowych ruchów rąk, - ograniczenie lub utrata mowy (w tym gaworzenia), - stereotypowe ruchy rąk, - ograniczenie lub utrata zdolności porozumiewania się,] - zmniejszenie tempa zwiększania się obwodu głowy od 1 roku życia, - regresja, a następnie częściowy powrót funkcji interakcji, 	<ul style="list-style-type: none"> - nierównomierny oddech, - wzdęcie brzucha lub polykanie powietrza - zgrzytanie zębami, - trudności w poruszaniu się - kifoza lub skolioza, - zanik mięśni KD, - zimne i hipotroficzne stopy, - zaburzenia snu, - zmniejszona wrażliwość na ból, - intensywny kontakt wzrokowy i/lub „pokazywanie wzrokiem”

Istnieją kryteria rozpoznania Zespołu Retta wg ICD- 10 [24]. Zakładają one:

- 1) Ogólnie prawidłowy przebieg okresu przedporodowego i okołoporodowego, ogólnie prawidłowy rozwój psychomotoryczny w ciągu 5 miesięcy oraz prawidłowy obwód głowy w chwili urodzenia.

- 2) Spowolnienie wzrostu głowy pomiędzy 5, a 4 rokiem życia oraz utrata nabytych celowych umiejętności (ruchów) rąk pomiędzy 5, a 30 miesiącem życia powiązana z jednoczesną dysfunkcją porozumiewania się i upośledzeniem interakcji społecznych oraz ujawnieniem się słabo koordynowanych/ niestabilnych: chodu i/lub ruchów tułowia

- 3) Ciężkie upośledzenie ekspresji i rozumienia języka, łącznie z ciężkim upośledzeniem ruchowym

4) Stereotypowe ruchy rąk średniego zakresu (np. kręcenie, „mycie rak” rozpoczynające się w okresie, gdy pojawia się utrata celowych ruchów rąk lub później.

Pomimo istnienia opracowanych kryteriów rozpoznania bardzo często pojawiają się trudności z interpretacją obrazu klinicznego pacjenta. Szczególnie problemy sprawia współwystępowanie innych objawów, które może dawać skomplikowany obraz chorobowy [16].

Patogeneza Zespołu Retta.

Zespół Retta jest zaburzeniem dziedzicznym z płcią o charakterze dominującym. Najczęściej związany jest z mutacją genu MECP2 znajdującego się na chromosomie X w locus Xq28 lub w wyniku przegrupowań genomowych, które obejmują region krytyczny locus Xq28 i prowadzą do jego duplikacji lub utraty. Dotychczas zidentyfikowano kilkaset mutacji w genie MECP2. 67% mutacji stanowią mutacje punktowe w postaci tranzycji C-T w okolicy 8 dinukleotydów CpG (mutacja p.R106, p.R133, p.R168, p.T158, p.R255, p.R270, p.R294, p.R306) [7,25,26]. Badania uwodniły, że najczęściej są to mutacje typu p.T158, p.R168, p.R270, p.R133 oraz delecję terminalnego regionu genu [3,26,27]. Większość mutacji MECP2 powstaje *de novo*, przeważnie na chromosomie ojcowskim [3].

Punktowe mutacje obserwowane są u ok. 80% przypadków postaci klasycznej oraz ok. 40% postaci nietypowej. Z kolei duże delecje części lub całego genu wykrywa się w ok. 8% reprezentujących postać klasyczną zespołu Retta oraz u ok. 4% postaci nietypowej. [4]

Gen MECP2 koduje białko MECP2, które jest czynnikiem regulującym transkrypcję różnych genów. Składa się z czterech głównych domen funkcjonalnych: 1) MBD, 2) AGRBD, 3) TRD, 4) WW [3]. Domena MBD (metyl-CpG-binding domain) odpowiedzialna jest za przyłączanie MECP2 do zmetylowanych par CpG. AGRBD (argine-glycine repeat RNA-binding domain) łączy ze sobą RNA o powtarzalnej sekwencji. Domena TRD (transcriptional repression domain) opowiada za współpracę z białkami represyjnymi mSin3A oraz deacetylazami histonowymi w procesie kondensacji chromatyny. Ostatnia domena WW (WW RNA splicing factor binding region) łączy się z RNA uczestniczącym w „splicingu” [3]. Białko MECP2 pełni kluczową rolę w rozwoju neuronów, procesie synaptogenezy oraz w rozwoju układu nerwowego działając jako represor albo aktywator transkrypcji innych genów [28]. Mutacje genu MECP2 i obniżenie aktywności biologicznej prowadzi do zaburzeń

w rozwoju mózgowia [29]. Konsekwencją tych zaburzeń mogą być zmiany neurologiczne oraz deficyty w aspekcie funkcji poznawczych oraz wykonawczych [6]. Rola białka MECP2 w ludzkim organizmie jest źródłem zainteresowania dla wielu autorów. Liczne badania udowodniły, że białko MECP2 odgrywa kluczową rolę nie tylko w rozwoju mózgu, ale również w szeregu licznych procesów w ciele człowieka. Pełni istotną funkcję w powstawaniu zaburzeń oddechowych, bierze udział w reakcji organizmu na stres oraz koduje inne geny, które mogą dawać objawy w postaci zaburzeń postawy ciała, przewodu pokarmowego oraz czynności serca [6].

Białka podlegające regulacji poprzez białko MECP2 to min. mózgowy czynnik wzrostu, neuronalny czynnik transkrypcji, regulator przesyłu szlaku sygnałowego glikok., regulator mitochondrialny reakcji oddechowej, neuronalny czynnik transkrypcji, regulator kanału jonowego, inhibitory różnicowania, białko wiążące czynnik wzrostu, kortykoliberyna oraz ligaza ubikwityny [3].

Różnicowanie zespołu Retta.

Rozpoznanie Zespołu Retta oraz interpretacja obrazu klinicznego jest bardzo trudnym zadaniem. Objawy współistniejące mogą dawać skomplikowany obraz chorobowy pacjenta, dlatego bardzo ważna jest wiedza personelu medycznego oraz znajomość wzorców chorobowych danej jednostki. Kluczowym elementem umożliwiającym rozpoznanie są badania kontrolne i przesiewowe. Ciągła obserwacja przez rodziców oraz okresowa ocena rozwoju ruchowego i somatycznego dziecka jest podstawą do postawienia prawidłowej diagnozy. W podejrzeniu Zespołu Retta bardzo ważna jest ocena stanu odżywienia oraz tempa wzrostu. Szczególną uwagę należy poświęcić na analizę zdolności poruszania się, czynności manualnych rąk i zachowań społecznych. Należy dokonywać regularnych badań EKG (w celu rozpoznania przedłużonego odstępu QT) oraz EEG (rozpoznanie napadów padaczkowych). W przypadku wątpliwości należy dokonać diagnostyki różnicowej uwzględniającej zespół Angelmana, mutację genu CDKL5 oraz inne genetyczne i niegenetyczne przyczyny niepełnosprawności intelektualnej, całościowych zaburzeń rozwoju i autyzmu [4].

Podsumowanie.

Zespół Retta jest rzadkim i niezwykle ciekawym genetycznym schorzeniem neurologicznym. W ostatnich latach obserwuje się intensywny wzrost zainteresowania Zespołem Retta w środowisku medycznym. Diagnozowanie Zespołu Retta jest trudnym

zadaniem, ponieważ często pacjenci reprezentują skomplikowany obraz kliniczny, spowodowany nakładającymi się na siebie chorobami współistniejącymi. Leczenie pacjentów z Zespołem Retta niestety ogranicza się do leczenia niektórych objawów – nie opracowano skutecznego leczenia mającego wpływ na przebieg choroby. Terapia ogranicza się do rehabilitacji ogólnorozwojowej, terapii zajęciowej, terapii mowy oraz treningu relacji społecznych. Zwiększenie oraz rozpowszechnienie wiedzy ten temat Zespołu Retta spowodowało poprawę skuteczności rozpoznawania klasycznych oraz nietypowych form choroby.

W ostatnich latach obserwuje coraz więcej niezwykłych i nietypowych opisów przypadków Zespołu Retta oraz znaczny rozwój badań nad genem MECP2, który pełni istotną rolę w patogenezie Zespołu Retta. Poznanie szczegółowych mechanizmów działania oraz roli białka MECP2 może mieć istotny wpływ na poprawę skuteczności leczenia tej jednostki chorobowej w przyszłości.

Bibliografia.

1. Midro A.T.: Zespół Retta - postępy badań nad patogenetą. *Neurologia Dziecięca* 2010, vol.19: 55-63.
2. Hagberg B., Aicardi J., Dias K., et. Al.: A progresive syndrome of autism dementia ataxia and loss of purposeful hand use in girls: Rett's syndrome: report of 35 cases. *Ann Neurol* 1983; 14: 471-479.
3. Midro A.T.: Genetyczne podłoże zespołu Retta – gen MECP2. *Neurologia Dziecięca* 2001; 10: 71-83.
4. Bodzioch M.: Zespół Retta. *Kompendium chorób neurogenetycznych. Medycyna Praktyczna - Neurologia* 2010, 1, 81-84.
5. Potaczek T., Jasiewicz B., Tęsiorowski M., Smętkowski A.: Skolioza u chorych z zespołem Retta – doświadczenia własne. *Chirurgia Narządów Ruchu i Ortopedia Polska* 2010, 75(1), 17-23.
6. Pietras T.: Zespół Retta – patogeneta i objawy kliniczne. *Psychiatria I Psychologia Kliniczna Vol 4, Numer 2*, 76-81.
7. Stemplarska A., Gil J., Pesz K.A.: Zespół Retta. Postać klasyczna i wariant z zachowaną mową jako różny efekt fenotypowy delecji o tym samym początku w genie MECP2 – opis 2 przypadków. *Medycyna Wieku Rozwojowego* 2011, XV, 4, 445-450.
8. Amir R.E., Van den Veyer I.B., Wan M.: Rett syndrome is caused by mutation in X-linked MECP2, encoding methyl-CpG-binding protein 2. *Nat. Genet.*, 1999; 23; 185.
9. Bentkowski Z.: Weryfikacja w grupie 106 pacjentów skierowanych z podejrzeniem zespołu Retta do Centrum Zdrowia Dziecka w latach 1986-1996. *Neurologia Dziecięca* 1997;6, Supl. III, 173-181.
10. Bentkowski Z., Tyłki-Szymańska A.: Zespół Retta – aktualny stan wiedzy. *Ped. Pol.*, 1997;2, 103-112.
11. Hagberg B. (red.): *Rett Syndrome – Clinical & Biological aspects*. Mac Keith Press, Londyn, 1993.
12. Ellaway C.J., Sholler G., Leonard H., Christodoulou J.: Prolonged QT interval in Rett syndrome. *Arch. Dis. Child.* 1999; 80: 470-472.
13. Ellaway C.J., Christodoulou J.: Rett syndrome: clinical characteristic and recent genetic advances. *Disabil. Rehabil.* 2001; 23: 98-106.
14. Wytrążek M.: Obraz choroby i sytuacja społeczna dzieci z zespołem Retta i ich rodzin. *Pielęgniarstwo Polskie* 2004, 1(17)-2(18), 108-112.
15. Pisula E.: *Autyzm u dzieci, diagnoza, klasyfikacja, etiologia*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2000, 21-26.
16. Bentkowski Z.A., Tyłki-Szymańska A., Józwiak S.: Rozpoznanie zespołu Retta w oparciu o własne obserwacje w grupie 100 dziewczynek. *Neurologia Dziecięca* 2001, Vol. 10, nr 19, 9-17.
17. Huang T.J., Lubicky J.P., Hammerberg K.W.: Scoliosis in Rett syndrome. *Orthop. Rev.*, 1994; 23(12):931-937.

18. Kerr A.M., Webb P., Prescott R.J., Milne Y.: Results of Surgery for scoliosis in Rett syndrome. *J. Child. Neurol.*, 2003; 18(10): 703-708.
19. Downs J., Bergman A., Carter P., Anderson A., Palmer G.M. et al.: Guidelines for management of scoliosis in Rett syndrome patients based on expert consensus and clinical evidence. *Spine* 2009; 34(17): E607-E617.
20. Schultz R., Glaze D., Motil K. i wsp.: Hand and foot growth failure in Rett syndrome. *J. Child Neurol.* 1998; 13:71-74.
21. Guideri F., Acampa M., DiPerri T. I wsp.: Progressive cardiac dysautonomia observed in patients affected by classic Rett syndrome and not in the preserved speech variant. *J. Child Neurol.* 2001; 16: 370-373.
22. Hagberg B., Hanefeld F., Percy A., Skjeldal O.: An update on clinically applicable diagnostic criteria in Rett syndrome. Comments to Rett Syndrome Clinical Criteria Consensus Panel Satellite to European Pediatric Neurology Society Meeting, Baden Baden, Germany, 11 September 2001. *Eur. J. Pediatr. Neurol.*, 2002, 6, 293-297.
23. Williamson S.I., Christodoulou J.L Rett syndrome: new clinical and molecular insights. *Eur. J. Hum. Genet.*, 2006, 14, 896-903.
24. Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania w ICD-10. Badawcze kryteria diagnostyczne. Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne „Vesalius”, IPiN, Kraków-Warszawa 1998.
25. Matijevic T., Knezevic J., Slavica M., Pavelic J: Rett Syndrome: from the gene to the disease. *Eur. Neurol.*, 2009, 61, 3-10.
26. IRSA MeCP2 Variation Database, <http://mecp2.chw.edu.au/ecp2/>
27. Jurkiewicz D., Popowska E., Tylki-Szymańska A. et.al.: Molekularne mechanizmy powstawania zespołu Retta. *Post Biol Kom* 2006; 33(2), 186-196.
28. Zoghbi H.Y. Postnatal neurodevelopmental disorders: meeting at the synapse? *Science* 2003; 302: 826-830.
29. Gill H., Cheadle J.P., Maynard J. I wsp: Mutation analysis in the MECP2 gene and genetic counseling for Rett syndrome. *J. Med. Genet.* 2003; 40: 380-384.

УДК: 616.12-008.318-085.844-037-08

UDC: 616.12-008.318-085.844-037-08

Радіочастотне системне трансформування тривалоперсистуючої форми фібриляції передсердь: віддалений період

Radiofrequency system transformation of longstanding atrial fibrillation: long-term results

U. Karpenko, A. Goryachyi

Ю.І. Карпенко, О.В. Горячий

Одеський Національний медичний університет, Одеса, Україна, КУ «Одеська обласна клінічна лікарня», Одеса, Україна

Odessa National Medical University, Odessa Regional Hospital, Odessa, Ukraine

Ключові слова: фібриляція передсердь, зони комплексної фракціонованої активності, ремоделювання лівого передсердя.

Протягом останнього десятиліття, катетерна радіочастотна абляція (КРА) займає важливу роль як альтернативний метод лікування фібриляції передсердь (ФП).

Серед методик абляції, найбільшої поширеності набула ізольована абляція легеневих вен (ЛВ). Насамперед за рахунок співвідношення між відносною простотою у виконанні та ефективністю. Що у більшості випадків є оправданою стратегією у пацієнтів яким проводилась процедура абляції фібриляції передсердь (ФП)[4]. Однак, ізольований показник успіху даного підходу порівняно кращий у пацієнтів з пароксизмальною [6,10,11, 14]. Не відповідність результатів вказує на відмінність у базових механізмах ФП [10].

У ранніх теоріях походження ФП лідуючі позиції відводять тригерному механізму. Однак тривалість аритмії призводить до відповідних змін у субстраті, який промотує більш складні форми ФП [11]. У результаті чого виникає потреба в додатковій модифікації електрофізіологічного субстрату у даної когорти пацієнтів [9]. На теперішній час, серед безлічі стратегій модифікації електрофізіологічного субстрату провідну роль займає абляція зон комплексної фракціонованої активності (КФА), додаткові лінійні впливи, обробка зони коронарного синусу (КС) та цільових гангліонарних плексусів (ГП) [12]. На теперішній час, залишається дискусійним питання: «Чи підвищує ефективність процедури додаткова модифікація лівого передсердя після антральної ізоляції ЛВ у віддаленому післяопераційному періоді, у даної групи пацієнтів» [8,13].

Мета роботи - оцінити віддалену ефективність процедури трансформації електрофізіологічного субстрату у пацієнтів з тривалоперсистуючою формою ФП (ТПФП).

Матеріали і методи

У дослідженні представлено аналіз даних 160 пацієнтів з ТПФП, протяжністю більше одного року та резистентною до медикаментозної терапії, що перебували на лікуванні та обстеженні в Регіональному центрі кардіохірургії на базі Одеської Обласної клінічної лікарні у 2010-2014рр.

Середній вік всієї групи становить 60.4 ± 9.5 р. (75.6% чоловіків та 24.4% жінок). Тривалість аритмологічного анамнезу 6.3 ± 3.4 р. Тривалість останнього епізоду ФП 13.9 ± 3.2 міс. Застосування комбінацій антиаритмічних препаратів I, III класів без позитивного ефекту (в середньому 2.1 ± 0.9 антиаритмічних препаратів). Середня кількість спроб кардіоверсій 3.2 ± 0.8 на 1 пацієнта.

З метою профілактики системних тромбоемболій, усім пацієнтам за 1 міс. до абляції та 2 міс. після абляції назначався варфарин в індивідуальній дозі під контролем МНВ 2-3.

Рандомізація пацієнтів виконувалась за наступною схемою: І-й групі (n=77) виконувалась процедура Box Lesion за методикою C.Parrone; у тому числі: 1а група (39 чоловік, 51%) - без додаткового впливу на зони комплексної фракціонованої активності (КФА); 1b група (38 чоловік, 49%) - з додатковим впливом на зони (КФА);

II-й групі (n=83) проводилась процедура етапної трансформації електрофізіологічного субстрату (ЕТЕС) (лінійна ізоляції ЛВ, ізоляція задньої стінки ЛП, абляція лівого істмуса, додаткові лінії абляції по передній стінці ЛП, коронарного синуса); у тому числі: 2а група (40 осіб, 48%) - без додаткового впливу на зони комплексної фракціонованої активності (КФА); 2b група (43 чоловік, 52%) - з додатковим впливом на зони (КФА);

Статистична обробка результатів дослідження проводилась за допомогою системного пакету прикладних програм «STATISTICA 10 Enterprise 10.0.1011.6».

Оперативні втручання проводились на електрофізіологічному комплексі EP Workmate (St.Jude Medical, США). Для діагностичної стимуляції використовували електростимулятор EP-4-WorkMate (США). Електроанатомічне картування здійснювали в умовах навігаційної системи NavX (St.Jude Medical, США).

Під комбінованою анестезією, за методикою Сельдингера, двічі пунктіровалась права стегнова і ліва підключичні вени. Під флюороскопічним контролем "Siemens Arcadis" (Німеччина), в праві відділи серця проводились наступні електроди:

8-10 полюсний електрод проводився через ліву підключичну вену і встановлювався в коронарний синус (КС), для реєстрації електрограм задньо-базальних відділів лівого передсердя і лівого шлуночка. Міжелектродні відстані становили від 0,5 до 5 мм.

4-х полюсний електрод проводився через праву стегнову вену і встановлювався в область перетинки для реєстрації спайка п.Гіса і електрограми ПП і ПШ.

Для доступу в ліве передсердя (крім хворих, що мали відкрите овальне вікно) через праву стегнову вену в ПП проводився довгий провідник PREFACE™ Biosense Webster-8F, по якому проводилась пункційна голка. Під флюороскопічним і ехокардіографічним контролем голка позиціонувалась, в області овальної ямки і проводилась транссептальна пункція. Вимірювався тиск в ЛП. Після цього голка віддалялась, і через провідник у ЛП проводився HIGH FLOW angiographic catheter - 7F і фіксувався на 2-3 см всередині лівої верхньої легеневої вени (ЛВЛВ). За допомогою контрастної речовини Омніпак (Іогексол) в кількості 5-7 мл. проводилась селективна ангіографія ЛВЛВ. Далі катетер для ангіографії послідовно проводився у всі ЛВ і проводилась їх ангіографія (Рис.1).

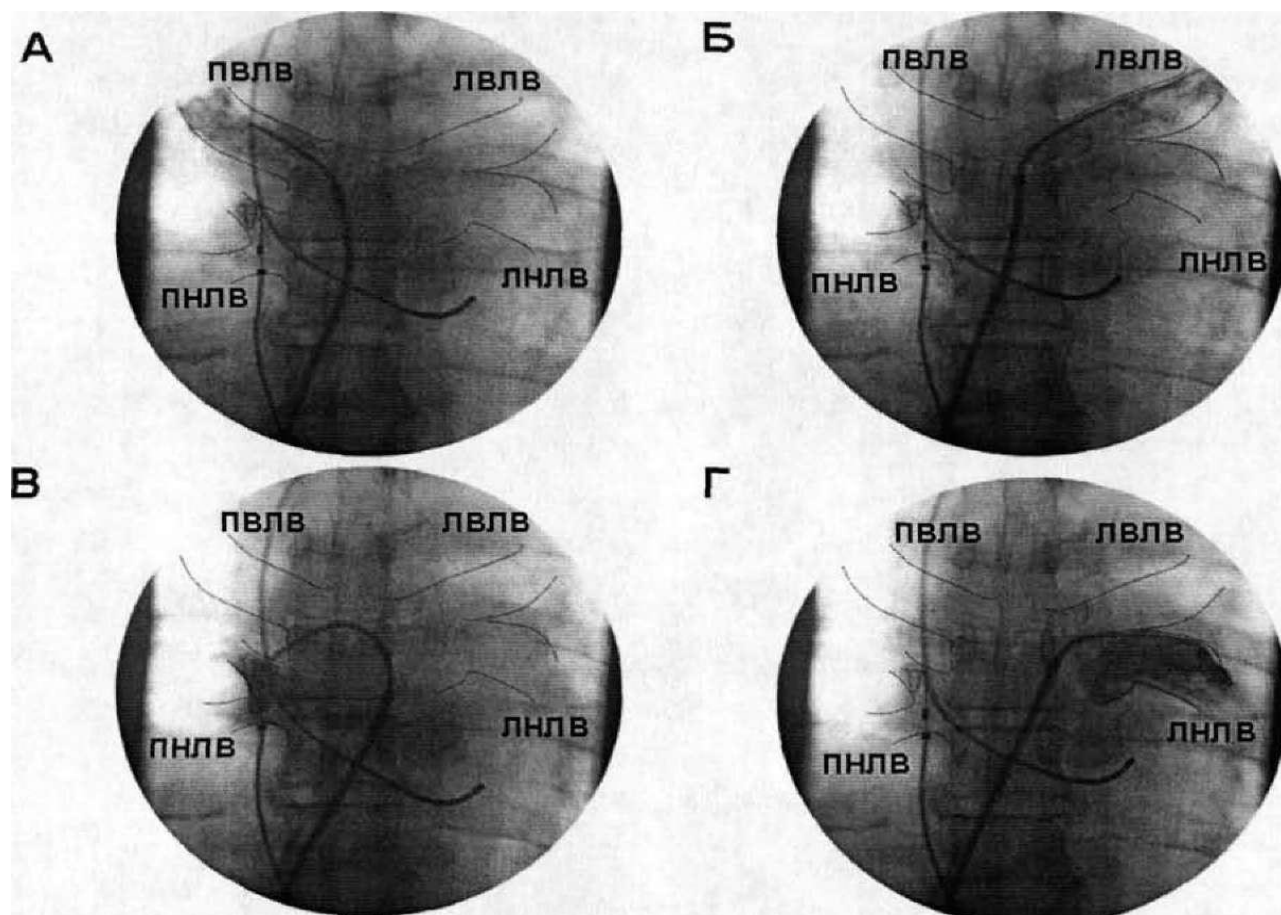


Рис.1. Рентгенограми хворого. Пунктирними лініями обведено контури ЛВ.

А - контрастування правої верхньої легеневої вени; Б - контрастування лівої верхньої легеневої вени; Г - контрастування правої нижньої легеневої вени; Д - контрастування лівої нижньої легеневої вени.

Побудова 3D геометрії лівого передсердя виконувалось з використанням навігаційної системи NavX (St.Jude, USA). Картуючі параметри NavX були встановлені в режимі "CFE-mean,"- алгоритм аналізу інтервалів, що вимірює середній показник фракціонування на кожній ділянці і проводить їх кольорове картування, візуально представляючи розташування зон КФА (Рис.2).

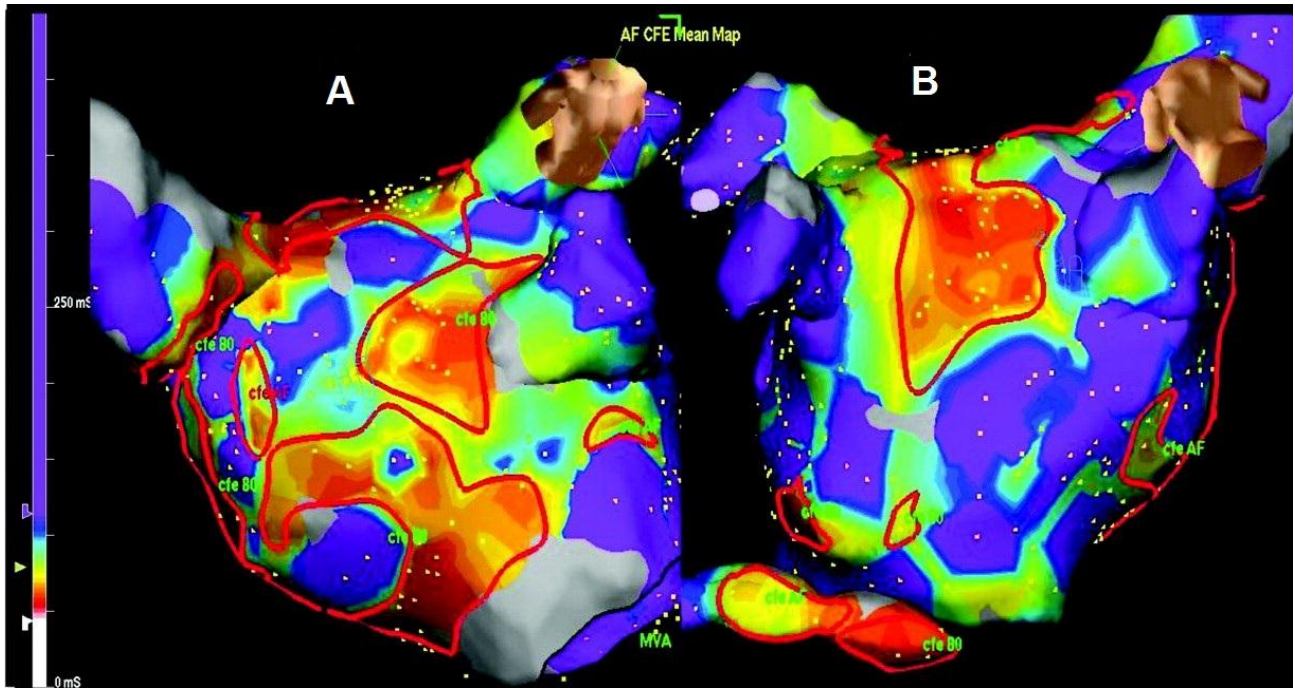


Рис.2. Приклад тривимірної просторової реконструкції ЛП в режимі CFE-mean. А-передня проекція. В-задня проекція. Червоним кольором представлені зони з комплексною високочастотною фракціонованою активністю, синім-нормальне збудження передсердя.

Отримані електрограми (ЕГ) аналізувались з використанням обладнання St.Jude Medical, EP Workmate, USA. Далі для ЕГ застосовували частотний фільтр з параметрами 30-250 Гц і відображали зі швидкістю 100 мм/с. (Рис.3).

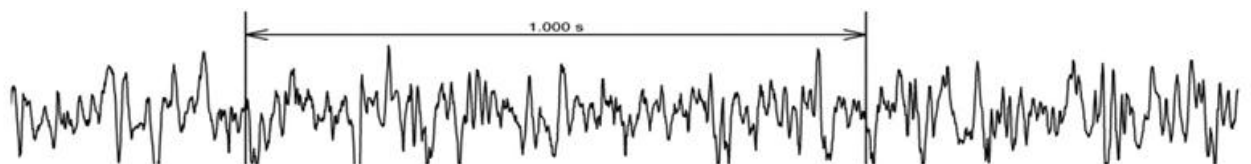


Рис.3. Електрограма комплексної фракціонованої активності лівого передсердя.

У якості анатомічного орієнтира зон КФА використовувалась сегментарна модель лівого передсердя з маркуванням найбільш фракціонованих комплексів (Рис.4.).

Сегментарна модель лівого передсердя

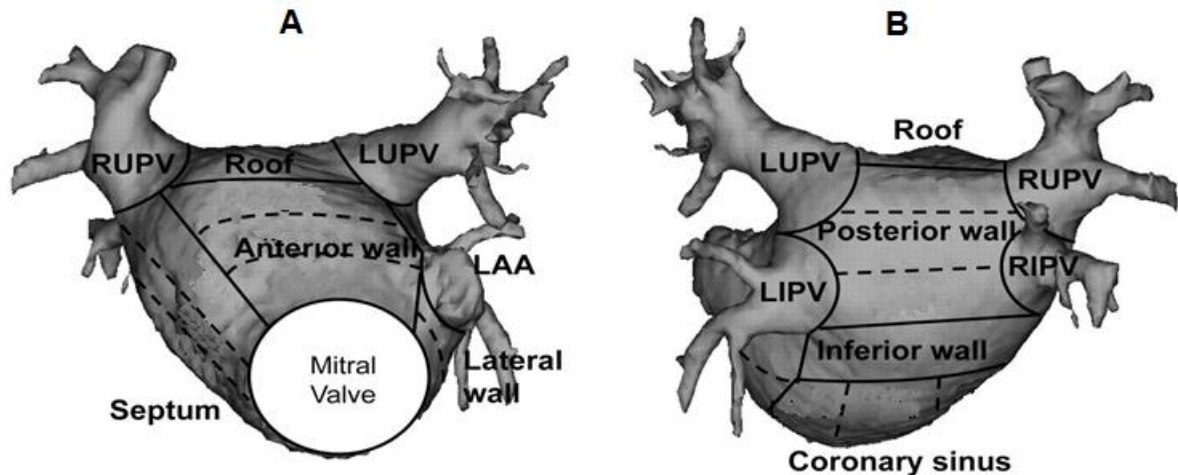


Рис.4. Сегментарна модель ЛП. А-передня проекція. В-задня проекція.
RUPV-права верхня легенева вена, LUPV- ліва верхня легенева вена, LIPV- ліва нижня легенева вена, RIPV- права нижня легенева вена, Roof-дах ЛП.

Після кожної процедури проводилась повторна побудова карти КФА з подальшим аналізом можливих змін цільових потенціалів.

Процедура C.Parrone

У пацієнтів першої групи (n=77), абляція проводилась зрошуванням електродом (7,5 Fr, NaviStar ThermoCool, Biosense Webster, USA), який доставляв до субстрата радіочастотну енергію (IBI - 1500T, St.Jude Medical) з параметрами 42 °C, 35-40 W, при швидкості зрошення 12 мл/хв. Тривалість кожної аплікації становила 45-60 секунд.

В ході абляції серією РЧ впливів (point-to-point) створювалась циркулярна замкнена лінія навколо правих/лівих ЛВ на відстані 3-10 мм від анатомічних гирл. Після чого, створювалась лінія між ізольованими колекторами по даху лівого передсердя, виконувалась абляція лівопередсердного «перешийка» від фіброзного кільця мітрального клапана до нижнього полюса лівого колектора.

Ізолюючий ефект додаткових ліній оцінювався при побудові активаційної карти, після чого в режимі propagation-map оцінювалась динаміка активації лівопередсердного перешийка і даху ЛП по відношенню до створених ліній і документувалась повна блокада проведення на їх рівні.

Етапна трансформація ТПФП

У пацієнтів другої групи (n=83) першим етапом проводилась ізоляція усть легеневих вен за методикою Box Lesion з додатковими впливами по передній і задній стінці ЛП, ендо і епікардіальним впливом на коронарний синус (КС). Другим етапом виконувалась абляція зон КФА. Для абляції використовувався зрошувальний електрод (7.5 Fr, NaviStar ThermoCool, Biosense Webster, USA), який доставляв до субстрату радіочастотну енергію (IBI - 1500T, St.Jude Medical) з параметрами 42 °C, 35-40 W, при швидкості зрошення 12 мл/хв. Тривалість кожної аплікації становила 45-60 секунд. Кінцевою точкою процедури вважали зникнення КФА потенціалів у зазначених областях з реєстрацією ізоелектричної лінії (Рис.5.).

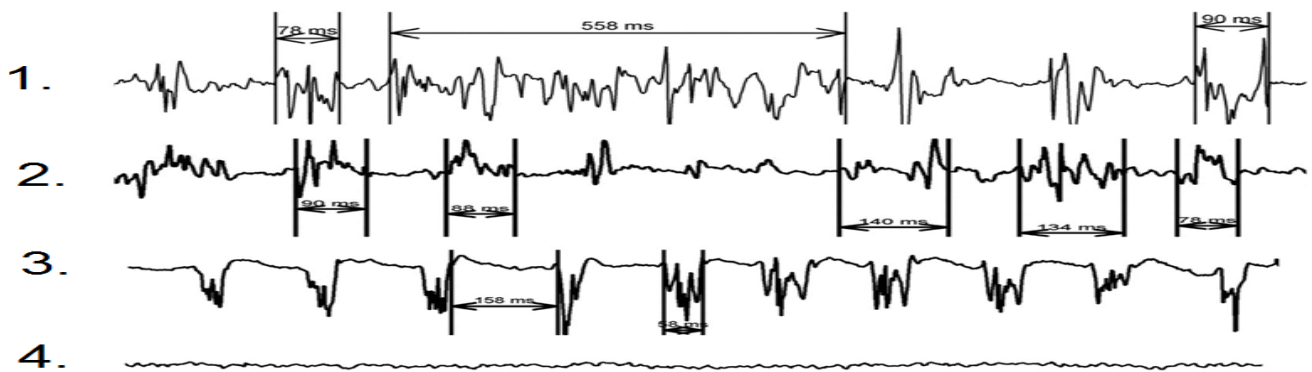


Рис.5. Динамічна зміна зон КФА під час абляції: 1. Первинна зона КФА 2. Абляція-організація КФА 3. Зменшення високочастотної складової 4.Досягнення ефекту.

Оцінка ефективності абляції зон КФА проводилась при повторній побудові активаційної карти ЛП (Рис.6.).

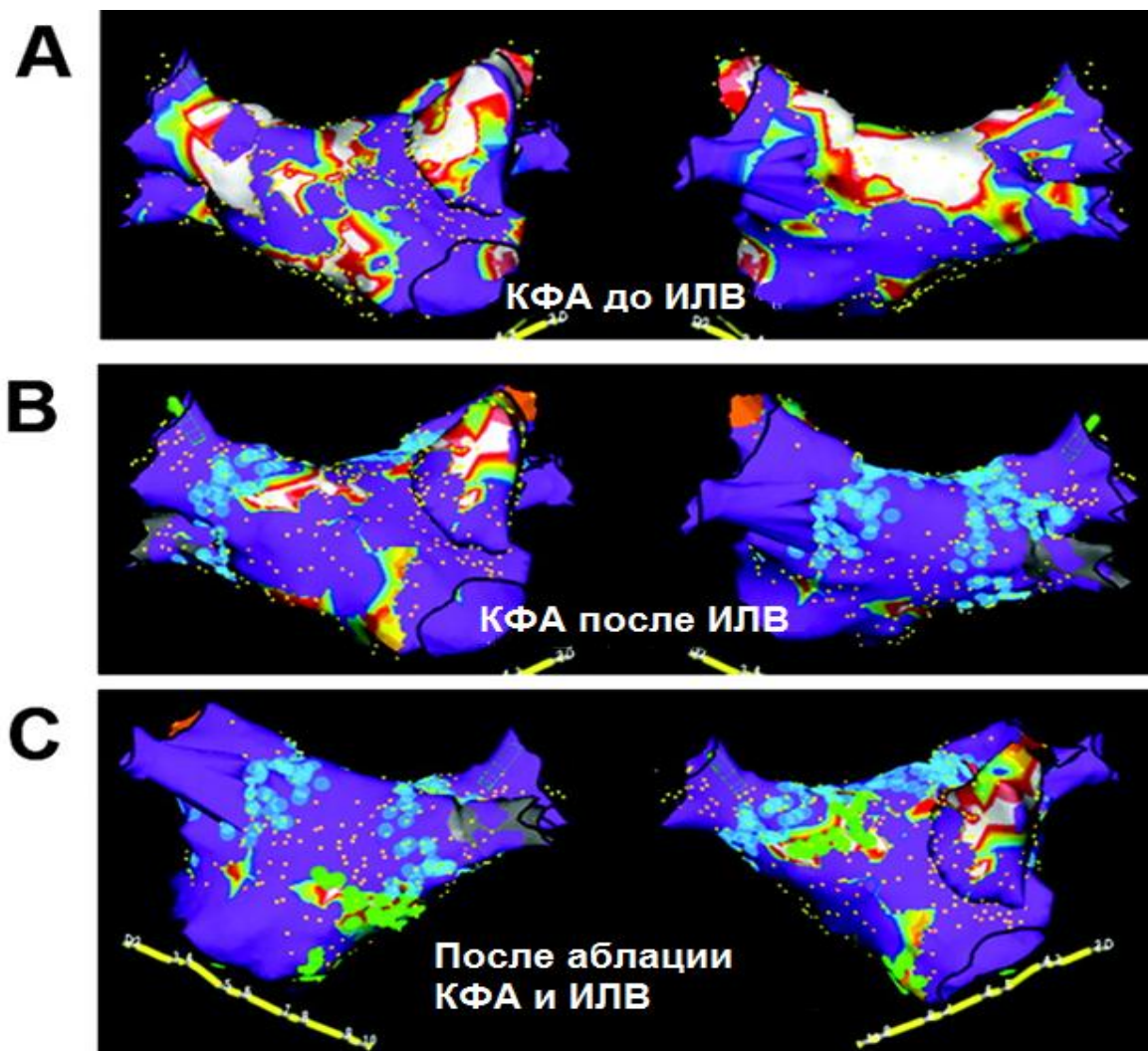


Рис.6. 3-D реконструкція зон КФА. А-до ІЛВ. В- після ІЛВ. С-комбінована методика.

По закінченню процедури всім пацієнтам проводилась спроба електричної індукції ФП учащаючою стимуляцією з пар CSprox і CSdist з частотою від 200 до 400 імпульсів у хвилину з повторенням цієї послідовності на тлі фармакологічної провокації - внутрішньовенної інфузії ізопротеренола (0,5-3 мкг/хв).

Результати та їх обговорення

В процесі проведення РЧА проводилась безперервна реєстрація внутрішньосерцевої електрограми КС. У разі виникнення ефекту купірування аритмії - електрограма записувалась з моменту початку дії з подальшим аналізом характеру зміни електричної активності. У разі спонтанної трансформації фібриляції передсердь у типове тріпотіння другим етапом

виконувалась абляція кавотрикуспідального перешийка. При збереженні ФП після завершення абляції, проводилась електрична кардіоверсія.

Ефективність відновлення синусового ритму представлено у таблиці 1:

Таблиця 1

Ефективність відновлення синусового ритму

Показник	СР (n=60) 37,5%	ТП -СР (n=36) 22,5%	Загальна ефективність 61%
Підгрупа Ia, n=39	12 (30,7%)	8 (20,5%)	20 (51,2%)**
Підгрупа Ib, n=38	14 (35,8%)	8 (20,5%)	22 (56,3%)**
Підгрупа IIa, n=40	16 (41%)	10 (25,6%)	26 (66,6%)*
Підгрупа IIb, n=43	18 (46%)	10 (25,6%)	28 (71,6%)*

Примітка: СР- синусовий ритм, ТП- тріпотіння передсердь, * - $p < 0,05$, при порівнянні групи I і II групи; ** - $p < 0,05$, при порівнянні підгруп a і b.

В ранньому післяопераційному періоді (7 днів) у 24 (28.9%) хворих I-ї групи і у 14(16.9%) пацієнтів II-ї групи виникали напади ФП, легко усуваючихся внутрішньовенним введенням прокаїнаміда (1000 мг) або аміодарону (300 мг) протягом 35 ± 21.1 хв. Дані таблиці 2

Таблиця 2

Ранній післяопераційний період

Показник	Підгрупа Ia,	Підгрупа IIa,	Підгрупа Ib,	Підгрупа IIb,
Рецидиви ФП	8 (5%)	6 (3.75%)	4 (2.5%)	2 (1.2%)
Рецидиви ТП	6 (3.7%)	4 (2.5%)	5 (3.1%)	3 (1.9%)

Найбільш частими ускладненнями катетерного втручання були: стегові гематоми які виникли у 5% пацієнтів. Такі ускладнення процедури, як атріоезофагіальна фістула, клінічно виражений стеноз легеневих вен, церебральні ускладнення представлені у таблиці 3.

Таблиця 3

Ускладнення катетерного втручання

Показник	Абс.	%
Артеріовенозна фістула	2	1.3
Псевдоаневризма стегової артерії	1	0.6
Гематома	8	5
Забрюшинна гематома	1	0.6
Випот з тампонадою	1	0.6
Тампонада серця	1	0.6
Стеноз ЛВ	1	0.6
Передсердно-стравохідна фістула	0	0
Парез діафрагмального нерва	1	0.6
Ураження блукаючого нерва	1	0.6
Гіперволемія малого коуа кровообігу	0	0
Повітряна емболія	0	0
Тромбоз огинаючої артерії	0	0
Загальна кількість ускладнень	17	10.6

Антиаритмічні препарати, а саме кордарон, призначався всім пацієнтам протягом трьох місяців після процедури з метою профілактики ятрогенних аритмій і забезпечення найкращих умов для зворотнього електричного ремоделювання.

Схема подальшого спостереження включала огляд через кожні три місяці після процедури з оцінкою клінічного статусу пацієнта і проведенням добового моніторування ЕКГ та ехокардіографії. У разі позитивної динаміки (відсутність передсердних тахіаритмій) через три місяці після абляції проводилась відміна антикоагулянтів і антиаритмічних препаратів.

Оцінка свободи від ФП проводилась за методом Kaplan-Meier, відповідно до міжнародних рекомендацій, за якими рецидив фібриляції передсердь розцінювався як будь-який напад передсердної тахіаритмії, що триває більше

30 секунд і виник через 3 місяці після оперативного лікування [4]. За період спостереження (12 ± 3 міс.) ритм ФП, спостерігався у 20(12.5%) пацієнтів I групи і 7(4.4%) пацієнтів II групи ($p=0.022$). Ритм ТП, спостерігався у 16(10%) пацієнтів I групи і 9(5.6%) пацієнтів II групи ($p=0.022$) таблиця 4

Таблиця 4

Віддалений післяопераційний період 12 міс.

Показник	Підгрупа Ia,	Підгрупа IIa,	Підгрупа Ib,	Підгрупа IIb,
Рецидиви ФП	11(6.9%)	9(5.6%)	5(3.1%)	2(1.3%)
Рецидиви ТП	9(5.6%)	7(4.4%)	5(3.1%)	4(2.5%)

За період спостереження (25 ± 6 міс.) ритм ФП, спостерігався у 27(16.8%) пацієнтів I групи і 15(9.3%) пацієнтів II групи ($p=0.022$). Ритм ТП, спостерігався у 22(13.7%) пацієнтів I групи і 17(10.6%) пацієнтів II групи ($p=0.022$) таблиця 5

Таблиця 5

Віддалений післяопераційний період 25 міс.

Показник	Підгрупа Ia,	Підгрупа IIa,	Підгрупа Ib,	Підгрупа IIb,
Рецидиви ФП	16(10%)	11(6.8%)	9(5.6%)	6(3.7%)
Рецидиви ТП	12(7.5%)	10(6.2%)	10(6.2%)	7(4.4%)

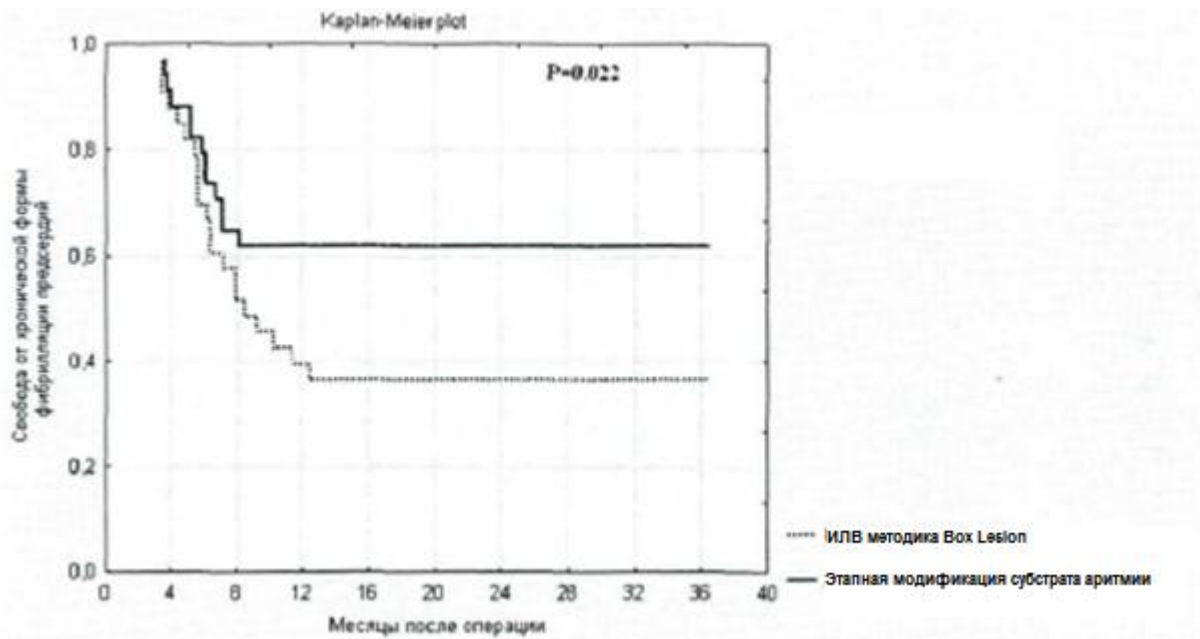


Рис. 7 Свобода від фібриляції передсердь.

Загальна кількість повторних процедур в обох групах склала 30.4%. Для I-ї групи - 20.8%, II-ї - 9.6% ($p=0.021$; Рис. 8).

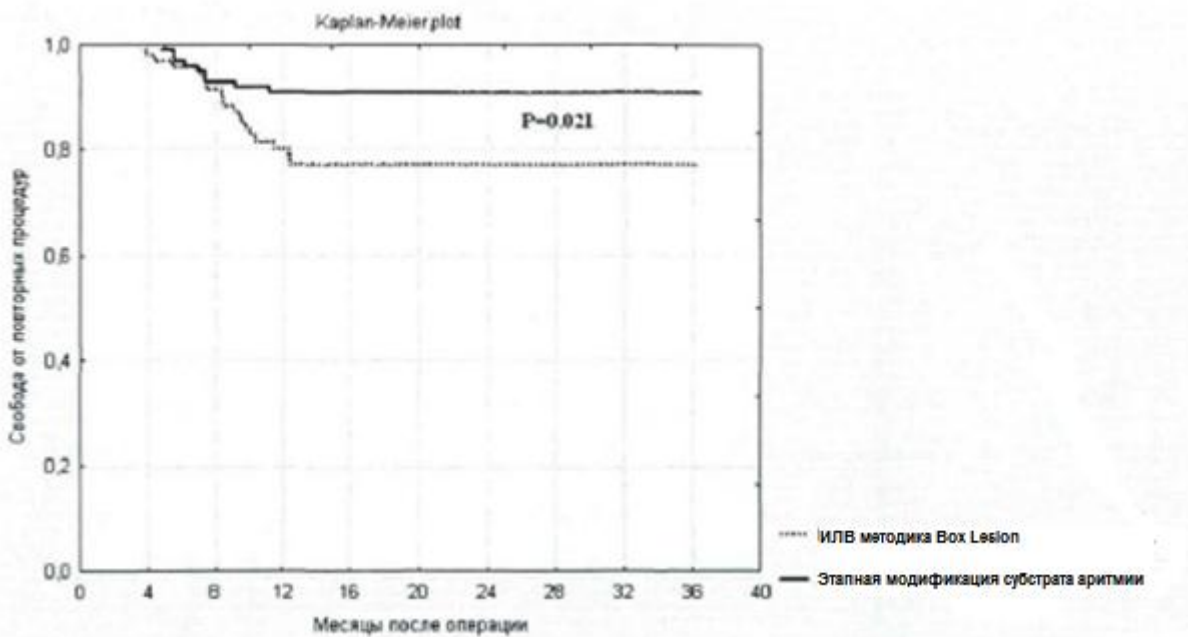


Рис. 8 Свобода від повторних процедур у пацієнтів обох груп.

Дані повторних втручань представлені в таблиці 6.

Таблиця 6.

Повторні катетерні абляції

Показник	I (n=77)	II (n=83)	P
Перше повторне втручання. %	14.3	7.2	0.046
Друге повторне втручання. %	5.2	2.4	0.022
Третє повторне втручання. %	1.3	0	0.012
Лівопередсердне тріпотіння. %	16.9	4.8	0.0006
Всі повторні втручання. %	20.8	9.6	0.0021

Ускладненнями повторних втручань були:

-гемоперикард - у пацієнтів I групи (n=2; 2.6%).

-артеріо-венозна фістула - у пацієнтів I групи (n=4; 5.2%) та у пацієнтів II групи (n=3; 3.6%).

Жодне з виниклих ускладнень не викликало інвалідизуючих наслідків і не призвело до летального результату.

Дослідження продемонструвало, що метод модифікації електрофізіологічного субстрату збільшує ефективність процедури у пацієнтів з тривалоперсистуючою ФП резистентною до медикаментозної терапії і значно зменшує кількість рецидивів ФП у віддаленому періоді [1-3,7] .

Усунення ектопічної активності під час процедури створює масивну зону впливу як на КФА так і на найбільше скупчення невральних структур розміщених в області контакту з ЛВ на нижній поверхні усть правих і лівих ЛВ, так само як і на передній і задній поверхнях усть правих і лівих ЛВ [3] і вільної поверхні лівого передсердя .

Повторна модифікація субстрату має місце і в наступних процедурах.

Абляція областей зі складною і фракціонованою електричною активністю (КФА) так само як і створення абляційних ліній по даху ЛВ і в області мітрального істмуса вважається необхідним для лікування довго персистуючої форми ФП [4, 5]. Імовірність того, що повторні процедури можуть мати

накопичувальний ефект і надалі чинити значний вплив на модифікацію електрофізіологічного субстрату вкрай велике. [2, 5] .

Висновки

1. Трансформація електрофізіологічного субстрату є найбільш адекватним методом лікування пацієнтів з тривалоперсистуючою ФП.
2. Розширення зон впливу сприяє трансформації більшої кількості патофізіологічних механізмів, що беруть участь у підтримці ТПФП.

Література:

1. Callans D J., Gerstenfeld E. P., Dixit S. et al. Efficacy of repeat pulmonary vein isolation procedures in patients with recurrent atrial fibrillation // J. Cardiovasc. Electrophysiol. - 2004. - V.15. - P. 1050-1055.
2. Calo L., Lamberti F., Loricchio M. L. et al. Left atrial ablation versus biatrial ablation for persistent and permanent atrial fibrillation: a prospective and randomized study // J. Am. Coll. Cardiol. - 2006. - V.47. - P. 2504 -2512.
3. Cappato R., Calkins H. , Chen S.A. et al. Prevalence and causes of fatal outcome in catheter ablation of atrial fibrillation // J. Am. Coll. Cardiol. - 2009. - V.53(19). - P. 1798-1803.
4. Cappatto R, Calkins H, Chen S et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation// Circ. Arr. Electroph. - 2010. - V.3. - P. 32 - 38.
5. Chen M. S., Marrouche N. F., Khaykin Y. et al. Pulmonary vein isolation for the treatment of atrial fibrillation in patients with impaired systolic function // J. Am. Coll. Cardiol. - 2004. - V.43. - P. 1004 -1009.
6. Dixit S, Gerstenfeld EP, Callans DJ et al. Single procedure efficacy of isolating all versus arrhythmogenic pulmonary veins on long-term control of atrial fibrillation: a prospective randomized study// H. Rhythm. – 2008. – V.5. – P. 174–181.

7. Dixit S., Gerstenfeld E. P., Callans D. J. et al. Comparison of cool tip versus 8-mm tip catheter in achieving electrical isolation of pulmonary veins for long-term control of atrial fibrillation: a prospective randomized pilot study // J. Cardiovasc. Electrophysiol. - 2006. - V.17. - P. 1074 -1079.
8. Elayi CS, Verma A, Di Biase L et al. Ablation of long standing permanent atrial fibrillation: results from a randomized study comparing three different ablation strategies// H. Rhythm. – 2008. – V.5. – P. 1658–1664.
9. Haissaguerre M, Hocini M, Sanders P et al. Catheter ablation of long lasting persistent atrial fibrillation: critical structures for termination// J. Card. El. – 2005. – V.92. – P. 1138–1147.
10. HRS/EHRA/ECAS Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: Recommendations for Personnel, Policy, Procedures and Follow-up// H. Rhythm. – 2007. – V.4. – P. 816–861.
11. Maurits CEF, Wijffels M D, Charles JHJ et al. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation: a study in awake chronically instrumented goats// Circ. – 1995. – V.92. – P. 1954–1968.
12. Nademanee K, McKenzie J, Kossar E et al. A new approach to catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate// J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – V.43. – P. 2044–2053.
13. Oral H, Chugh A, Good E et al. Radiofrequency catheter ablation of chronic atrial fibrillation guided by complex electrograms// Circ. – 2007. – V.115. – P. 2606–2612.
14. Oral H, Knight B P, Tada H et al. Pulmonary vein isolation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation// Circ. – 2002. – V.105. – P. 1077–1081.

РАДИОЧАСТОТНАЯ СИСТЕМНАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ ДЛИТЕЛЬНОПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФОРМЫ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ: ОТДАЛЕННЫЙ ПЕРИОД

Ю.И. Карпенко, А.В. Горячий

*Одесский Национальный Медицинский университет, Одесса, Украина, КП «Одесская
Областная клиническая больница», Одесса, Украина*

Цель работы - оценить отдаленную эффективность процедуры трансформации электрофизиологического субстрата у пациентов с длительноперсистирующей формой ФП (ДПФП) .

Материалы и методы: В исследование было включено 160 пациентов с ДПФП. Средний возраст всей группы 60.4 ± 9.5 лет. (75.6% мужчин, 24.4% женщин). Продолжительность аритмологичного анамнеза 6.3 ± 3.4 г. Продолжительность последнего эпизода ФП 13.9 ± 3.2 мес. Применение комбинаций антиаритмических препаратов I, III классов без положительного эффекта (в среднем 2.1 ± 0.9 антиаритмич. препарата). Среднее количество попыток кардиоверсий 3.2 ± 0.8 на 1 пациента.

В зависимости от вида выполненного хирургического лечения, пациенты были разделены на группы: I-й группе ($n = 77$) выполнялась процедура Box Lesion по методике С.Рарроне. II -й группе ($n = 83$) проводилась процедура этапной трансформации электрофизиологического субстрата (ЭТЕС) (линейная изоляции ЛВ, изоляция задней стенки ЛП, абляция левого истмуса, дополнительные линии абляции по передней стенке ЛП, коронарного синуса). Оперативные вмешательства проводились на электрофизиологическом комплексе EP Workmate (St.Jude Medical, США). Электроанатомическое картирование осуществляли в условиях навигационной системы NavX (St.Jude Medical , США).

Результаты и их обсуждение. Эффективность интраоперационного восстановления синусового ритма (СР) для обеих групп составляет 61 % (I-а гр. - 53.7 % , II -я гр. - 69,1%). В раннем послеоперационном периоде (дней) у 24 (28.9%) больных I - й группы и у 14 (16.9%) пациентов II- й группы возникали приступы ФП, легко устраняющихся введением прокаинамид (1000 мг) или амиодарона (300 мг) в течение 35 ± 21.1 мин. За период наблюдения (12 ± 3 мес.) Ритм ФП , наблюдался у 20 (12.5 %) пациентов I группы и 7 (4.4%) пациентов II группы ($p = 0.022$) . Ритм трепетание предсердий (ТП), наблюдался у 16 (10%) пациентов I группы и 9 (5.6%) пациентов II группы ($p = 0.022$) . За период наблюдения (25 ± 6 мес.) Ритм ФП, наблюдался у 27 (16.8%) пациентов I группы и 15 (9.3%) пациентов II группы ($p = 0.022$). Ритм ТП, наблюдался у 22 (13.7%) пациентов I группы и 17 (10.6%) пациентов II группы ($p = 0.022$). Общее количество повторных процедур в обеих группах составила 30.4%. Для I - й группы - 20.8%, II - й - 9.6 % ($p = 0.021$).

Выводы. Трансформация электрофизиологического субстрата является наиболее адекватным методом лечения пациентов с длительноперсистирующей ФП. Расширение зон влияния способствует модификации большего количества патофизиологических механизмов, участвующих в поддержании ФП.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, зоны комплексной фракционированной активности, ремоделирование левого предсердия .

RADIOFREQUENCY SYSTEM TRANSFORMATION OF LONGSTANDING ATRIAL FIBRILLATION: LONG-TERM RESULTS

U. Karpenko, A. Goryachyi

Odessa National Medical University, Odessa Regional Hospital, Odessa, Ukraine

The aim - to evaluate the effectiveness of remote procedure transformation of electrophysiological substrate in patients with long standing atrial fibrillation (LSAF).

Materials and methods. The study included 160 patients with LSAF.

The average age of the entire group was 60.4 ± 9.5 (75.6 % men, 24.4 % women). Duration of arrhythmology history 6.3 ± 3.4 year, the period of the last episode of AF 13.9 ± 3.2 months. The use of combinations of antiarrhythmic drugs I, III class with a positive effect (mean 2.1 ± 0.9 drugs). The average number of attempts cardioversion have constituted 3.2 ± 0.8 in 1 patient. Depending on the type of surgery performed, patients were divided into groups: I- st group (n = 77) have been performed the Box Lesion procedure by C.Pappone, II- nd group (n = 83) have been performed staged procedure of electrophysiological substrate modifications (ESM) (linear PLV isolation, isolation of LA rear wall, ablation of mitral isthmus, additional ablation lines on the anterior wall of the LA and coronary sinus). Surgeries have been performed on complex electrophysiological EP Workmate (St.Jude Medical, USA). Electroanatomical mapping was carried out in terms of the navigation system NavX (St.Jude Medical, USA).

Results and discussion. Efficiency of intraoperative restoration of sinus rhythm (SR) for both groups is 61% (I-st. gr. - 53.7%, II-nd. gr. - 69.1%). In the early postoperative period (7 days) in 24 (28.9 %) patients of I - st. group and in 14 (16.9%) patients of II - nd. group arised AF attack, easily avoidable by intravenous procainamide infusion (1000 mg) or amiodarone (300 mg) for 35 ± 21.1 min. During the observation period (12 ± 3 months), atrial fibrillation (AFib) was observed in 20 (12.5%) patients in group I and 7 (4.4 %) patients in group II (p = 0.022). Atrial flutter (AF) was observed in 16 (10%) patients in group I and 9 (5.6 %) patients group II (p = 0.022). During the period of observation (25 ± 6 months), AFib was observed in 27 (16.8%) patients in group I and 15 (9.3%) patients in group II (p = 0.022). AF was observed in 22 (13.7 %) patients in group I and 17 (10.6 %) group II patients (p = 0.022). The total number of repeat procedures in both groups was 30.4%. For the I- st group - 20.8%, II- nd - 9.6% (p = 0.021

Conclusions. Electrophysiological substrate modification is the most appropriate treatment for patients with long standing AFib. Expanding spheres of influence contributes to the modification of more pathophysiological mechanisms involved in the maintenance of AF.

Keywords: atrial fibrillation, complex fractionated activity zone, remodeling of the left atrium.

Горячий Олексій Володимирович;
Україна, м.Одеса, вул. Бочарова 40 кв. 31 інд. 65111, avgoryachyi@gmail.com;
аспірант кафедри внутрішньої медицини №1 з курсом серцево-судинної
патології Одеського Національного медичного університету. т. +380505733030

Goryachyi Oleksiy Volodymyrovych; Odessa National Medical University,
Odessa Regional Hospital, Odessa, postgraduate student of internal medicine №1
Ukraine, Odessa, Bocharova str.40 fl.31,

Lobasyuk B. A., Primacheck I. O., Savostin A. P., Ayumedov K. V. Исследование системности индивидуально-типологических особенностей личности у больных маниакально-депрессивным психозом и шизофренией. (Сетчатто-топологическая модель психики) = Research of systemacity of individual and typological features of the personality at patients with maniac-depressive psychosis and schizophrenia. (Mesh and topological model of mentality). Journal of Health Sciences. 2014;04(01):427-440. ISSN 1429-9623 / 2300-665X.

The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education of Poland parametric evaluation. Part B item 1107. (17.12.2013).

© The Author (s) 2014;

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

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. 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.

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: 29.11.2013. Revised 21.12.2013. Accepted: 15.01.2014.

УДК 159.9.018.4

UDC 159.9.018.4

ИССЛЕДОВАНИЕ СИСТЕМНОСТИ ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЛИЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ МАНИАКАЛЬНО-ДЕПРЕССИВНЫМ ПСИХОЗОМ И ШИЗОФРЕНИЕЙ.

(Сетчатто-топологическая модель психики)

Research of systemacity of individual and typological features of the personality at patients with maniac-depressive psychosis and schizophrenia.
(Mesh and topological model of mentality)

Лобасюк Б. А., Примачек И. О., Савостин А. П., Аймедов К. В.
Lobasyuk B. A., Primacheck I. O., Savostin A. P., Ayumedov K. V.

Одесский национальный университет им. И.И. Мечникова
Одесский национальный медицинский университет

I. I. Mechnikov Odessa National University
Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Реферат

С использованием тестов Бентона, пиктограмм и Миннесотского многоаспектного личностного опросника (ММРП) изучены аспекты психической деятельности у больных с диагнозом шизофрения и маниакально-депрессивный психоз, а также у психически здоровых лиц. Отношения, формирующиеся между показателями тестов, исследовали с использованием множественной линейной регрессии и корреляции. Выявлены показатели примененных тестов как увеличенные, так и уменьшенные у психически больных по сравнению с нормой. Показано, что у психически здоровых между показателями тестов выявляются регрессионные связи-отношения, а у психически больных указанные связи выявляются в очень малом количестве, либо не выявляются вовсе. Двумерных коэффициентов корреляции у психически здоровых между

показателями указанными тестов выявлялось меньше, чем у психически больных. Полученные математические модели позволяет классифицировать психическую деятельность, как лабильную решетчато-топологическую структуру.

Ключевые слова: тест Бентона, пиктограмма, Миннесотского многоаспектного личностного опросника (MMPI), психическая деятельность, больной шизофренией, маниакально - депрессивный психоз.

Summary

Lobasyuk B. A., Primacheck I. O., Savostin A. P., Aymedov K. V.

I. I. Mechnikov Odessa National University, Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

RESEARCH OF SYSTEMATICITY OF INDIVIDUAL AND TYPOLOGICAL FEATURES OF THE PERSONALITY AT PATIENTS WITH MANIAC-DEPRESSIVE PSYCHOSIS AND SCHIZOPHRENIA. (*Mesh and topological model of mentality*).

With the use of Benton's tests, pictograms and Minnesota multidimensional personal questionnaire (MMPI) aspects of mental activity at patients with schizophrenia and maniac-depressive psychosis have been studied, the results obtained has been compared with those of mentally healthy persons.. The relations which are forming between indicators of the tests used, have been investigated with multiple linear regression and correlation. Indicators of the applied tests both increased, and reduced at mentally sick in comparison with norm. It is shown that at mentally healthy persons between indicators regression communications relations come to light between the indexes of the tests used, and at mentally sick the specified communications come to light in very small quantity, or don't come to light at all. Two-dimensional coefficients of correlation at mentally healthy persons between indicators of the specified tests came to light less, than at the mentally sick. The received mathematical models allows to classify mental activity, as labile trellised and topological structure.

Keywords: Benton's test, pictogram, Minnesota multidimensional personal questionnaire (MMPI), mental activity, schizophrenia, maniacal - depressive psychosis.

Обладая многообразием свойств, личность вместе с тем представляет собой единое целое. Отсюда вытекают две взаимосвязанные задачи: во-первых, понять всё множество свойств личности как систему, выделив в ней то, что принято называть системообразующим фактором (или свойством), и, во-вторых, раскрыть объективные основания этой системы (1).

В последнее десятилетие под влиянием кибернетики во многих отраслях знания, в том числе и в психологии, получил широкое распространение особый метод научного исследования, названный моделированием.

В психологии и психиатрии остается совершенно не разработанным представление о многомерности психического пространства (наличии у него дополнительных измерений). Предположение о многомерности внутреннего пространства требует разработки математических моделей, в которых данный феномен был бы визуализирован и изучен.

Существует ряд определений понятия «пространство», что предполагает целесообразным определить используемое нами.

Пространство - множество объектов, между которыми установлены отношения, сходные по своей структуре с обычными пространственными отношениями типа окрестности, расстояния и т. д. Решением проблем указанного характера занимается топология. Впервые термин «топология» появился в 1847 году в работе Листинга: «Под топологией будем понимать учение о модальных отношениях пространственных образов, или о законах связности, взаимного положения и следования точек, линий, поверхностей, тел и их частей или их совокупности в пространстве, независимо от отношений мер и величин (2).

Структура является неотъемлемым свойством системы и представляет собой определенный тип связей между ее элементами.

С учетом сказанного целью нашей работы было построение математических моделей визуализирующих многомерность психического пространства. А задачей работы стало изучить, применением множественного корреляционного и регрессионного методов анализа и теории графов связи-отношения, формирующиеся у психически здоровых людей, а также страдающих маниакально-депрессивным психозом и шизофренией, между показателями тестов зрительной ретенции Бентона, пиктограмм по Б.Г. Херсонскому и ММРІ (3,4).

Материал и методы исследования В исследовании приняли участие 76 человек находившихся на стационарном обследовании и лечении в Одесской областной клинической больнице №1. Методы исследования: тест Бентона, тест пиктограмм по Б.Г. Херсонскому и Миннесотский многоаспектный личностный опросник (ММРІ). Полученные результаты обрабатывали с помощью пакета «Statistica 5.0»

Различия показателей отслеживали, используя вычисление коэффициентов соотношения и их погрешностей.

Отношения формирующиеся между показателями тестов исследовали использованием множественной линейной регрессии и корреляции (5). Уровни статистической значимости были приняты в пределах $P < 0,05$ и $P < 0,1$.

Для формирования математических моделей каждый из показателей множества избранных в анализ показателей рассматривали в качестве целевого признака (Y-ов), а остальные показатели рассматривали в качестве влияющих переменных (множества X-ов) и методом множественной линейной регрессии определяли ориентированные влияния. В результате использованной процедуры получали уравнения множественной линейной регрессии вида:

$$Y' = a_0 + b_1X_1 + b_2X_2 \dots + \dots b_nX_n + e,$$

где a_0 – свободный член; коэффициенты $b_1, b_2 \dots b_n$ – показатели регрессии, отражающие меру влияния на анализируемый показатель остальных элементов множества, $x_1, x_2 \dots x_n$ показателей.

Адекватность коэффициентов регрессии оценивалась использованием сигмальных отклонений коэффициентов регрессии, а эффективность регрессии в целом оценивалась с помощью вычисления коэффициента множественной корреляции (5). Геометрически уравнения множественной линейной регрессии интерпретировались с помощью полициклических мультиграфов (6).

Собственные исследования и их обсуждение. У больных МДП по сравнению с нормой определялись статистически значимо увеличенными (табл.1) показатели «органические ошибки», «случайное или намеренное искажение результатов», «соматизация тревоги», «реализации эмоциональной напряженности в непосредственном поведении», «выраженность мужских и женских черт характера», «регидность эффекта», «фиксация тревоги и органическое поведение», «аутизация», «отрицание тревоги и гипоманиакальные тенденции» и «Социальные контакты». Статистически значимо уменьшенными определялись показатели тестов «Скрыть психопатологию», «Продуктивность» «Конкретные образы» «Адекватные образы».

У больных SCH по сравнению с нормой определялись статистически значимо увеличенными показатели «неорганические ошибки» «случайное ли намеренное Искажение результатов» «соматизация тревоги» «тревога и депрессивные тенденции» «вытеснение факторов вызывающих тревогу» «Реализации эмоциональной напряженности в непосредственном поведении» «Выраженность мужских и женских черт характера» «регидность эффекта» «Фиксация тревоги и органическое поведение» «аутизация» «социальные контакты». Статистически значимо уменьшенными

определялись показатели тестов «скрыть психопатологию» «продуктивность» «конкретные образы» «адекватные образы».

Величины теста ММРІ по шкале L - выявления тенденции испытуемого представить себя в возможно более выгодном свете,

Таблица 1.

Статистически значимые показатели соотношения отражающие различия в тестах Бентона ММРІ и Пикто у больных по сравнению со здоровыми

Показатели			Норма-МД	Норма Sch	МД-Sch
1		Неорганические ошибки		2.69	
2		Органические ошибки	1.77		-1.62
3	L	Выгодный свет			
4	F	Случайное или намеренное искажение результатов	2.36	2.29	
5	K	Скрыть психопатологию	-1.40	-1.19	
6	1	Соматизация тревоги-ипохондри	1.88	1.89	
7	2	Тревога и депрессивные тенденции		1.19	
8	3	Вытеснение факторов вызывающих тревогу - истерия		1.16	1.20
9	4	Реализации эмоциональной напряженности в непосредственном поведении	1.19	1.23	
10	5	Выраженность мужских и женских черт характера	1.29	1.23	
11	6	Регидность эффекта	1.71	1.95	
12	7	Фиксация тревоги и органическое поведение (Тревожность, психастения, t)	1.76	1.62	
13	8	Аутизация	2.58	2.31	
	9	Отрицание тревоги и гипоманиакальные тенденции	1.30		
15	0	Социальные контакты	1.26	1.29	
16	П	Продуктивность	-1.59	-1.58	
17	Г	Геометрические			

18	М	Метафорические			
14	А	Атрибутивные			
20	К	Конкретные образы	-1.62	-1.68	
21	И Ч	Изображения человека			
22	АД	Адекватные образы	-1.15	-1.17	

продемонстрировав строгое соблюдение социальных норм – у исследованных групп больных статистически значимо не отличались от величин, полученных в группе психиатрической нормы.

Величины теста ММРІ по шкале F (Случайное или намеренное искажение результатов) у больных МДП и шизофренией были увеличены в 2.36 и 2.29 раза соответственно. Это может свидетельствовать о выраженности психопатологической симптоматики у обследованных больных.

По шкале К (Скрыть психопатологию) у психически больных по сравнению с психиатрической нормой наблюдалось статистически значимое уменьшение величин показателя до (-1.40) и (-1.19) у страдающих МДП и шизофренией соответственно. Это может свидетельствовать о том, что испытуемые страдающие МДП и шизофренией хорошо сознают свои затруднения, тяжесть отмечающихся у них симптомов и степень личностной неадекватности. Склонны скорее преувеличивать, чем недооценивать свои проблемы, прося таким образом о помощи. Можно предположить, что обследованные больные весьма неудовлетворены собой, склонны очень критично относиться к себе и другим. Они могут быть неэффективны, сталкиваясь с повседневными проблемами, обычно плохо понимают собственные мотивы и поведение.

Разность величин показателей F – К составила у психически здоровых -13.27, у больных МДП - 0.77, а у больных шизофренией - (- 2.08). Это может свидетельствовать о том, что психически здоровые пациенты стремились испытуемых подчеркнуть тяжесть своих симптомов и жизненные трудности, вызвать сочувствие и соболезнование. Возможно, это

связано с тем, что группу психически здоровых составили испытуемые направленные райвоенкоматами для определения годности к воинской службе. У больных МДП величина разности выражалась небольшой величиной, а у испытуемых страдающих шизофренией – отрицательной величиной. Возможно это связано со стремлением испытуемых улучшить впечатление о себе, смягчить свою симптоматику и эмоционально насыщенные проблемы или отрицать их наличие, а также, на диссимуляцию имеющихся психопатологических отклонений.

Первая, вторая и третья шкалы профиля MMPI часто объединяются термином “невротическая триада”. По шкале 1 (соматизация тревоги, ипохондрия) увеличение показателей по сравнению с нормой, наблюдалось в обеих группах исследованных больных. Подъем профиля на первой шкале возникает, если тревога относится субъектом за счет состояния своего физического здоровья, и отражает выраженность ипохондрической тенденции.

По шкалам профиля MMPI 2 (тревога и депрессивные тенденции) и 3 (вытеснение факторов вызывающих тревогу) увеличение показателя наблюдалось только у больных страдающих шизофренией в 1,19 и 1,16 раз соответственно. Как известно, снижение профиля на второй шкале обычно характерно для лиц с низким уровнем тревоги. Это может свидетельствовать

о достаточно выраженной депрессии у больных, сопровождающейся устранением генерализованной активации и уменьшением интенсивности тревоги по мере нарастания депрессии.

Показатели шкалы «импульсивность» у больных, по сравнению с психиатрической нормой, были увеличены (табл.1). Это может свидетельствовать о том, что у исследованных больных блокада актуализированной потребности и связанное с этим эмоциональное напряжение находят непосредственное отражение в поведении, минуя

систему установок, отношений и социальных ролей, без учета социальной и этической нормы.

У обследованных психически больных был увеличен уровень профиля по сравнению с нормой по пятой шкале (выраженность мужских и женских черт характера)(табл.1). Так как все обследованные больные были мужчинами, можно предположить, что увеличение показателя по пятой шкале отражает снижение у них степени идентификации с традиционной культурной и социальной ролью мужчины. Также можно предположить, что обследованным больным характерны сензитивность и низкий уровень гетероагрессивности.

У больных отмечалось увеличение показателей по шестой шкале «Ригидность» (табл. 1). Полученные величины могут свидетельствовать о том, что у обследованных длительно неугасающие отрицательные эмоции находят удовлетворяющее индивидуума объяснение за счет селективного отбора информации, подтверждающей их адекватность, тогда как информация, противоречащая сформулированной точке зрения, не воспринимается и не учитывается в достаточной мере. Благодаря этому аффект представляется субъекту обоснованным и хорошо контролируемым, а поведенческая стратегия четко определенной.

В патологических случаях почти всегда имеются сверхценные отношения, сверхценные идеи или бредовые концепции. Даже при отсутствии сформировавшихся бредовых концепций лица с пиком профиля на шестой шкале трудно корригируемы, склонны с недоверием относиться к терапевтическим мероприятиям и стремятся рационалистически обосновать свое недоверие.

У больных обеих исследованных групп величины показателя по седьмой шкале - Тревожность (Психастения, Pt) превышали аналогичный показатель нормы (табл.1). Выраженность пика профиля на седьмой шкале обычно пропорциональна степени тяжести клинических расстройств.

Увеличения показателя теста ММРІ по восьмой шкале (табл.1) свидетельствует о том, что у исследованных больных даже незначительные фрустрации ведут к возникновению тревоги, выраженных отрицательных эмоций, а компенсация достигается за счет аутизации и дистанцирования, т. е. тенденции к уходу из окружающей среды во внутренний мир и к соблюдению “психической дистанции” между собой и окружением.

Увеличение показателя по девятой (Отрицание тревоги и гипоманиакальные тенденции, интроверсия) шкале наблюдалось только у лиц страдающих МДП (табл. 1). Это может свидетельствовать о том, что у лиц страдающих МДП основным способом устранения фрустрирующих стимулов служит отрицание каких-либо затруднений, тревоги, своей и чужой вины (импунитивные реакции). Тенденция отрицать тревогу выражается обычно отсутствием спонтанных упоминаний о каких-либо трудностях, которые могут ее вызывать, выражением пренебрежения к трудностям, о которых упоминает исследователь, декларируемым оптимизмом.

По нулевой шкале у (социальные контакты) увеличение показателя наблюдалось в обеих группах больных (табл. 1). Как известно, лица с высоким уровнем профиля на нулевой шкале отличаются затруднениями при осуществлении межличностных контактов, обуславливающими замкнутость, необщительность, стремление к деятельности, не связанной с общением, и реакции тревоги в тех случаях, если вынужденные контакты осуществляются вне зависимости от воли субъекта.

Учитывая, что в представлении о многомерности психического пространства в психологии остается совершенно не разработанным, в следующем фрагменте работы, использованием множественного регрессионного и корреляционного методов анализа исследовали ориентированные регрессионные связи-отношения между факторами-показателями тестов Бентона, пиктограмм по Б.Г. Херсонскому и ММРІ.

Данный подход позволяет выяснить структуру отношений между факторами-показателями этих тестов, изучить организацию управления структуры индивидуально-психологических черт (особенностей) личности и, тем самым, сформировать многомерное пространство отношений изученных показателей.

Между факторами-показателями тестов Бентона, пиктограмм по Б.Г. Херсонскому и ММРІ у психически здоровых испытуемых определялось 78 ориентированных статистически значимых регрессионных связей-отношений (табл. 2), у лиц страдающих МДП статистически значимые регрессионные связи-отношения между показателями тестов не определялись, а у лиц страдающих шизофренией определялись четыре статистически значимые связи-отношения (рис.1).

Таблица 2.

Количество определенных статистически значимыми коэффициентов множественной регрессии и двумерной корреляции в группах испытуемых

Группы испыту--емых	Коэффициенты	
	Регрессии	Корреляции
Психическая норма	78.00	52.00
Маниакально- депрессивный психоз	0.00	60.00
Шизофрения	4.00	64.00

Статистически значимых двумерных коэффициентов корреляции между факторами-показателями тестов у психически здоровых определялось 52, у лиц страдающих МДП - 60, а у лиц страдающих шизофренией определялись четыре статистически значимых коэффициента корреляции.

Таким образом, у психически здоровых лиц между показателями примененных тестов регрессионных связей-отноше-

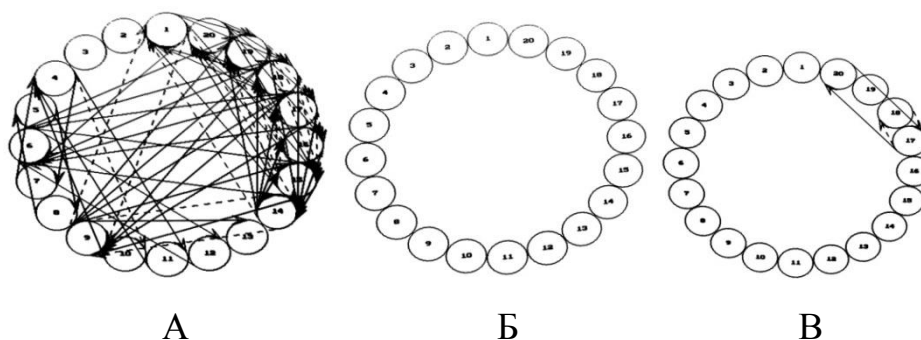


Рис. 1. Мультиграфы, отражающие взаимоотношения показателей тестов у психически здоровых испытуемых (А), у лиц страдающих маниакально-депрессивным психозом (Б), и у лиц страдающих шизофренией.

Обозначения: 1-неорганические ошибки, 2-органические ошибки, 3-выгодный свет, 4-случайное или намеренное искажение результатов, 5- скрыть психопатологию, 6- соматизация тревоги, 7-тревога и депрессивные тенденции, 8-вытеснение факторов вызывающих тревогу, 9- реализации эмоциональной напряженности в непосредственном поведении, 10-выраженность мужских и женских черт характера, 11-регидность эффекта, 12-аутизация, 13-отрицание тревоги и гипоманиакальные тенденции, 14-продуктивность, 15-геометрические, 16-метафорические, 17-атрибутивные, 18- конкретные образы, 19-изображения человека, 20-адекватные образы. Сплошными линиями обозначены положительные, прерывистыми – отрицательные влияния.

ний определялось в полтора раза больше, чем коэффициентов двумерной корреляции, а у психически больных – регрессионные связи не определялись или определялись в очень малом количестве, а коэффициентов двумерной корреляции определялось в 1,15 и 1,23 раза больше, чем у здоровых испытуемых.

Как известно коэффициент корреляции определяется статистически значимым в условиях строгой линейности, а коэффициент регрессии может определяться статистически значимым и в условиях определенной нелинейности. Можно предположить, что у психически больных, как вследствие болезни, так и лечения психотропными препаратами, происходит разрыв цепей связей психических актов и

состояний, а близко расположенные места разрывов формируют увеличение двумерных коэффициентов корреляции.

Исходя из изложенного, можно предположить, что структура системы психической деятельности является сетчатой (ретикулярной), обладает топологическими свойствами и включает множество психических актов и состояний, которые могут в зависимости от тех или иных обстоятельств, увеличивать либо уменьшать свою связь с другими психическими актами и состояниями, входить в структуру сети, либо быть вне её.

Между показателями психологических тестов у здоровых отмечалось 78 регрессионных связей-отношений, у лиц страдающих МДП регрессионные связи-отношения не определялись, а у лиц страдающих шизофренией между показателями тестов определялись четыре регрессионные связи-отношения (рис.1). Ранее нами были сформированы представления о единице психической деятельности как о психолого-психиатрическом, нейрофизиологическом конструкте формируемом на основе множественного регрессионного анализа показателей ЭЭГ и показателя тревожности теста Люшера (7).

Учитывая результаты полученные в данной работе, можно рассматривать, в качестве единицы психической деятельности регрессионную связь-отношение между показателями психологических тестов, между показателями психологических тестов и показателями ЭЭГ и т.п.

Увеличение вычисленных коэффициентов корреляции между показателями тестов по сравнению с нормой можно рассматривать как свидетельство отклонения от нормы.

В целом можно предположить, что при вычислении коэффициентов регрессии множественного регрессионного анализа и коэффициентов корреляции двумерного корреляционного метода

анализа при психологических и психофизиологических исследованиях анализируются неидентичные механизмы работы мозга.

Таким образом, полученная нами математическая модель психики позволяет классифицировать психическую деятельность, как лабильную решетчато-топологическую структуру.

Наибольшее количество статистически значимых коэффициентов регрессии определялось к показателю реализации эмоциональной напряженности в непосредственном поведении теста ММПИ-6 и показателям теста пиктограмм по Б.Г. Херсонскому: продуктивность-7, геометрические-9, метафорические-6, атрибутивные -8, конкретные образы -8, изображения человека-9.

Можно предположить, что свойства психики индикатируемые указанными показателями являются системообразующими, в пределах исследованных свойств личности указанными тестами, психической деятельности в условиях психической нормы.

Литература

1. Ладик Б. Б. Психофизиологическая структура личности. – М.: Мед. Литература, (2006). 348 с.
2. Листинг И.Б. Предварительные исследования по топологии. (Vorstudien zur topologie, 1848). Перевод с немецкого под редакцией и с предисловием Э.Кольмана. (Москва - Ленинград: Гостехиздат, 1932. - Классики естествознания). 156 с.
3. Херсонский Б.Г. Метод пиктограмм в психодиагностике. (2003). Речь, 66 с.
4. Миннесотский многоаспектный личностный опросник - С. Хатузем и Дж. Маккинли. Введение в психологию. Аткинсон Р.Л., Аткинсон Р.С., Смит Э.Е., Бем Д.Дж., Нолен-Хоэксема С. Под общей редакцией В.П. Зинченко. 15-е международное издание, Санкт-Петербург, Прайм-Еврознак, (2007).
5. Мангейм Дж. Б., Рич Р. К. Политология. Методы исследования, Весь Мир, Москва (1997).
6. Зыков А. А., *Основы теории графов*, Наука, Москва (1987).
7. Битенский, В.С., Лобасюк Б.А., Боделан М.И. Нейропсихология и нейропсихиатрия (исследование параллелизма психических феноменов и электрофизиологии мозга) (К вопросу о единице психической деятельности) «Вісник психіатрії та психофармакології, №1 (17), 2010. С.7-11.

References

1. Ladick B. B. Psychophysiologic structure of personality. – Moscow: Medical Literature.- 2006.- 348 p. (Rus.)
2. Listing I. B. Preliminary Investigations on Topology. (Vorstudien zur topologie, 1848). Traanslation from German. Ed. and Introduction by E. Kolman.- Moscow-Leningrad: Gostechizdat, 1932. – Classics of Natural Sciences. - 156 p.(Rus.)
3. Khersonsky B. G. Method of pictograms in psycho diagnostics. – Kyev: Rech.- 2003.- 66 p. (Rus.)
4. MMPI.- 15th International Edition, 2007.
5. Mangame J.B., Rich R. K. Polytology. Methods of Research. – Moscow: Thw wholw World. - 1997. – 267 p. (Rus.)
6. Zykov A. A. The Grounds of Graphs Theory.- Moscow: Nauka.- 1987.- 131 p. (Rus.)
7. Bitensky V. S., Lobasyk B.A., Bodelan M.I. Neuropsychology and neuropsychiatry (research of parallelism in psychic phenomena and electrophysiology of brains). To the problem about a unit of psychic activity // Herald for Psychiatry and Psychofarmacology.- 2010.- №1 (17).- P.7 – 11 (Rus.).

УДК 517.112+612.8+615.462.03

UDC 517.112+612.8+615.462.03

ЛЕЧЕБНОЕ ДЕЙСТВИЕ ОРАЛЬНЫХ ГЕЛЕЙ С ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТОЙ И КВЕРЦЕТИНОМ НА СОСТОЯНИЕ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ ГИНГИВИТОМ

THERAPEUTIC ACTION ORAL GEL WITH HYALURONIC ACID AND QUERCETIN ON THE ORAL CAVITY FOR PATIENTS WITH GINGIVITIS

**Н. Л. Хлыстун¹, И. И. Соколова¹, Н.Н. Удовиченко¹, А. П. Левицкий²
N. L. Khlystun¹, I. I. Sokolova¹, N. N. Udovichenko¹, A. P. Levitsky²**

¹Харьковский национальный медицинский университет

²ГУ «Институт стоматологии НАМН» (г. Одесса)

e-mail: flavan@mail.ru

¹State Establishment «Kharkov National Medical University»

**²SE«The Institute of Stomatology of the National academy of medical science of
Ukraine» (Odessa, Ukraine) e-mail: flavan@mail.ru**

Ключевые слова: гингивит, воспаление, дисбиоз, гиалуроновая кислота, Квертулин, слюна.

Key words: gingivitis, inflammation, dysbiosis, hyaluronic acid, Kvertulin, saliva.

Введение

Нами в экспериментальных условиях на различных моделях гингивита (токсический, протаминовый, эндотоксиновый) было показано лечебно-профилактическое действие оральных мукозо-адгезивных гелей, содержащих гиалуроновую кислоту, кверцетин и пребиотик инулин [1-4].

Целью настоящей работы стало сравнительное исследование лечебного действия геля с гиалуроновой кислотой и сочетания последнего с Квертулином

(кверцетин + инулин + цитрат кальция) у больных хроническим катаральным гингивитом.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования была слюна (ротовая жидкость) 40 пациентов с хроническим катаральным гингивитом (ХКГ) и 12 здоровых лиц. Обследование пациентов осуществляли на базе кафедры стоматологии Харьковского национального медицинского университета и на базе Харьковской городской стоматологической поликлиники № 7. Отбирались пациенты в возрасте 18-35 лет без патологии прикуса, без фоновой патологии внутренних органов и систем. Степень тяжести ХКГ определяли по показателям кровоточивости десен, гиперемии и цианоза, отека и сглаженности десневых сосочков, объективных пародонтальных индексов.

Все больные ХКГ были распределены в 3 группы: 1 – группа сравнения (11 пациентов), которые получали общепринятую базовую терапию, включающую санацию полости рта, профессиональную гигиену полости рта, антибактериальную терапию препаратом «Метродент» путем аппликации на десневой край 2 раза в день в течение 2-х недель; 2 – основная группа (12 пациентов), получавшая в дополнение к базисной терапии аппликации на десну препарата «Генгигель» производства фирмы «Racerfarma» s.r.l. (Италия, гигиеническое заключение № 05.03.02-03/72694 от 13.11.2009 г.) 2-3 раза в день в течение 2-х недель и 3 – основная группа (17 пациентов), получавшая в дополнение к базисной терапии аппликации «Генгигеля» и прием внутрь препарата «Квертулин» производства НПА «Одесская биотехнология» (Украина, гигиеническое заключение № 05.03.02-06/44464 от 17.05.2012 г.) [5].

В группе сравнения и в двух основных группах сбор слюны и ее исследование осуществляли в первый день и спустя 2 недели.

В слюне (ротовой жидкости) больных и здоровых определяли уровень биохимических маркеров воспаления [6]: активность эластазы и содержание малонового диальдегида (МДА), показатель микробной обсемененности – активность уреазы [7], показатель неспецифического иммунитета – активность

лизоцима [7] и по соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень орального дисбиоза по Левицкому [7]. Кроме того, в ротовой жидкости определяли активность антиоксидантного фермента каталазы [6] и по соотношению активности каталазы и содержания МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [6].

Для оценки гигиенического состояния полости рта использовали упрощенный индекс гигиены ОНІ (Green, Vermillon, 1969) [8].

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакета программ SPSS SigmaStart 3.0, вероятность расхождений между выборками определяли по t-критерию Стьюдента. Данные считали достоверными при уровне значимости 0,95, т.е. $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В таблице 1 представлены результаты определения в ротовой жидкости пациентов уровня биохимических маркеров воспаления. Из этих данных видно, что у больных ХКГ достоверно возрастает лишь активность эластазы, а содержание МДА проявляет четкую тенденцию к увеличению. Базисное лечение (группа сравнения) несколько снижает активность эластазы (на 21,4 %), однако достоверное снижение наблюдается лишь в основных группах: при включении «Генгигеля» – на 26,4 %, а при сочетании «Генгигеля» и Квертулина – на 34,5 %.

Уровень другого маркера воспаления, МДА, также снижается после лечения: на 22,8 % (группа сравнения), на 27,5 % (группа с «Генгигелем») и на 30,0 % (группа «Генгигель» + Квертулин), однако во всех случаях $p_1 > 0,05$.

Таблица 1

Влияние лечения больных гингивитом препаратами гиалуроновой кислоты и кверцетина на уровень маркеров воспаления в ротовой жидкости

№№	Группы	n	Эластаза,	МДА,
----	--------	---	-----------	------

п/п			мк-кат/л	мкмоль/л
1	Норма	12	0,49±0,08	0,25±0,05
2	Группа сравнения	11		
2.1	до лечения		0,86±0,09 p<0,05	0,35±0,06 p>0,05
2.2	после лечения		0,66±0,08 p>0,05; p ₁ >0,05	0,27±0,06 p>0,5; p ₁ >0,3
3	Генгигель	12		
3.1	до лечения		1,29±0,09 p<0,01	0,40±0,05 p<0,05
3.2	после лечения		0,95±0,07 p<0,01 p ₁ <0,05; p ₂ <0,05	0,29±0,04 p>0,3 p ₁ >0,05; p ₂ >0,5
4	Генгигель + Квертулин	17		
4.1	до лечения		1,10±0,05 p<0,01	0,37±0,06 p>0,05
4.2	после лечения		0,72±0,08 p>0,01 p ₁ <0,05; p ₂ >0,05	0,26±0,04 p>0,8 p ₁ >0,05; p ₂ >0,8

Примечания. p – в сравнении с гр. № 1; p₁ – в сравнении с гр. №№ 2.1, 3.1 и 4.1; p₂ – в сравнении с гр. № 2.2.

В таблице 2 представлены результаты определения в ротовой жидкости активности уреазы, лизоцима и степени дисбиоза. Эти данные свидетельствуют о значительном (в 3-4 раза) повышении активности уреазы у больных ХКГ, что свидетельствует о росте микробной обсемененности полости рта. Применение исследуемых препаратов снижает активность уреазы на 59 % (гр. «Генгигель») и на 62 % («Генгигель» + Квертулин), в группе сравнения – на 36 %.

Активность лизоцима, напротив, существенно снижается у больных ХКГ. После базисного лечения активность лизоцима увеличивается на 27,8 %, после лечения «Генгигелем» – на 60 %, а после лечением «Генгигелем» + Квертулином – на 100 %.

Рассчитанная степень орального дисбиоза (табл. 2) свидетельствует об ее 5-7-кратном увеличении у больных ХКГ. Базисное лечение снижает степень дисбиоза на 50,7 %, лечение с использованием «Генгигеля» – на 74,5 %, а сочетанное лечение «Генгигелем» и Квертулином – на 81,5 %.

Таблица 2

Влияние лечения больных гингивитом препаратами гиалуроновой кислоты и кверцетина на активность уреазы, лизоцима и степень орального дисбиоза

№№ п/п	Группы	n	Уреаза, мк-кат/л	Лизоцим, ед/л	Степень дисбиоза
1	Норма	12	0,11±0,01	96±10	1,0±0,2
2	Группа сравнения	11			
2.1	до лечения		0,44±0,02 p<0,001	54±9 p<0,01	7,1±1,2 p<0,01
2.2	после лечения		0,28±0,02 p<0,001 p ₁ <0,01	69±8 p<0,05 p ₁ <0,05	3,5±0,6 p<0,05 p ₁ <0,05
3	Генгигель	12			
3.1	до лечения		0,32±0,02 p<0,001	60±9 p<0,05	4,7±0,7 p<0,05
3.2	после лечения		0,13±0,01 p>0,1 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01	96±8 p=1,0 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	1,2±0,2 p>0,3 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
4	Генгигель + Квертулин	17			
4.1	до лечения		0,29±0,03 p<0,01	47±6 p<0,05	5,4±0,7 p<0,05
4.2	после лечения		0,11±0,02 p=1,0 p ₁ <0,01 p ₂ <0,01	94±9 p>0,8 p ₁ <0,01 p ₂ <0,05	1,0±0,2 p=1,0 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05

Примечания. см. табл. 1.

В таблице 3 представлены результаты определения в слюне активности каталазы, которая достоверно снижается у больных ХКГ. Проведенное лечение повышает активность каталазы на 9 % (группа сравнения), на 33,3 % (группа «Генгигель») и на 46,1 % (группа «Генгигель» + Квертулин).

Еще более разительные изменения индекса АПИ. Так, повышение индекса в группе сравнения составляет 41,9 %, в группе «Генгигель» – на 86,5 % и в группе «Генгигель» и Квертулин – на 108,6 %.

В таблице 4 представлены результаты определения двух дентальных индексов у больных ХКГ. Из этих данных видно, что у больных существенно возрастает уровень обоих показателей. Проведенное лечение снижает индекс ОНІ на 26 % (группа сравнения), на 42 % (группа «Генгигель») и на 58 % (группа «Генгигель» + Квертулин).

Также существенно снижается и индекс РМА: на 29,6 % (группа сравнения), на 71,9 % (группа «Генгигель») и на 90,5 % (группа «Генгигель» + Квертулин).

Таблица 3

Влияние лечения больных гингивитом препаратами гиалуроновой кислоты и кверцетина на активность каталазы и индекс АПИ в ротовой жидкости

№№ п/п	Группы	n	Каталаза, мкат/л	АПИ
1	Норма	12	0,22±0,01	8,8±0,8
2	Группа сравнения	11		
2.1	до лечения		0,11±0,02 p<0,05	3,1±0,2 p<0,01
2.2	после лечения		0,12±0,02 p<0,05; p ₁ >0,7	4,4±0,3 p<0,01; p ₁ <0,05
3	Генгигель	12		
3.1	до лечения		0,15±0,02 p<0,05	3,7±0,4 p<0,01
3.2	после лечения		0,20±0,02 p>0,3 p ₁ >0,05; p ₂ <0,05	6,9±0,7 p>0,05 p ₁ <0,05; p ₂ <0,05
4	Генгигель + Квертулин	17		
4.1	до лечения		0,13±0,02 p<0,05	3,5±0,4 p<0,01
4.2	после лечения		0,19±0,02 p>0,1 p ₁ <0,05; p ₂ <0,05	7,3±0,7 p>0,05 p ₁ <0,05; p ₂ <0,05

Примечания. см. табл. 1.

Таблица 4

Влияние лечения больных гингивитом препаратами гиалуроновой кислоты и кверцетина на индексы ИГ и РМА в слюне больных

Группы	ИГ, балл		p	РМА, %		p
	до лечения	после		до лечения	после	
1. Норма	0,74±0,07			0		
2. Группа сравнения	2,3±0,24	1,7±0,18	>0,05	41,75±3,8	29,6±3,1	<0,05
3. Группа «Генгигель»	2,32±0,23	1,34±0,15	<0,05	36,7±3,5	10,3±1,3	<0,01
4. Группа «Генгигель» + Квертулин	2,45±0,25	1,03±0,11	<0,01	44,1±4,7	4,2±0,6	<0,001

Примечание: p – в сравнении с показателем «до лечения».

Таким образом, при ХГК существенно возрастает в ротовой полости степень воспаления десны, степень орального дисбиоза, достоверно ухудшаются дентальные индексы и уровень антиоксидантной защиты.

Применение орального геля, содержащего гиалуроновую кислоту, в значительной степени снижает степень дисбиоза и воспаления, причем более эффективно сочетание препарата гиалуроновой кислоты с препаратом Квертулин. Последний является не только ангио- и гепатопротектором, но и как ингибитор гиалуронидазы [9] повышает лечебную эффективность гиалуроновой кислоты [5].

Выводы

1. У больных ХКГ в ротовой полости повышается уровень биохимических маркеров воспаления, дисбиоза и дентальных индексов при снижении активности лизоцима и каталазы.

2. Оральные аппликации геля гиалуроновой кислоты, особенно, в сочетании с препаратом Квертулин, существенно снижают уровень маркеров воспаления, дисбиоза и дентальных индексов, при одновременном повышении активности лизоцима и каталазы.

Литература

1. Лечебно-профилактическое действие аппликаций геля с гиалуроновой кислотой на состояние десны крыс с экспериментальным гингивитом / Хлыстун Н.Л., Соколова И.И., Хромагина Л.Н. [и др.] / Вісник стоматології. – 2012. – № 3 (80). – С. 8-11.

2. Влияние квертулина на биохимические показатели воспаления и дисбиоза в десне крыс после воздействия липополисахарида / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, И.А. Селиванская [и др.] // Вісник морської медицини. – 2012. – № 4 (58). – С. 99-103.

3. Влияние орального фитогеля с гиалуроновой кислотой на развитие экспериментального стоматита / О.А. Макаренко, И.И. Соколова, Н.Л. Хлыстун [и др.] // Вісник стоматології. – 2013. – № 1. – С. 24-26.

4. Хлыстун Н.Л. Лечебное действие кверцетина и гиалуроновой кислоты при воздействии на десну липополисахарида / Н.Л. Хлыстун // Вісник стоматології. – 2014. – № 1 (86). – С. 8-13.

5. Квертулин: витамин Р, пребиотик, гепатопротектор / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, И.А. Селиванская [и др.]. –Одесса: КП ОГТ, 2012. – 20 с.
6. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации: / А.П. Левицкий, О.В. Деньга, О.А. Макаренко [и др.]. – Одесса: КП ОГТ, 2010. – 16 с.
7. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: метод. рекомендации / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, И.А. Селиванская [и др.]. – К.: ГФЦ МЗУ, 2007. – 26 с.
8. Мащенко И.С. Болезни пародонта / И.С. Мащенко. – Днепропетровск: КОЛО, 2003. – 272 с.
9. Гириш К.С. Ингибирование гиалуронидазы яда индийской кобры биоактивными компонентами и полисахаридами растений / К.С. Гириш, К. Кемпараджу // Биохимия. – 2005. – т. 70, № 8. – С. 1145-1150.

References

1. Khlystun N. L., Sokolova I. ., Khromagina L. N. [i dr.]. The therapeutic and preventive effect of applications of gel with hyaluronic acid upon the state of gums of rats with the experimental gingivitis. Visnyk stomatologiy. 2012; 3(80): 8-11.
2. Levitskiy A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [i dr.]. The influence of “Quertulin” upon the biochemical indices of inflammation and dysbiosis in gum of rats after the affection with lipopolysaccharide. Visnuk morskoy meditsuny. 2012; 4 (58): 99-103.
3. Makarenko O. A., Sokolova I. I., Khlystun N. L. [i dr.]. The influence of the oral fitogeli with hyaluronic acid on the development of experimental stomatitis. Visnyk stomatologiy. 2013; 1: 24-26.
4. Khlystun N. L. Therapeutic effect of the quercetin and hyaluronic acid after the influence lipopolysaccharide on the gum. Visnyk stomatologiy. 2014; 1(86): 8-13.
5. Levitskiy A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [i dr.]. Kvertulin. Vitamin P, prebiotik, gepatoprotektor [“Querthulin”, Vitamin P, prebiotic, hepatoprotector].Odessa, KP OGT, 2012:20.

6. Levitskiy A. P., Denga O. V., Makarenko O. A. [i dr.]. Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010:16.

7. Levitskiy A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [i dr.]. Fermentativnyy metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skringa pro- i prebiotikov: metodicheskie rekomendatsii [Enzymatic methods for determination of oral dysbiosis for screening pro- and prebiotics: method guidelines]. Kiev, GFC, 2007: 22.

8. Mashchenko I. S. Bolezni parodonta [Paradontal diseases]. Dnepropetrovsk, KOLO, 2003: 272.

9. Girish K. S., Kemparadzu K. The inhibition indian cobra's venom hyaluronidase by the bioactive components and plants' polysaccharides. Biokhimiya. 2005; 70(8): 1145-1150.

Резюме

ЛЕЧЕБНОЕ ДЕЙСТВИЕ ОРАЛЬНЫХ ГЕЛЕЙ С ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТОЙ И КВЕРЦЕТИНОМ НА СОСТОЯНИЕ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ ГИНГИВИТОМ

Н.Л. Хлыстун, И.И. Соколова, Н.Н. Удовиченко, А.П. Левицкий

У 40 больных хроническим катаральным гингивитом оценивали лечебное действие геля гиалуроновой кислоты и препарата Квертулин (кверцетин + инулин + цитрат кальция) по биохимическим показателям воспаления (эластаза, МДА), дисбиоза (уреаза, лизоцим) и антиоксидантной системы (каталаза), которые определяли в слюне. Установлена способность гиалуроновой кислоты, особенно в сочетании с Квертулином, снижать воспалительные и дисбиотические явления в полости рта с одновременным усилением антиоксидантной защиты и улучшением показателей дентальных индексов.

Ключевые слова: гингивит, воспаление, дисбиоз, гиалуроновая кислота, Квертулин, слюна.

Summary

THERAPEUTIC ACTION ORAL GEL WITH HYALURONIC ACID AND QUERCETIN ON THE ORAL CAVITY FOR PATIENTS WITH GINGIVITIS

N. L. Khlystun, I. I. Sokolova, N. N. Udovichenko, A. P. Levitsky

Goal: To determine the therapeutic efficiency of gel with hyaluronic acid with the Kvertulin in patients with gingivitis.

Methods : We determined fermental composition of the saliva and dental indexes (OHIS and PMA) in 40 patients with the chronical catarrhal gingivitis (CCG) and in 12 healthy persons. In saliva we determined biochemical markers of inflammation (elastase, MDA), dysbiosis (urease, lysozyme) and antioxidant protection (catalase) .

Results: Was found the increasion in the saliva of patients with the CCG the level of elastase, MDA, urease and decreasion activity of lysozyme and catalase. Applications of the gel with hyaluronic acid especially with the Kvertulin (quercetin + inulin + calcium citrate), reduce the level of elastase, MDA and urease and increasion activity of lysozyme and catalase. These preparations significantly reduce the level of dental indexes.

Conclusions . Hyaluronic acid, especially with the combination with Kvertulin, has antidisbiotic and anti-inflammation action in patients with the CCG .

Keywords: gingivitis, inflammation, dysbiosis, hyaluronic acid, Kvertulin, saliva.

Cenda-Miedzińska Klaudia. The priority areas in the development of health security in the islamic republic of afghanistan: national priority program "health for all afghans", HIV/AIDS, health care financing = Strefy priorytetowe w obszarze tworzenia bezpieczeństwa zdrowia w Islamskiej Republice Afganistanu: Narodowy Program Priorytetowy „Zdrowie dla wszystkich Afgańczyków”, HIV/AIDS, finansowanie opieki zdrowotnej. Journal of Health Sciences. 2014;04(01):451-464. ISSN 1429-9623 / 2300-665X.

The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education of Poland parametric evaluation. Part B item 1107. (17.12.2013).

© The Author (s) 2014;

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

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. 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.

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: 29.11.2013. Revised 21.12.2013. Accepted: 15.01.2014.

THE PRIORITY AREAS IN THE DEVELOPMENT OF HEALTH SECURITY IN THE ISLAMIC REPUBLIC OF AFGHANISTAN: NATIONAL PRIORITY PROGRAM "HEALTH FOR ALL AFGHANS", HIV/AIDS, HEALTH CARE FINANCING

**Strefy priorytetowe w obszarze tworzenia bezpieczeństwa zdrowia w Islamskiej
Republice Afganistanu: Narodowy Program Priorytetowy „Zdrowie dla wszystkich
Afgańczyków”, HIV/AIDS, finansowanie opieki zdrowotnej**

Klaudia Cenda-Miedzińska

**Institute of Safety and Citizenship Education. Pedagogical University of Cracow
Instytut Bezpieczeństwa i Edukacji Obywatelskiej. Uniwersytet Pedagogiczny
w Krakowie**

Keywords: health security, priority, Afghanistan.

Słowa kluczowe: bezpieczeństwo zdrowia, priorytety, Afganistan.

Abstract

Since 2002, the Afghan government began the reconstruction of the health care system which had been ruined by long-lasting warfare.

The article describes the National Priority Program *Health for all Afghans*, which is consistent with the strategic directions identified in the Strategic Plan for the Ministry of Public Health 2011-2015. It is one of the 22 programs which were approved, as integral to the Afghan National Development Strategy. The article also presents the basic premises of health financing policy, which were established for the period 2012 – 2020, The key priorities for the National Strategic Framework on HIV/AIDS – II for period 2011-2015, and the main goals of the Afghan National Army Policy for the Prevention of Human Immunodeficiency Virus (HIV) and Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS).

Abstrakt

Począwszy od 2002 roku, rząd afgański rozpoczął działania na rzecz odbudowy systemu opieki zdrowotnej, zrujnowanego na skutek wieloletnich działań wojennych.

Artykuł opisuje założenia Narodowego Priorytetowego Programu „Zdrowie dla wszystkich Afgańczyków” zgodnego z kierunkami strategicznymi określonymi w Planie Strategicznym dla Ministerstwa Zdrowia Publicznego na lata 2011-2015. Jest to jeden z 22 programów, które zostały zatwierdzone, jako integralna część Krajowej Strategii Rozwoju Afganistanu. W artykule przedstawiono również podstawowe opcje w zakresie finansowania polityki zdrowotnej, określone na lata 2012 - 2020, kluczowe priorytety Narodowych Strategicznych Ram w sprawie HIV / AIDS - II na lata 2011-2015, oraz głównych celów

polityki Afgańskiej Armii Narodowej dla prewencji ludzkiego wirusa niedoboru odporności (HIV) i zespół nabytego niedoboru odporności (AIDS).

INTRODUCTION

For more than 20 years, Afghanistan was afflicted by an endless series of military conflicts. The Soviet War and the Afghan Civil War left this country in ruins. The Taliban came to power, promising peace and a repose from years of fighting during the Mujahadeen rule. The Taliban brought terror, fear and slavery instead. Faced with refusal to hand out Osama bin Laden and the Al-Qaeda leaders after the 9/11 attacks, the US forces backed by the UK and coalition allies started Operation Enduring Freedom. The aim of OEF was to eliminate Al-Qaeda, fighting squads and regional leaders who supported terrorists, producers and smugglers of opium from Afghanistan. The Bonn Agreement as well as UN Security Council Resolution no.1386 dated 20th December 2001 gave grounds for establishing the International Security Assistance Force in Afghanistan. During the 2002 conference in Tokyo the international community emphasized the need to improve the health and sanitation conditions of Afghans [1]. Two years later the UNDP Report on Afghanistan: *Security with a Human Face: Challenges and Responsibilities* was published. In the light of the Report, the most urgent issues for the reconstruction of health security of Afghans were as follows:

- increase the development budget in the health care sector to enable the Ministry of Health and other actors to contend with the shortfalls of the system in a sustainable way;
- accelerating the process of the Partnership Performance-Based Agreement, and work towards an exit strategy for the agreement in the provinces;
- develop certain criteria to avoid bias re-assignment of staff to rural and remote areas;
- bring gender balance among medical students;
- regulate the quality of services in private clinics and dispensaries by the ministry; to penalize abusers;
- establish mental health units at national level, which could design community intervention programs on mental health and coordinate all efforts nationwide [2].

The priorities were also:

- implement Basic Package of Health Services;

- reduce the high levels of mortality and morbidity;
- increase the access to safe drinking water;
- extends the Expanded Program of Immunization;
- establish Provincial Preparedness and Response units within primary health care;
- strengthen the quality of hospital services (to establish Essential Package of Hospital Services);
- increase medical staff, strengthen human resources management and development;
- establish nationwide HIV/AIDS surveillance system;
- administrative reform and Capacity Building [3].

NATIONAL PRIORITY PROGRAM: HEALTH FOR ALL AFGHANS

The Afghanistan National Development Strategy is organized under three pillars: (1) Security; (2) Governance, Rule of Law, (3) Human and Economic and Social Development. Health sector is a part of the third pillar. It is aimed at improving the health and nutrition of the people of Afghanistan through quality provision and promoting of healthy life styles [4]. That directly implies a need of strengthening the food safety system, increasing the access to the health care services, safe water and sanitation, and implementing health education and prevention programs.

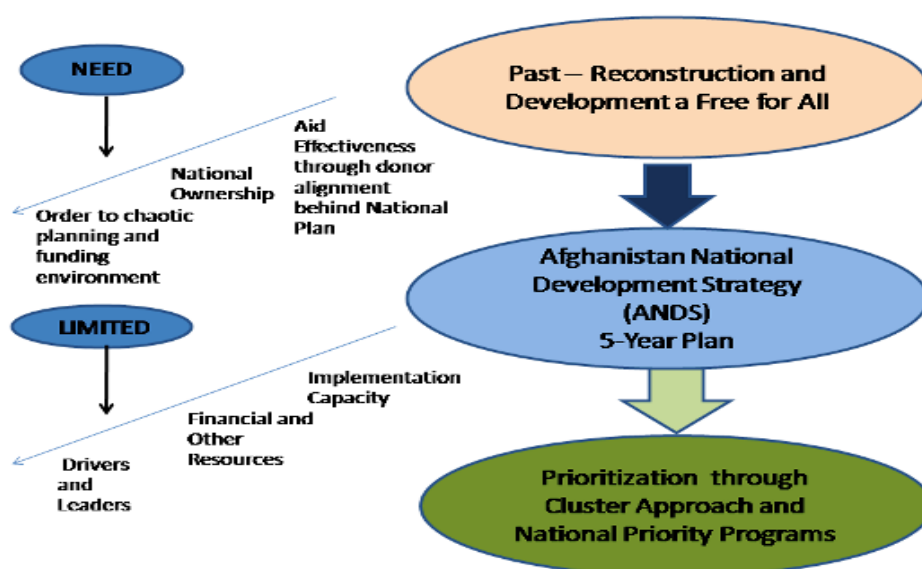


Figure I. Background

Source: Kabul Process. Prioritization (available at <http://www.thekabulprocess.gov.af/index.php/clusters--npps/prioritization>).

In 2010, at the Conference in Kabul, the National Priority Programs were approved as integral to the Afghan National Development Strategy (figure I). These 22 programs were divided into 6 clusters (figure II). The Health for All Afghans Program was situated in the Human Resource Development Cluster.

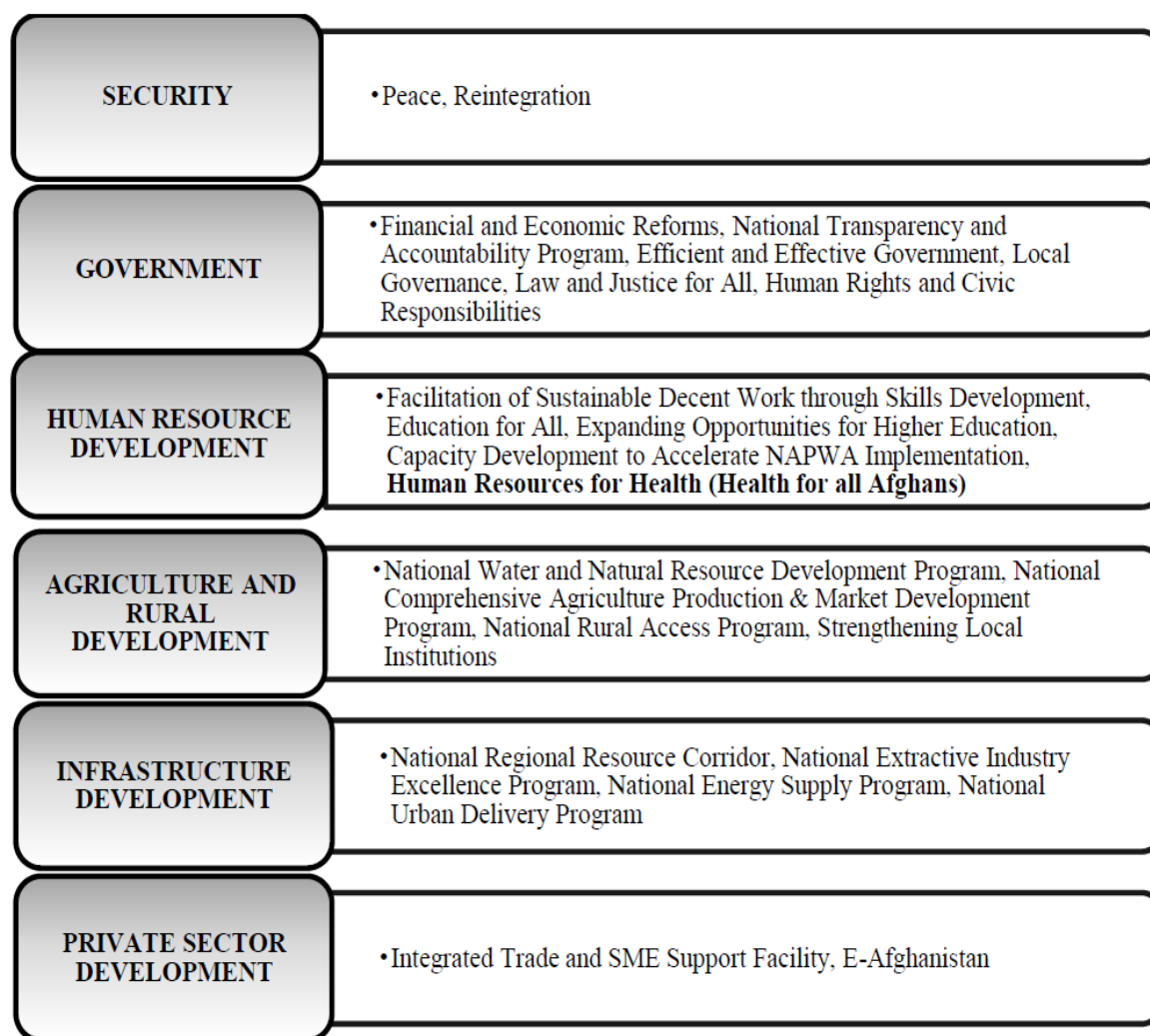


Figure II. National Priorities Programs

Source: own study.

The Program is consistent with the following strategic directions identified in the Strategic Plan for the Ministry of Public Health 2011-2015:

- Improving the nutritional status of the Afghan population
- Strengthening human resource management and development
- Increasing equitable access to quality health services
- Strengthening the stewardship role of MoPH and governance in the health sector

- Improving health financing
- Enhancing evidence-based decision making by establishing a culture that uses data for improvement
- Supporting regulation and standardization of the private sector to provide quality health services
- Supporting health promotion and community empowerment
- Advocating for and promote healthy environments
- Creating an enabling environment for the production and availability of quality pharmaceuticals [5].

The Health for All Afghans consist of three components: Strengthen and Expand Existing Health Service Delivery; Increase and Improve Human Resources for Health and Good Governance; Improve health financing. The overall budget of this Program is 1,300,791,344 USD over three years. The amount secured is 1,045,364,071 USD, and 255,427,273 USD is requested [6].

The first sub-component of Strengthen and Expand Existing Health Service Delivery is focused on supporting the continued implementation and expansion of the Basic Package of Health Services [7], which was established in 2003 [8], modified and expanded in 2005 [9] and 2010 [10] (figure III). Its aim is also to reduce the burden of communicable diseases, polio, measles, maternal and neonatal tetanus eradication.

MATERNAL AND NEWBORN CARE	•Antenatal care, Delivery care, Postpartum care, Family planning, Care of the newborn
CHILD HEALTH AND IMMUNIZATION	•Expanded Program on Immunization, Integrated Management of Childhood Illness
PUBLIC NUTRITION	•Prevention of malnutrition, Assessment of malnutrition
COMMUNICABLE DISEASE TREATMENT AND CONTROL	•Control of tuberculosis, Control of malaria, Prevention of HIV and AIDS
MENTAL HEALTH	•Mental health education and awareness, Case identification, diagnosis and treatment
DISABILITY AND PHYSICAL REHABILITATION SERVICES	•Disability awareness, prevention, and education, Provision of physical rehabilitation services, Case identification, referral and follow-up
REGULAR SUPPLY OF ESSENTIAL DRUGS	•Listing of all essential drugs needed

Figure III. Elements of the BPHS and their Components

Source: Islamic Republic of Afghanistan. Human Resource Development Cluster, National Priority Program Ministry of Public Health, Health for All Afghans. July 2012; 34.

The aim of the second sub-component is to implement a revised Essential Package of Hospital Services, which includes all necessary services at the district hospitals, the regional and provincial hospitals level, and to improve blood safety.

The next sub-component include: improving service at national hospitals through staff capacity building and development of managerial and clinical standards, improving the nutritional status of citizens, increasing equitable access to quality health services, supporting regulation and standardization of the private sector to provide quality health services. Furthermore, the sub-component also include: creating an enabling environment for the production and availability of quality pharmaceuticals, achieving universal access to reproductive health and improve maternal and newborn health, and enhancing the capacity of national health system for disaster risk management including mitigation, prevention, preparedness and response. The tool which supports the goals of the National Reproductive Health Strategy (2011-2015) is also the sub-component Maternal, Newborn and Child health care known as Program H4+ [11].

Increasing and Improving Human Resources for Health and Good Governance is limited to the following activities: to reinvigorate health science institutes to develop, manage, and execute major health worker training, to improve the governance, leadership, and managerial capacity within Ministry of Public Health to ensure sustainability of the system. Moreover, the activities are focused on developing adequate professional standard and specialized curricula and conducting specialized training to improve capacity for service delivery, increasing the numbers and capacity of community workers and field-based professional providers. Furthermore, the important issue is also to support health promotion and community empowerment, to enhance evidence -base decision making by establishing a culture that uses data for improvement, to advocate for and promote health environments [12].

HEALTH CARE FINANCING

According to the World Bank in Afghanistan in 2000, 2010, 2011 expenditure on health was about 5.5%, 10.4%, 9.6% of gross domestic product respectively. Private health expenditure represent 93.3%, 77.5%, 84.4% of total health expenditure in 2000, 2010, 2011 respectively. Although total public financing for the health sector in Afghanistan has increased between 2000 and 2010, it has decreased in 2011 (table I).

Table I. Health financing

Indicators	2000	2010	2011
Health expenditure, total (% of GDP)	5.5	10.4	9.6
Health expenditure, public (% of GDP)	0.4	2.4	1.5
Health expenditure, private (% of GDP)	5.1	8.1	8.1
Health expenditure, public (% of total health expenditure)	6.7	22.5	15.6
Health expenditure, private (% of total health expenditure)	93.3	77.5	84.4
Health expenditure, public (% of government expenditure)	1.7	3.9	3.3
Out-of-pocket health expenditure (% of private expenditure on health)	93.9	94.0	94.0
External resources for health (% of total expenditure on health)	22.2	27.3	16.4
Health expenditure per capita (current US\$)	14	44	56

Source: The World Bank (available at <http://datatopics.worldbank.org/hnp/ThematicData>).

In Afghanistan the health care is based on the basic package of health services and the essential package of hospital services. These two packages are managed by the Ministry of Public Health and financed by private donors and the Government. The role of private health insurance is limited (figure IV). For example, the first company, which offers its employees private medical insurance through Lifecare International is Roshan. The Afghan Medical Health Insurance plan covers: surgery, out-patient care (e.g., x-ray, liver function test), maternity, in-hospital accommodation, cancer treatment, kidney dialysis treatment, physiotherapy [13]. In Afghanistan there are also few insurance companies, but according to MoPH, there has not been any activity on health insurance products [14].

In the area of health financing policy, the key options considered during 2012 – 2020 are following:

- Identifying ways to mobilize domestic resources through taxation and prepayment mechanisms to provide defined health care;
- Increasing the efficiency and equity of public spending through different mechanisms including public-private partnerships and better targeting of beneficiaries of public funding;
- Improving risk pooling through health financing schemes including social health insurance;
- Securing more sustainable external funding for defined functions;

- Enhancing aid effectiveness and re-aligning of existing resources to ensure that allocations match health priorities and objectives [15].

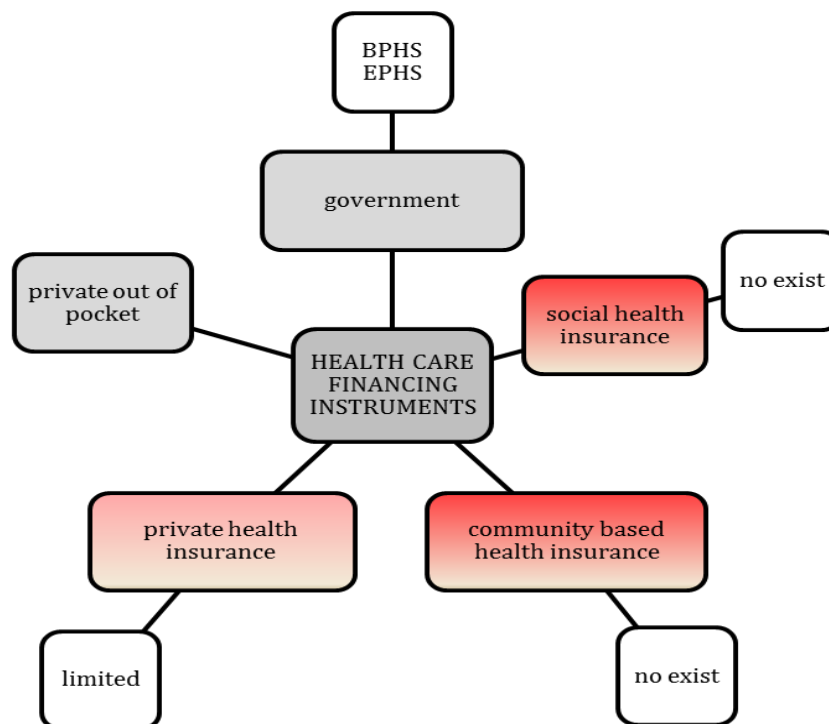


Figure IV . Basic health care financing instruments in Afghanistan

Source: own study.

The Ministry plans redefining the benefit package. Universal Package of Health Services would be provided free of charge through the government funding to the consumer and citizens covered under the contributory insurance system. Other health care goods and services would be covered under the contributory system. The plan includes creation of Equity Fund supporting the poor, population without economic activity and stable income, who need health care. Moreover, it is planning to establish a National Health Fund, with its own structure, which will raise funds from government, and other donors [16].

HIV/AIDS

National security depends on health security reflected in the well-being of citizens. Meanwhile, a disease may pose a risk to stability and security. According to Security Council such a destabilizing factor is HIV/AIDS. In its first, historical resolution on a health issue, the Security Council recognized that the spread of HIV/AIDS could have a uniquely devastating

impact on all sectors and levels of society. Moreover it may have had an effect on social instability and emergency situations [17]. The General Assembly recognized the responsibility of governments to accelerate the transition towards universal access to affordable and quality health-care services. It also reminded that *many of the underlying determinants of health and risk factors of both non-communicable and communicable diseases, in particular tuberculosis, malaria and HIV and AIDS, as well as the causes of maternal and infant mortality, are associated with social and economic conditions, the improvement of which is a social and economic policy issue* [18]. The Afghan National AIDS Control Program was established in 2003. Two years later, Drug Demand Reduction Directorate of the Ministry of Counter Narcotics and NACP approved a National Harm Reduction Strategy for Injecting Drug Use and the Prevention of HIV and AIDS. NACP also created the National HIV/AIDS Strategic Plan for 2006-2010 and Program Operational Plan for the Afghanistan National HIV/AIDS Strategic Framework. In 2008 the Ministry of Public Health approved Blood Transfusion Policy. Two years later, the National Opioid Substitution Therapy Policy was also approved. In 2012 the first National HIV and AIDS Policy was presented, which aims to ensure the Afghans access to HIV prevention, counseling and testing, treatment, care and support, strategic information. Moreover, the Policy assume to provide foundation for a supportive environment [19].

According WHO and USAIDS, in 2012 in Afghanistan there were 4.300 people living with HIV (table II). It is 1700 more people than in 2006 [20]. The most vulnerable to HIV infection are injecting drug users, polydrug users, commercial sex workers, men having sex with men, militia members and military personnel. Other groups of people at risk are women (specially the female spouses of drug users), returning refugees and internally displaced persons, unemployed, youth, ex-combatants, war disabled, opium cultivators/heroin producers, long distance drivers and medical staff [21].

Table II. HIV/AIDS estimates

HIV/AIDS estimates	2012
Number of people (all ages) living with HIV	4.300 [1.600-14.000]
Number of adults aged 15 and over living with HIV	4.000 [1.500-13.000]
Number of woman aged 15 and other living with HIV	1.400 [<1.000-4.600]
Prevalence of HIV among adult aged 15 to 49 (%)	<0.1 [<0.1<0.1]
Number of deaths due to HIV/AIDS	<500 [<100<1000]

Source: WHO. HIV/AIDS and other STIs: Data on size of HIV/AIDS epidemic (available at <http://apps.who.int/gho/data/node.main.618?lang=en>); UNAIDS. Afghanistan (available at <http://www.unaids.org/en/regionscountries/countries/afghanistan/>).

National Strategic Framework on HIV/AIDS – II (NSF-II) for the period of 2011-2015 continues goals which were constituted in Afghanistan National HIV/AIDS Strategic Framework for 2006-2010. The key priorities for the NSF-II are following:

- preventing the further progression of the HIV epidemic among injecting drug use and their partners;
- actions aimed at prisons;
- intersection of risk behaviors, including unsafe injection of drugs with unsafe sex.

Increasing scope and quality of HIV prevention, treatment, care and support services are the priorities that are considered when constructing the Afghan HIV/AIDS policy. Moreover, NSF-II strategies are hinge on involvement of people living with HIV and other communities interested in HIV/AIDS problems in creating programs and service delivery; ensuring quality access to services for everybody at risk; development partnership between public and private sectors in service delivery by increasing their efficiency and effectiveness [22, 23].

Table III. Three impact results of the National Strategic Framework on HIV/AIDS – II (2012-2015)

Impact results	Outcome	Output
RESULT 1 on prevention: HIV prevalence reduced to < 5 percent among most at-risk populations by 2015	Risk behavior reduced among MARPs	1. Scaling-Up Comprehensive Prevention Services Targeting IDUs and Partners 2. HIV Prevention Services in Place Targeting FSW and MSM 3. Scaling-Up Comprehensive Prevention Services Targeting Prisoners
	Increased awareness on HIV among vulnerable and general populations	1. Prevention Services Reinforced Targeting Vulnerable Populations – Truckers, IDPs, Refugees and Returnees, and Uniformed Services 2. HIV Awareness on Prevention in the General Population
	Preventing HIV transmission within health care settings	1. Strengthened STI Management 2. Universal Screening of Blood Achieved 3. Universal Precautions Implemented in of Health Facilities
RESULT 2 on enabling environment: national HIV response effectively sustained by	Enabling institutional and policy frameworks in place	1. Strengthening of Institutional Capacity of NACP to Lead National HIV Response 2. Strengthening of a Coordinated Multi-Sectorial HIV Response 3. Resources for HIV response mobilized and sustained by 2015 4. Reduce Stigma and Discrimination of PLHIV and for

2015		MARPs
	HIV strategic information and operations research expanded	1. Research Capacity and Evidence on HIV interventions available 2. Monitoring and Evaluation system strengthened and aligned with Health Management Information System
RESULT 3 on treatment and care: HIV-related morbidity and mortality reduced and quality of life improved for all PLHIV by 2015	Lives of PLHIV improved through access to health care and support by 2015	1. Strengthen National Capacity for Provision of Universal Access to Treatment for PLHIV 2. Increase the number of PLHIV on quality ART 3 Ensure all art sites provide quality assured services
	Provision of care and support for PLHIV	1. Develop effective services, community and home based care for PLHIV and their families 2. Support Income Generating Opportunities for PLHIV for 2012 onwards

Source: National Strategic Framework on HIV/AIDS for Afghanistan – II for period 2011-2015.

Kabul: June 2011.

In 2008, the Ministry of Public Health, Communicable Disease Directorate and National AIDS Control Program submitted Afghan National Army Policy for the Prevention of HIV/AIDS. The main goal is to increase the capacity of the Afghan National Army in protecting its personnel against HIV/AIDS and sexually transmitted infections. The policy was directed on:

- improving management of HIV/AIDS programs in the Afghan National Army;
- protecting the human rights of Afghan National Army personnel living with HIV/AIDS;
- ensuring that Afghan National Army soldiers will have access to appropriate information concerning education programs on HIV/AIDS and other sexually transmitted diseases;
- providing comprehensive health care and social support for Afghan National Army members living with HIV/AIDS;
- monitoring the implementation and effectiveness of HIV/AIDS programs in the Afghan National Army [24].

CONCLUSION:

The NPP Health for All Afghans is the first program which presents a holistic approach to ensure health security for Afghans. It includes comprehensive solutions in the area of facilitating and expanding existing health service delivery, increasing and improving human resources for health and good governance, building and strengthening capacity, and improving the overall health of Afghans in support of the Ministry of Public Health's. The Program also includes improving health financing. According to the Ministry of Public Health, a new health financing arrangements will contribute positively to expanding population access to health care. The proposed solutions will improve the quality of services and predictability of funding streams. Moreover, the community participation in and ownership of the health system will be greater. In turn, in the area of HIV/AIDS the important thing is to develop multi-sectoral response for reducing the spread of and fighting against the virus. Prevention, treatment, care and support services of carriers and transmitters of the HIV virus are still the priorities of the Ministry of Public Health. Also worth mentioning is that only 30 percent of Afghan people living with HIV have been tested. That's why one of the goals of the Afghan Government is also increasing awareness on HIV among vulnerable and general populations.

Acronyms:

ART	Anti Retroviral Treatment
BPHS	Basic Package of Health Services
EPHS	Essential Package of Hospital Services
FSW	Female Sex Work
IDP	Internally Displaced Person
IDU	Injecting Drug Use
MARPs	Most at Risk Populations
MoPH	Ministry of Public Health
MSM	Men who have sex with men
NACP	National AIDS Control Program
NAPWA	National Action Plan for the Women of Afghanistan
NPP	National Priority Program
NSF-II	National Strategic Framework on HIV/AIDS – II
OEF	Operation Enduring Freedom
PLHIV	People Living with HIV
SME	Small and Medium-sized Enterprise
STI	Sexually Transmitted Infections
UNDP	United Nation Development Programme

References

1. Ministry of Foreign Affairs of Japan. Co-chairs' Summary of Conclusions The International Conference on Reconstruction Assistance to Afghanistan. Tokyo 21-22 January, 2002.
2. UNDP. Afghanistan Human Development Report 2004. Security with a Human Face. Challenges and Responsibilities, UNDP 2004; 239.
3. Securing Afghanistan's Future: Accomplishments and the Strategic Path Forward. A Government/ International Agency Report, prepared for International Conference: March 31 –April 1, 2004. March 17, 2004; 25-27.
4. Islamic Republic of Afghanistan. Afghanistan National Development Strategy 1387-1391 (2008-2013). A strategy for Security, Governance, Economic Growth and Poverty Reduction. Secretariat Gul Khana Palace, (Sedarat) Kabul, Afghanistan; 108.
5. Government of The Islamic Republic of Afghanistan. Strategic Plan for The Ministry of Public Health, 2011-2015. Kabul, May 2011.
6. Islamic Republic of Afghanistan. Human Resource Development Cluster, National Priority Program Ministry of Public Health, Health for All Afghans. July 2012; 12.
7. Cenda-Miedzińska, K.. System solutions in the area of the creation of health security in The Islamic Republic of Afghanistan - Basic Package of Health Services. Journal of Health Sciences (J of H Ss), North America, 3, apr. 2013. (available at: <<http://journal.rsw.edu.pl/index.php/JHS/article/view/2013%3B%203%284%29%3A%20287-302>>).
8. Transitional Islamic Government of Afghanistan, Ministry of Health. A Basic Package of Health Services for Afghanistan. Kabul, March 2003/1382.
9. Islamic Republic of Afghanistan. Ministry of Public Health. A Basic Package of Health Services for Afghanistan. Kabul, March 2005/1384.
10. Islamic Republic of Afghanistan. Ministry of Public Health. A Basic Package of Health Services for Afghanistan. MoPH, Kabul, March 2010/1389.
11. Islamic Republic of Afghanistan. Human Resource Development Cluster, National Priority Program Ministry of Public Health, Health for All Afghans. July 2012; 23-25, 32-104.
12. Ibid.; 25-26, 105-166.

13. Roshan. Afghan Medical Health Insurance (available at http://www.roshan.af/Roshan/Roshan_Community/Work/Communities/Afghan_Medical_Health_Insurance.aspx).
14. Islamic Republic of Afghanistan. Ministry of Public Health. Health Financing Policy 2012 – 2020. May 2012; 3.
15. Ibid.; 5-6.
16. Ibid.; 6.
17. Security Council Resolution 1308 (2000) on the responsibility of the Security Council in the maintenance of international peace and security: HIV/AIDS and international peacekeeping operations. 17 July 2000, S/RES/1308 (2000) (available at: <http://www.refworld.org/docid/3b00efd10.html>).
18. UN General Assembly. Resolution 67/81: Global health and foreign policy. 53rd plenary meeting, 12 December 2012.
19. Islamic Republic of Afghanistan. Ministry of Public Health. National HIV and AIDS Policy. 2012; 6-10.
20. WHO. HIV/AIDS and other STIs: Data on size of HIV/AIDS epidemic (available at <http://apps.who.int/gho/data/node.main.618?lang=en>).
21. Islamic Republic of Afghanistan. HIV/AIDS Unit, Ministry of Public Health, Demand Reduction Section, Ministry of Counter Narcotics. Harm Reduction Strategy for IDU (Injecting Drug Use) and HIV/AIDS Prevention in Afghanistan. May 2005; 7, 8.
22. National Strategic Framework on HIV/AIDS for Afghanistan – II for period 2011-2015. Kabul: June 2011; 29-30.
23. Ministry of Public Health, Director General of Preventive Medicine and Primary Health Care, Communicable Disease Directorate. Islamic Republic of Afghanistan – Country Progress Report 2012. Submission date: 30th March 2012.
24. Ministry of Public Health, Communicable Disease Directorate (CDC), National AIDS Control Program. Afghan National Army Policy for the Prevention of Human Immune Deficiency Virus (HIV) and Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). 13 March 2008; 3.

ISBN 9781329900653

