

THE JOURNAL OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL MEDICAL RESEARCH

JC&EMR

<http://ujcem.med.sumdu.edu.ua>

Том 6, №2

ISSN 2309-2394/eISSN 2310-2209

ЖУРНАЛ КЛІНІЧНИХ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ МЕДИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ



© СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

*Міністерство освіти і науки України
The Ministry of Education and Science of Ukraine
Министерство образования и науки Украины*

***Журнал клінічних та експериментальних
медичних досліджень***

Науковий журнал

Journal of Clinical and Experimental Medical Researches

Scientific Journal

***Журнал клинических и экспериментальных
медицинских исследований***

Научный журнал

Том 6 № 2' 2018

*Заснований у 1994 році
Founded in 1994
Основан в 1994*

*Суми Сумський державний університет
Sumy Sumy State University
Сумы Сумский государственный университет*

Журнал публікує статті, які розглядають актуальні питання клінічних та експериментальних медичних досліджень, випадки з медичної практики та огляд літератури, підготовлені професорсько-викладацьким складом, аспірантами, здобувачами університету та інших ВНЗ, а також вченими та спеціалістами інших наукових установ України та за її межами.

Для викладачів ВНЗ, наукових працівників, аспірантів.

Рекомендовано до друку вченою радою
Сумського державного університету
протокол № 8 від 21.06.2018 р.

Адреса редакційної колегії:

вул. Р.-Корсакова, 2, м. Суми, 40007
Україна

The address of the editorial board:

2, R.-Korsakova St., Sumy, 40007
Ukraine

Tel. (0542) 661-761
e-mail: JCandEMR@gmail.com
<http://ujcem.med.sumdu.edu.ua>

Свідоцтво про реєстрацію
КВ № 19908-9708 ПР від 04.03.2013 р.

Президією ВАК України (наказ № 455
від 15 квітня 2014 р.) журнал зареєстровано
як наукове видання з медичних наук

© Сумський державний університет, 2018

Сміян О. І. – **головний редактор**, д-р мед. наук, професор, Сумський державний університет, Суми, Україна; e-mail: o.smiyan@med.sumdu.edu.ua

Бергілевич О. М. – **заступник редактора**, д-р вет. наук, доцент, Сумський державний університет, Суми, Україна; e-mail: o.bergylevych@med.sumdu.edu.ua

Фадєєва Г. А. – **секретар редакційної колегії**, канд. мед. наук, Сумський державний університет, Суми, Україна

Атаман О. В., д-р мед. наук, професор, Сумський державний університет, Суми, Україна;

Винниченко І. О., канд. мед. наук, Сумський обласний клінічний онкологічний диспансер, Сумський державний університет, Суми, Україна;

Гарбузова В. Ю., д-р біол. наук, професор, Сумський державний університет, Суми, Україна;

Кириленко С. Д., канд. біол. наук, Державний університет Кампінас, Кафедра структурної та функціональної біології, Кампінас, Бразилія;

Лобода А. М., д-р мед. наук, доцент, Сумський державний університет, Суми, Україна;

Майданник В. Г., д-р мед. наук, академік НАМН України, Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ, Україна;

Москаленко Р. А., канд. мед. наук, доцент, Сумський державний університет, Суми, Україна;

Погорєлов М. В., д-р мед. наук, доцент, Сумський державний університет, Суми, Україна;

Рейлі Гвендолін, кандидат наук, науковий співробітник відділу тканинної інженерії, Шеффілдський Університет, Шеффілд, Великобританія;

Романюк А. М., д-р мед. наук, професор, Сумський державний університет, Суми, Україна;

Сінгер Б. Б., канд. мед. наук, Інститут анатомії Університету Дуйсбург-Ессена, Німеччина;

Сміянов В. А., д-р мед. наук, доцент, Сумський державний університет, Суми, Україна;

Средкова М. П., д-р мед. наук, професор, Медичний університет м. Плевен, Плевен, Болгарія;

Суходуб Л. Ф., д-р фізико-математичних наук, професор, чл.-кор. НАН України, Сумський державний університет, Суми, Україна;

Усоніс В., д-р мед. наук, професор, Медичинський інститут, Вильнюс, Латвія;

Фал А. М., д-р мед. наук, професор, Національний інститут Громадського Здоров'я, Варшава, Польща;

Циркунов В. М., д-р мед. наук, професор, Гродненський державний медичний університет, Гродно, Білорусь;

Чемич М. Д., д-р мед. наук, професор, Сумський державний університет, Суми, Україна.

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

Б. О. Шелест

МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ І
АДИПОЦИТОКІНОВИЙ ДИСБАЛАНС ПРИ
АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ З ЦУКРОВИМ
ДІАБЕТОМ І ОЖИРІННЯМ

**О. С. Хухліна, О. Є. Мандрик, А. А. Антонів,
О. Б. Кузьмінська, І. В. Дудка, Т. В. Дудка**

КЛІНІЧНІ ТА ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ
ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ
СТЕАТОГЕПАТИТ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ ТА
ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

Т. О. Лобода, К. М. Радич, О. О. Єжова
ІНДИВІДУАЛЬНА ПРОГРАМА ФІЗИЧНОЇ
ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТА З ВАЖКИМ
ГІПОКСИЧНО-ІШЕМІЧНИМ УРАЖЕННЯМ
ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПІСЛЯ
СТАНУ КЛІНІЧНОЇ СМЕРТІ (КЛІНІЧНИЙ
ВИПАДОК)

В. А. Візір, О. В. Насоненко

ОСОБЛИВОСТІ ЛІПІДНОГО ПРОФІЛЮ
У ЧОЛОВІКІВ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ
ХВОРОБОЮ ЗА НАЯВНОСТІ
АНДРОГЕННОГО ДЕФІЦИТУ

А. В. Каменщик

ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЕКГ-ІНДЕКСІВ
У ДІТЕЙ З ДВОСТУЛКОВИМ АОРТАЛЬНИМ
КЛАПАНОМ СЕРЦЯ

**О. О. Потапов, О. П. Кмита, О. О. Циндренко,
Є. С. Хоменко, І. І. Терещенко**

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ
БІЧНОГО АМІОТРОФІЧНОГО СКЛЕРОЗУ
В СУМСЬКІЙ ОБЛАСТІ.

О. М. Чернацька

ОСОБЛИВОСТІ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ В ОСІБ
З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ І
ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ

Н. Ю. Ємельянова

ЦИТОМОРФОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ
ЕПІТЕЛІОЦИТІВ ЯСЕН У ПАЦІЄНТІВ
З ХРОНІЧНИМИ ОБСТРУКТИВНИМИ
ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЛЕГЕНІВ У
ПОЄДНАНІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ
СЕРЦЯ

CLINICAL MEDICINE

B. O. Shelest

METABOLIC DISORDERS AND
ADIPOCYTOKINES IMBALANCE IN
HYPERTENSIVE PATIENTS WITH DIABETES
MELLITUS AND OBESITY

**O. S. Khukhlina, O. Ye. Mandryk, A. A. Antoniv,
O. B. Kuzminska, I. V. Dudka, T. V. Dudka**

CLINICAL AND PATHOMORPHOLOGICAL
CHANGES OF THE LIVER IN PATIENTS WITH
NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS ON THE
BACKGROUND OF OBESITY, AND
HYPERTENSION

T. O. Loboda, K. M. Radych, O. O. Yezhova
INDIVIDUAL PROGRAMME OF PHYSICAL
THERAPY FOR THE PATIENT WITH SEVERE
HYPOXIC AND ISCHEMIC DAMAGE OF
CENTRAL NERVOUS SYSTEM AFTER
CLINICAL DEATH (CLINICAL CASE)

V. A. Vizir, O. V. Nasonenko

PARAMETERS OF LIPID PROFILE IN MALE
HYPERTENSIVE PATIENTS WITH ANDROGEN
DEFICIENCY

A. V. Kamenshchik

DIAGNOSTIC VALUE OF ECG-INDEXES IN
CHILDREN WITH BICUSPID AORTIC VALVE

**O. O. Potapov, O. P. Kmyta, O. O. Tsyndrenko,
E. S. Khomenko, I. I. Tereshchenko**

CLINICAL PECULIARITIES OF THE
TREATMENT OF AMYOTROPHIC LATERAL
SCLEROSIS IN SUMY REGION

O. M. Chernatska

PECULIARITIES OF LIPID METABOLISM IN
PERSONS WITH ARTERIAL HYPERTENSION
AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

N. Y. Emelyanova

CYTOMORPHOMETRIC CHANGES IN
GINGIVAL EPITHELIOCYTES IN PATIENTS
WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY
IN COMBINATION WITH CORONARY HEART
DISEASE

О. І. Сміян, П. І. Січненко, О. Г. Васильєва, Т. П. Бинда, В. А. Горбась, О. К. Романюк, К. О. Сміян-Горбунова, В. А. Сухарева, О. П. Мощич, О. О. Мощич ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ КАШЛЮКУ В ДІТЕЙ У МІСТІ СУМИ	251	O. I. Smiyan, P. I. Sichnenko, E. G. Vasilyeva, T. P. Bynda, V. A. Gorbasy, O. K. Romanyuk, K. O. Smiian-Horbunova, V. A. Suhareva, O. P. Moschich, O. O. Moshich EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF WHOOPING COUGH IN CHILDREN IN SUMY CITY
ТЕОРЕТИЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА		
А. Є. Демкович, Ю. І. Бондаренко, В. Р. Мачоган ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ПАРОДОНТАЛЬНОМУ КОМПЛЕКСІ У ПРОЦЕСІ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО БАКТЕРІАЛЬНО- ІМУННОГО ПАРОДОНТИТУ ТА КОРЕКЦІЯ ЇХ ФЛАВОНОЛОМ Т. Тоомла, А. Вейн ДІАГНОСТИЧНА ІНФОРМАТИВНІСТЬ МІОМЕТРИЧНОГО МЕТОДУ В МЕДИЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ ОХОРОНИ ПРАЦІ І. В. Марченко АНАЛІЗ ПОСДНАНОГО ВПЛИВУ ПОЛІМОРФІЗМІВ RS997509 ТА RS1044498 ГЕНА ENPP1 З РОЗВИТКОМ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ. І. Г. Мудренко ГЕНДЕРНИЙ АСПЕКТ СТАНУ КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ ТА СОЦІАЛЬНОГО ФУНКЦІОНУВАННЯ В СУЇЦИДОГЕНЕЗІ ХВОРИХ НА РІЗНІ ТИПИ ДЕМЕНЦІЙ	260	A. Ye. Demkovych, Yu. I. Bondarenko, V. R. Machogan PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES OF THE PERIODONTAL COMPLEX IN EXPERIMENTAL BACTERIAL-IMMUNE PERIODONTITIS AND THEIR CORRECTION BY FLAVONOL T. Thea, V. Arved DIAGNOSTICAL INFORMATIVITY OF THE MYOMETRICAL METHOD IN THE MEDICAL RESEARCH OF OCCUPATIONAL HEALTH CARE I. V. Marchenko ANALYSIS OF COMBINED EFFECT OF THE ENPP1 GENE RS997509 & RS1044498 POLYMORPHISMS UPON THE RISK OF TYPE 2 DIABETES I. H. Mudrenko GENDER ASPECT OF COGNITIVE FUNCTIONS AND SOCIAL FUNCTIONING OF SUICIDOGENESIS IN PATIENTS WITH DIFFERENT TYPES OF DEMENTIA
ВІТАЄМО З ЮВІЛЕЄМ!	294	БОЙКО ВОЛОДИМИРУ ІВАНОВИЧУ – 60 РОКІВ

УДК [616.12-008.331.1+616.379-008.64] – 056.257-008.9-078:57.083.3

Abstract

B. O. Shelest,

Kharkiv National Medical University, 4 Nauky ave., Kharkiv, 61022, Ukraine

**METABOLIC DISORDERS AND ADIPOCYTOKINES
 IMBALANCE IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH
 DIABETES MELLITUS AND OBESITY**

The combination of essential hypertension (EH) with excess body weight or with abdominal obesity is considered as one of the most common associated pathologies, which lead to significant increase in the frequency of cardiovascular complications.

The **aim** of the work was to study the features of adipocytokine imbalance and metabolic disorders in patients with hypertension in combination with 2 type diabetes mellitus and obesity.

Material and methods. 48 patients with essential hypertension II stage were examined (22 men and 26 women). The average age of patients was 57.6 ± 4.7 years. The patients were divided into 2 groups: the 1st group consisted of 23 patients with isolated hypertension, the 2nd group – of 25 patients with hypertension in combination with diabetes and obesity. The level of chemerin, IL-6 and C-reactive protein (C-RP) was determined by the immune-enzymatic method.

Results. The results of the study show increased IL-6 levels in both groups compared with the control group ($p \leq 0.05$), and the group with combined course of EH with diabetes and obesity had almost twice higher IL-6 level than in control. The level of C-RP in serum also exceeded the value of control values in both groups, the highest level was in patients with a combined course of hypertension with diabetes and obesity and was up to 2.3 higher. The level of serum chemerin increased in patients with essential hypertension with a combined pathology.

Conclusions. It has been established that patients with hypertension with diabetes mellitus have the most distinct imbalance of adipokines, hyperlipoproteinemia, carbohydrate disturbances and systemic inflammation, which should be taken into account in the appointment of pathogenetic therapy in this category of patients. The close pathogenetic relationships between metabolic disorders and increased serum chemerin level have been proven, therefore it must be considered as an unfavorable factor in the combined course of hypertension with diabetes and obesity. The results of the research can be applied to new and more effective methods of individual treatment of such cohort of patients with combined pathology.

Keywords: essential hypertension, diabetes mellitus, obesity, chemerin, inflammation.

Corresponding author: shelestb@ua.fm

Резюме

Б. О. Шелест,
Харківський національний
медичний університет,
м. Харків, проспект Науки, 4
61022

МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ І АДИПОЦИТОКІНОВИЙ ДИСБАЛАНС ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ І ОЖИРІННЯМ

Поєднаний перебіг артеріальної гіпертензії (АГ) з надлишковою масою тіла або з абдомінальним ожирінням розглядаються як один з найбільш розповсюджених варіантів коморбідної патології, що приводить до значного підвищення частоти серцево-судинних ускладнень.

Метою роботи було вивчення особливостей адипоцитокінового дисбалансу і метаболічних порушень у хворих на АГ у поєднанні з ЦД 2 типу і ожирінням.

Матеріал і методи. Обстежено 48 хворих з АГ II стадії і 2-ї ступені (22 чоловіків і 26 жінок). Середній вік хворих склав $57,6 \pm 4,7$ років. Хворі були розподілені на 2 групи: 1-у групу склали 23 пацієнта з ізольованою артеріальною гіпертензією, 2-у групу – 25 хворих на АГ у поєднанні з цукровим діабетом і ожирінням. Рівень хемерину, ІЛ-6 і С-реактивного білка (С-РБ) визначали імуноферментним методом.

Результати. Рівень ІЛ-6 підвищувався в обох групах у порівнянні з контрольною групою ($p \leq 0,05$) і, майже, в 2 рази він був вище при поєднаному перебігу АГ з ЦД і ожирінням. Рівень С-РП в сироватці крові також перевищував в обох групах значення контрольних значень, найбільше (в 2,3 рази) підвищуючись у хворих при поєднаному перебігу АГ з ЦД і ожирінням. Рівень хемерину в сироватці крові підвищувався у хворих на артеріальну гіпертензію з поєднаною патологією.

Висновки. Встановлено, що хворі на АГ з ЦД на фоні підвищеної маси тіла мають найбільш виразний дисбаланс адипокінів, дисліпідемій, вуглеводні порушення і показники системного запалення, що потрібно враховувати при призначенні патогенетичної терапії у даної категорії хворих. Доведені тісні патогенетичні взаємозв'язки між метаболічними порушеннями і підвищенням рівня хемерину сироватки крові, що необхідно розглядати як несприятливий фактор поєданого перебігу АГ з ЦД і ожирінням.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, ожиріння, хемерин, запалення.

Резюме

Б.О. Шелест,
Харьковский национальный
медицинский университет,
проспект Науки, 4, г. Харьков,
Украина, 61022

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И АДИПОЦИТОКИНОВЫЙ ДИСБАЛАНС ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ОЖИРЕНИЕМ

Сочетанное течение артериальной гипертензии (АГ) с избыточной массой тела или абдоминальным ожирением рассматривается как один из наиболее распространенных вариантов коморбидной патологии, и приводит к значительному повышению частоты сердечно-сосудистых осложнений.

Цель работы – изучение особенностей адипоцитокинового дисбаланса и метаболических нарушений у больных АГ в сочетании с СД 2 типа и ожирением.

Материал и методы. Обследовано 48 больных с АГ II стадии и 2-й степени (22 мужчин и 26 женщин). Средний возраст больных

составлял $57,6 \pm 4,7$ лет. Больные были разделены на 2 группы: первую группу составили 23 пациента с изолированной артериальной гипертензией, второй группу – 25 больных АГ в сочетании с сахарным диабетом и ожирением. Уровень хемерина, ИЛ-6 и С-реактивного белка (С-РБ) определяли иммуноферментным методом.

Результаты. Уровень ИЛ-6 повышался в обеих группах по сравнению с контрольной группой ($p \leq 0,05$), почти в 2 раза он был выше при одновременном течении АГ с СД и ожирением. Уровень С-РП в сыворотке крови также превышал в обеих группах значения контрольных значений, больше всего (в 2,3 раза) повышаясь у больных при одновременном течении АГ с СД и ожирением. Уровень хемерина в сыворотке крови значимо повышался у больных АГ с сочетанной патологией.

Выводы. Установлено, что при сочетанной патологии наблюдается наиболее значимый дисбаланс адипокинов, дислипидемий, углеводного обмена и воспаления, что нужно учитывать при назначении патогенетической терапии у данной категории больных. Доказанные тесные патогенетические взаимоотношения между метаболическими нарушениями и повышением уровня хемерина, необходимо рассматривать как неблагоприятный фактор сочетанного течения АГ с СД и ожирением.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, хемерин, воспаления.

Автор, відповідальний за листування: shelestb@ua.fm

Introduction

The most rapid development of complications from the cardiovascular system is due to arterial hypertension and diabetes mellitus. The one third of patients with type 2 diabetes mellitus (DM) has diagnosed arterial hypertension (AH) [1]. In case of combined course of hypertension with diabetes, the risk of ischemic heart disease (IHD) developing rises up to 2-4 times, stroke - 2-3 times, loss of vision 10–25 times, uremia – 15–20 times, gangrenes of the lower extremities – 20 times more (6 – 2005). These two diseases are more common when increased body mass or obesity present and are manifestations of metabolic syndrome [2].

In people with obesity, the risk of hypertension developing is 50% higher, than among people with normal body weight [3]. The Framingham Study demonstrated that, systolic blood pressure increases by 4.2 mm Hg. accordingly to every excessive 4.5 kg in women [4]. Obesity, which is a modifying risk factor for diabetes, is present among almost 90% of patients with diabetes [5]. In concordance with body weight increasing, aggravation of the degree and duration of obesity, the risk of diabetes developing becomes more important and significant. Direct proportional dependence was found

between the body mass and the total mortality. To a greater extent, increased mortality was due to cardiovascular pathology [6].

At present, there is no consensus on the mechanisms of pathological accumulation of adipose tissue. However, it has been shown that fatty tissue plays a role not only as energy material but also as an endocrine organ whose functional activity is closely interwoven with the immune system. Adipocytokines` imbalance is known to be associated with an increased risk of cardiovascular complications. Accordingly, it remains relevant to study the features of this balance and metabolic disorders in patients with hypertension associated with diabetes and obesity.

In the last decade, new adipokines have been described, the role of which in the processes of metabolism is being studied in detail. Among such factors are omentin, visfatin, nisfatin, vaspin, chemerin and others. Adipokines are able to influence not only on the processes of insulin resistance formation, but also have vasomotor effects and influence on the course of the inflammatory process and organ remodeling [7].

The purpose of the study: to study the features of adipocytokine imbalance and metabolic disorder

ders in patients with hypertension in combination with diabetes and obesity.

Materials and methods. There were 48 patients under observation, with AH II stage and 2nd degree of risk (22 men and 26 women). The average age of patients was 57.6 ± 4.7 years. The patients were divided into groups: the first group consisted of 23 patients with isolated hypertension (just hypertension, without DM2 and obesity), the second group – 25 with AH in combination with 2 type diabetes mellitus and obesity. The control group ($n = 20$) was matched according to age and sex with the examined patients.

The diagnosis of hypertension was established in accordance with the recommendations of the European Society for Agents and the European Community of Cardiologists (ESH/ESC, 2013), as well as the Ukrainian Association of Cardiologists (2013). To determine abdominal obesity, anthropometric measurements were performed to measure body mass index (BMI) and obesity rates according to IDF criteria (2015). The diagnosis of diabetes was based on the general recommendations of the EASD (2015).

Criteria for inclusion in the study were sub-compensated 2 type diabetes: fasting glycemia was not higher than 8.5 mmol/l, postprandial hyperglycemia not higher than 11 mmol/L and HbA1c levels not higher than 9%.

The level of chemerin was determined by RayBiotech (USA) kits, an enzyme-linked immunoassay method, and the contents of serum IL-6 and C-reactive protein (C-RP) were investigated using the "DRG" (USA) reagent kits by immuno-enzymatic method.

Biochemical studies of lipids included the determination of plasma total cholesterol (TC), triglycerides (TG), and high-density lipoprotein cholesterol (HDL) cholesterol by enzymatic method using "Humana" company's kits (Germany).

Cholesterol content of VLDL was calculated according to the formula: LDL cholesterol (mmol/l) = TG: 2.2. Cholesterol level of LDL cholesterol – on the difference between TC and cholesterol in the remaining fractions of LP: LDL cholesterol (mmol/l) = TC – (TG: 2.2 + HDL). Cholesterol atherogenic index (AI) was calculated according to the formula: AI = (TC – HDL): HDL. The limits of the norm were selected by the criteria most often used in clinical and epidemiological studies [8].

The level of HbA1c in the blood was determined using the test systems of the company "Reagent" (Ukraine). The index of insulin resistance

(HOMA-IR) was calculated according to the formula: HOMA-IR index was measured according to the formula: fasting insulin (microU/L) $\times$ fasting glucose (nmol/l)/22.5. At the index HOMA-IR ≥ 2.77 – patients were assigned to insulin-resistant. The level of glucose onset and insulin in serum was determined by the immune enzyme method using "DRG" (USA) kits. An oral glucose tolerance test was used to determine glucose tolerance.

The statistical processing of the research results was carried out using the Statistica-8.0 software package using Student's t-criterion and non-parametric statistics methods.

Results and discussion.

When analyzing the trophological status of patients, study found that the large proportion of patients with isolated and combined course of arterial hypertension (78.3% and 66.5% respectively) were with BMI in the range of 30–34.9 kg/m². While also, only few patients had BMI in the range of 25–29.9 kg/m² (7 patients) and 35–39.9 kg/m² (4 patients).

More distinct violations of lipid exchange of blood serum were diagnosed (67.8% and 36.4% respectively, $p \leq 0.05$) in patients with a combined course of hypertension with diabetes and obesity. The level of triglycerides in blood serum in these patients was 1.4 times higher ($p \leq 0.05$) than those in the 1st group and 2.5 times with the control group ($p \leq 0.05$).

In patients with hypertension with diabetes and obesity, there was more often a decrease in the level of HDL in the group than in the comparison group (63.2% and 28.3%, respectively, $p \leq 0.05$). Patients in the 2nd group who had BMI 30–34.9 kg/m² showed lower HDL cholesterol levels compared to the first group ($p \leq 0.05$). The progression of lipid spectrum disorders with the combined course of the disease also depended on BMI: the maximal values of TC and TG were observed at BMI 35–39.9 kg/m², and the concentration of HDL cholesterol in these patients had the smallest values.

The study showed maximal values of the HOMA-IR index, insulin and C-RB occurred in patients from the 2nd group in comparison with the indicators of the 1st group ($p \leq 0.05$), and such results are indicators of the progression of insulin resistance in conditions of hyperinsulinemia associated with diabetes mellitus. The HOMA-IR index exceeded the control factors by 1.7 times in an isolated course of hypertension and by 2.4 times higher in the combined course of hypertension with diabetes and obesity.

Disturbances of glucose tolerance in patients with hypertension were observed in 7.5% of cases, whereas in patients with hypertension in combination with diabetes and obesity in 96.3% of cases. The probable increase in HbA1c in patients with the

2nd group compared with the control ($p \leq 0.05$) indicates a negative effect of the increased body weight on unsatisfactory compensation for carbohydrate metabolism

Table 1 – Character of carbohydrate metabolism and chemerin in patients with hypertension and in combination with diabetes and obesity

Parameters	Control (n = 20)	Hypertension only (n = 23)	AH+DM+Obesity (n = 25)
Glucose, mmol/l	4,56 ± 0,53	5,72 ± 0,64	7,36 ± 0,71*#
Insulin, microU/l	5,62 ± 1,14	10,3 ± 1,27*	13,6 ± 1,43*#
HbA1c, %	4,6 ± 1,2	5,7 ± 1,36	8,17 ± 1,52*
GTT, mmol/l	4,97 ± 1,43	8,44 ± 1,64*	11,5 ± 1,73*
HOMA-IR	1,46 ± 0,61	3,76 ± 1,3*	4,48 ± 1,47*
Chemerin, ng/ml	95,4 ± 12,3	134,6 ± 23,5*	247,4 ± 26,3*#

Notes: * – the difference with control is significant, $p \leq 0.05$;

– the difference is significant between the AG group and AG + DM group, $p \leq 0.05$

7.5% of patients had statistically significant increased fasting glucose test compared to the control group, which is explained by the presence of abdominal obesity, since overweight is one of the causes of the development of the IR. The maximum values of fasting glucose test reached in patients with a combined course of hypertension with diabetes and obesity ($p \leq 0.05$).

The level of IL-6 increased in both groups in comparison with the control group ($p \leq 0.05$), but patients with combined hypertension with diabetes and obesity had almost twice higher. The level of C-RP in serum also exceeded the values of control values in both groups, but the most was in patients with a combined course of hypertension with diabetes and obesity up to 2.3 times more. C-RP in the fourth group correlated with BMI ($r = 0.45$, $p \leq 0.05$), TG level ($r = 0.43$, $p \leq 0.05$), the index HOMA – IR ($r = 0.47$, $p \leq 0.05$).

Conclusions

1. It has been established that hypertensive patients with 2 type diabetes mellitus and obesity have the most distinct imbalance of adipokines (chemerine was 1,8 times higher than only hypertensive patients, $p < 0.05$), dyslipoproteinemia (HDL-C decreased in 63.2%, $p \leq 0.05$), and systemic inflammation (IL-6 almost twice higher, CR-P up to 2.3 times increased comparing with only hypertension, $p < 0.05$), which should be taken into account when appointment of

The level of chemerin in the control group was 95.4 ± 12.3 ng/ml, rising in patients with hypertension to 134.6 ± 23.5 ng/ml and in patients with hypertension in combination with diabetes and obesity to 247.4 ± 26.3 ng/ml. In human studies, it has been shown that plasma concentrations of chemerin are associated with such indicators as body mass index (BMI), blood pressure, and blood triglyceride concentration [9]. The growth of chemerin level accordingly to BMI has been shown in studies in both adults and children [10]. In addition, the chemerin blood level increases according to glucose concentration rising at 120 minutes glucose tolerant test, increased level of fasting and peak blood insulin, growth of the HOMA-index, blood pressure elevating [10]. Thereafter, an development and progression of the metabolic syndrome is associated with an increase in chemerin plasma concentrations.

pathogenetic therapy in this category of patients.

2. The close pathogenetic relationship between metabolic disorders and increased serum chemerin level have been proven, which should be considered as an adverse factor in the combined flow of hypertension with diabetes and obesity.

3. The results of the research can be applied to new and more effective methods of individual treatment of such cohort of patients with combined pathology.

References

1. Charvat J. [What is the significance of the phenomenon of hypertension [n disguise in patients with type 2 diabetes mellitus treated for long-lasting hypertension?]. *Vnitr.lek.* 2016;62(3):215–217.
2. Gui M-H, Li X, Jiang S-F. [Association of the adiponectin gene rs1501299 G>T variant serum adiponectin levels, and the risk of coronary artery disease in a Chinese population]. *Diabet. Res. Clinic. Pract.* 2012;97(3):499–504.
3. Hanis CI, Redline S, Cade BE. [Beyond type 2 diabetes, obesity and hypertension an axis including sleep apnea, left ventricular hypertrophy, endothelial dysfunction, and aortic stiffness among Mexican Americans in Starr Country, Texas]. *Cardiovasc. Diabetol.* 2016;8(15):86.
4. Cai R, Yuan Y, Sun J. [et al.] [Statins worsen glyceimic control of T2DM in target LDL-c level and LDL-c reduction dependent manners a meta-analysis]. *Expert. Opin. Pharmacother.* 2016, Aug.:4.
5. Cha SA, Yun JS, Lim TS. [Hypoglicemia and cardiovascular or All-Cause Mortality in Patients with Type 2 Diabetes]. *Diabet. Metab. J.* 2016;40(3):202–210.
6. De Cosmo S, Viazzi F, Piscitelli P. [AMD-Annals Study Group Blood pressure status and the incidence of diabetes kidney disease in patients with hypertension and type 2 diabetes]. *J. Hypertens.* 2016;6:21.
7. Yamawaki H. [Vascular Effects of Novel Adipocytokines: Focus on Vascular Contractility and Inflammatory Responses]. *Biol. Pharm. Bull.* 2011;34(3):307–310.
8. Belovol AN, Kovaleva ON, Popova SS, Tveretinov AB. *Ozhirenie v praktike kardiologa i jendokrinologa.* Ternopil':TGMU Ukrmedkniga, 2009. 300–301 p.
9. Sell H, Divoux A, Poitou C, [et al.] [Chemerin correlates with markers for fatty liver in morbidly obese patients and strongly decreases after weight loss induced by bariatric surgery]. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010;95:2892–2896.
10. Landgraf K, Friebe D, Ullrich T, [et al.] [Chemerin as a Mediator between Obesity and Vascular Inflammation in Children]. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012;97(4):556–E564.

(received 01.04.2018, published online 29.06.2018)

(одержано 01.04.2018, опубліковано 29.06.2018)

Abstract

O. S. Khukhlina,
 O. Ye. Mandryk,
 A. A. Antoniv,
 O. B. Kuzminska,
 I. V. Dudka,
 T. V. Dudka,

*Higher Educational Establishment
 of Ukraine "Bukovinian State Medical
 University", 10 Teatralna
 Square, Chernivtsi, 58002 Ukraine*

**CLINICAL AND PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES
 OF THE LIVER IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC
 STEATOHEPATITIS ON THE BACKGROUND OF OBESITY,
 AND HYPERTENSION**

The "Golden Standard" for the diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease is a liver biopsy that allows a differential diagnosis between steatosis and nonalcoholic steatohepatitis (NASH), to assess the stage of fibrosis and, based on the results of the histological study, to make a prognosis for the further course of the disease, and to exclude other causes of liver damage.

The aim of the study was to find out the morphological characteristics of the NASH in patients with the comorbid obesity and hypertonic disease (HD) of stage II in comparison with the isolated course of NASH by studying the frequency and intensity of the leading clinical and biochemical syndromes of NASH, comparing the morphological characteristics of NASH depending on the presence of HD of stage II.

Material and methods. 140 patients with NASH were examined: 70 patients with NASH and I degree obesity (1 group), 70 patients with comorbid course of NASH, HD of stage II and I degree obesity (Group 2). All patients were randomized according to age, sex, degree of obesity. The average age of patients was 43.2 ± 5.31 years; 62 were men, and 78 persons were women. A transcutaneous or target biopsy of the right lobe of the liver was performed in 35 of the examined patients; 18 cases were obesity of the 1st degree and 17 cases were obesity of the 1st degree and HD of stage II.

As a result of the study, it was found that in patients with comorbid course of obesity and non-alcoholic steatohepatitis with hypertension of Stage II increases the degree of steatosis, the degree of balloon, hyaline-droplet dystrophy, dystrophic changes in hepatocytes. The comorbid course of NASH with HD of stage II is characterized by a significantly higher incidence and intensity of clinical syndromes, the degree of biochemical and histological activity, which leads to the progression of fibrotic changes in the liver.

Keywords: nonalcoholic steatohepatitis, hypertonic disease, liver fibrosis, balloon dystrophy, microvesicular steatosis.

Corresponding author: quovadis@email.ua

Резюме

О. С. Хухліна,
О. Є. Мандрик,
А. А. Антонів,
О. Б. Кузьмінська,
І. В. Дудка,
Т. В. Дудка,

ВДНЗ України «Буковинський
державний медичний університет»,
Театральна пл., 2, м. Чернівці,
Україна, 58002

**КЛІНІЧНІ ТА ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ
У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ НА
ТЛІ ОЖИРІННЯ ТА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ**

У статті наведені дані щодо морфологічних особливостей перебігу неалкогольного стеатогепатиту за коморбідності із ожирінням та гіпертонічною хворобою II стадії у порівнянні з ізольованим перебігом неалкогольного стеатогепатиту шляхом вивчення частоти та інтенсивності провідних клінічних та біохімічних синдромів неалкогольного стеатогепатиту, порівняння морфологічної характеристики неалкогольного стеатогепатиту залежно від наявності гіпертонічної хвороби II стадії. В результаті дослідження було встановлено, що за коморбідності ожиріння та неалкогольного стеатогепатиту із гіпертонічною хворобою II стадії зростають ступінь стеатозу, балонної, гіаліново-краплинної дистрофії, дистрофічні зміни гепатоцитів. Перебіг неалкогольного стеатогепатиту із гіпертонічною хворобою II стадії характеризується вірогідно вищою частотою виникнення й інтенсивністю клінічних синдромів, ступенем біохімічної та гістологічної активності, що призводить до прогресування фібротичних змін у печінці.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, гіпертонічна хвороба, фіброз печінки, балонна дистрофія, мікроезикалярний стеатоз.

Резюме

О. С. Хухліна,
О. Е. Мандрик,
А. А. Антонив,
О. Б. Кузминская,
И. В. Дудка, Т. В. Дудка,

ВГУЗ Украины «Буковинский
государственный медицинский
университет»,
Театральная пл.,
2, г. Черновцы, Украина, 58002

**КЛИНИЧЕСКИЕ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ
ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ
СТЕАТОГЕПАТИТОМ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ И
ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЮ**

В статье приведены данные относительно морфологических особенностей течения неалкогольного стеатогепатита при коморбидности с ожирением и гипертонической болезнью II стадии по сравнению с изолированным течением неалкогольного стеатогепатита путем изучения частоты и интенсивности ведущих клинических и биохимических синдромов неалкогольного стеатогепатита, сравнения морфологической характеристики неалкогольного стеатогепатита в зависимости от наличия гипертонической болезни II стадии. В результате исследования было установлено, что при коморбидности ожирения и неалкогольного стеатогепатита с гипертонической болезнью II стадии растут степень стеатоза, баллонной, гиалиново-капельной дистрофии, дистрофические изменения гепатоцитов. Течение неалкогольного стеатогепатита с гипертонической болезнью II стадии характеризуется достоверно более высокой частотой возникновения и интенсивности клинических синдромов, степенью биохимической и гистологической активности, что приводит к прогрессированию фибротических изменений в печени.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, гипертоническая болезнь, фиброз печени, баллонная дистрофия, микровезикулярный стеатоз.

Автор, відповідальний за листування: quovadis@email.ua

Вступ

Еволюційно сформована закономірність патологічних змін в печінці при неалкогольній жировій хворобі печінки (НАЖХП) характеризується послідовним розвитком стеатозу, некро-запального процесу (стеатогепатит), прогресуванням фіброзу аж до його крайньої стадії – цирозу печінки (ЦП) [1–3]. Цілком очевидно, що кожний наступний морфологічний етап захворювання несе в собі елементи попереднього [2, 4].

Фіброз печінки – це прогресуючий патологічний процес, що персистує на тлі запалення і призводить до накопичення надлишку компонентів матриксу в позаклітинному просторі [3, 5]. Активними зараз є намагання науковців щодо пошуку вірогідних біохімічних маркерів інтенсивності фіброзоутворення [2, 5].

«Золотий стандарт» діагностики стеатозу, запалення і оцінки стадії фіброзу при НАЖХП є прижиттєва біопсія печінки із морфологічним дослідженням біоптатів та оцінкою стадій фіброзу за одною із запропонованих шкал (R. Knodell, Ishak, V. J. Desmet, METAVIR, E. Brunt) [5–7]. Цей метод дозволяє з високим ступенем достовірності підтвердити наявність НАЖХП, провести диференційний діагноз між стеатозом і неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ), оцінити стадію фіброзу і на підставі результатів гістологічного дослідження скласти прогноз подальшого перебігу захворювання, а також виключити інші причини ураження печінки [6].

Широко впроваджуються в практику неінвазивні методи дослідження: фіброеластографія печінки, а також біохімічний фібротест, запатентований Т. Ронпард [7]. Незважаючи на високий рівень вивчення патоморфологічної картини та закономірностей прогресування фіброзу печінки при неалкогольному стеатогепатиті на тлі ожиріння, цукрового діабету типу 2 (ЦД) [7, 8], особливості фіброзоутворення в печінковій тканині при НАСГ за коморбідності з гіпертонічною хворобою (ГХ) вивчені не достатньо [8].

Мета дослідження: з'ясування морфологічних особливостей перебігу НАСГ за коморбідності з ожирінням та ГХ II стадії у порівнянні з ізольованим перебігом НАСГ шляхом вивчення частоти та інтенсивності провідних клінічних та біохімічних синдромів НАСГ, порівняння морфологічної характеристики НАСГ залежно від наявності ГХ II стадії.

Матеріал і методи. Обстежено 140 хворих на НАСГ, з яких 70 хворих на НАСГ із ожирін-

ням I ступеня (1 група), 70 хворих на НАСГ із коморбідним перебігом ГХ II стадії та ожирінням I ступеня (2 група). Для визначення залежності перебігу НАСГ від наявності ГХ групи хворих були рандомізовані за віком, статтю, ступенем ожиріння. Середній вік пацієнтів склав $43,2 \pm 5,31$ років, чоловіків було 62, жінок 78 осіб.

У 35-ти обстежених хворих було проведено черезшкірну чи прицільну біопсію правої частки печінки, серед яких у 18 осіб коморбідними захворюваннями були ожиріння I ступеня, а у 17 осіб – ожиріння I ступеня та ГХ II стадії. Свіжий матеріал фіксували протягом 22 годин у нейтральному забуференому 10 % водному розчині формаліну, після чого здійснювали зневоднювання у висхідній батареї етанолу і заливку в парафін. Із парафінових блоків на санному мікроскопі виготовляли зрізи товщиною 6–7 мкм. Парафінові зрізи завтовшки 5 мкм монтували на неімуногенні предметні скельця SuperFrost®Plus (Germany). Морфометричні дослідження виконували з використанням програмного забезпечення «Інтеграл-2МТ» (м. Київ) на кафедрі патологічної анатомії Буковинського державного медичного університету. Визначали площу незмінених гепатоцитів (ПГ, мкмІ), площу сполучної тканини (ПСТ, мкмІ) та стромально-паренхіматозне співвідношення (СПС). Стадію фіброзу визначали за морфологічною класифікацією Е. Брунт (2000) із обчисленням індексу фіброзу (ІФ), а також за показниками сумарного фібротесту (Т. Ронпард) методом імуноферментного аналізу. Статистичний аналіз проводили з використанням параметричних і непараметричних критеріїв (Стьюдента, Пірсона) на PC AMD Athlon 64 за допомогою комп'ютерних програм Statistica 5.1 (StatSoft, Inc., США) та SPSS 10.0.5. Standart Version.

Результати дослідження та їх обговорення.

Клінічно у обстежених хворих на ожиріння НАСГ проявлявся наступними синдромами: астено-вегетативним (73,3 %), диспепсичним (нудота, здуття живота, закрепи) (70,0 %), важкістю чи відчуттям дискомфорту у правій підберній ділянці (46,7 %), гепатомегалією (100,0 %), холестатичним (гіркота в роті, свербіж шкіри, ксантоми на повіках) (20,0 %) та ендокринними розладами: ожиріння I ступеня було присутнім у 100,0 % хворих, у 80,0 % було встановлено порушення толерантності до глюкози (ПТГ). Астено-вегетативний синдром проявлявся симптомами загальної слабкості, незду-

жання, підвищеної втомлюваності, зниженням фізичної та розумової працездатності, підвищеною дратівливістю, психоемоційною лабільністю, порушенням формули сну (сонливістю вдень, безсонням уночі). Зазначені симптоми спостерігалися вірогідно частіше (86,7 %) у хворих 2 групи, що було пов'язано, ймовірно, із підвищеним накопиченням не знешкоджених печінкою продуктів метаболізму за умов супровідної ГХ.

Прояви диспепсії у хворих 2-ї групи виникали також частіше, ніж у хворих 1-ї групи (81,7 % проти 70,0 %), що свідчить про порушення процесів травлення внаслідок виділення неповноцінної за складом жовчі, наявності дуодено-гастрального рефлюксу, супровідного дисбактеріозу товстої кишки.

Абдомінально-больовий синдром (помірна болючість при пальпації у правій підреберній та епігастральній ділянках) був встановлений у 55,0 % хворих на НАСГ 2-ї групи проти 46,7 % хворих 1 групи, що, ймовірно, було пов'язано із розтягненням Гліссонавої капсули печінки за гепатомегалії, а також із супровідною дисфункцією сфінктерного апарату жовчовивідних шляхів, які у більшій мірі виражені за умов ГХ.

Із однаковою частотою у хворих обох груп виявляли гепатомегалію (100,0 %). Однак, при порівнянні середніх розмірів печінки (за Курловим, УСД) у хворих 2-ї групи відзначили вірогідно більші параметри (1-й розмір – $18,5 \pm 1,3$ см, 2-й розмір – $15,2 \pm 1,2$ см, 3-й розмір – $12,5 \pm 1,5$ см ($p < 0,05$)), проти середніх показників у 1-й групі (відповідно $16,5 \pm 1,2$ см, $12,0 \pm 1,3$ см, $10,3 \pm 1,2$ см ($p < 0,05$)). Ступінь збільшення печінки, у даному випадку, свідчить про зростання активності запального процесу, венозного застою, а також стадії фіброзування печінки.

Клінічно та біохімічно синдром холестазу було встановлено у 20,0 % хворих на НАСГ 1-ї групи та у 28,3 % хворих 2-ї групи, який проявлявся свербжем шкіри, гіркотою в роті, наявністю ксантоматозних утворень на повіках, гіпербілірубінемією за рахунок прямої фракції білірубіну, зростанням активності ЛФ та γ -ГТ.

У незначній кількості хворих 1-ї групи було встановлено спленомегалію (13,3 %), однак у хворих 2-ї групи частота спленомегалії становила 26,7 % ($p < 0,05$). Розміри селезінки у групах порівняння вірогідно не відрізнялися: у хворих 1-ї групи – $11,3 \pm 1,6$ см та $8,2 \pm 1,3$ см, у хворих

2-ї групи – відповідно $13,3 \pm 1,2$ см та $10,5 \pm 1,2$ см ($p > 0,05$). Встановлений синдром спленомегалії повністю зникав у всіх хворих після проведеного лікування, що свідчить про відсутність стійкого синдрому портальної гіпертензії та цирозу печінки.

Отже, частота розвитку основних клінічних синдромів стеатогепатиту у хворих на НАСГ із супровідною ГХ II ст. у порівнянні з ізольованим перебігом НАСГ вірогідно зростала. Водночас, у групі хворих на НАСГ із ожирінням та ГХ II стадії більша частка хворих мала II ступінь артеріальної гіпертензії (60,0 %), менша – I-й ступінь (40,0 %).

УСД печінки обстежених хворих виявило вірогідний ступінь гепатомегалії, середньозернисту трансформацію структури та мозаїчне ущільнення (гіперехогенність, «строкатість») паренхіми печінки внаслідок її дифузної жирової інфільтрації.

Проаналізовано 35 біопатів печінки, взятих шляхом прицільної чи пункційної біопсії у хворих на НАСГ: 18 біопатів печінки хворих на НАСГ на тлі ожиріння I ст. (1 група), 17 біопатів печінки хворих на НАСГ на тлі ожиріння I ст. із ГХ II стадії (2 група). Морфологічний аналіз біопатів печінки пацієнтів з НАСГ наведено у табл.1. Як показують отримані дані, у хворих 1-ї групи мінімальний ступінь стеатозу печінки встановлено у 11,1 % випадків, помірний ступінь виявлений у 50,0 %, високий – у 38,9 % випадків. У хворих 2-ї групи мінімальний ступінь стеатозу не було встановлено в жодному випадку, помірний – у 35,3 %, високий – у 64,7 % випадків, що свідчить про переважання площі гепатоцитів, уражених стеатозом, у хворих за коморбідного перебігу НАСГ, ожиріння I ступеня та ГХ II ст.

За переважною локалізацією стеатозу в ділянках печінкової часточки у 1-й групі у 77,8 % хворих стеатоз локалізувався центрлобулярно, тобто у зоні 3, локалізація жиру у зоні 1 не була встановлена, а панацинарний стеатоз спостерігали у 22,2 % хворих, у 2-й групі дане співвідношення склало: 47,1 %, 5,8 % та 47,1 %. У всіх випадках переважав макровезикулярний тип стеатозу печінки (100,0 %). Наявність мікрровезикулярного та змішаного стеатозу печінки спостерігали у 16,7 % хворих 1-ї групи і значно частіше (41,2 %) у хворих 2-ї групи.

Таблиця 1 – Частота виявлення та інтенсивність основних морфологічних критеріїв стеатогепатиту (в балах) за показниками патоморфологічного дослідження тканини печінки у хворих на неалкогольний стеатогепатит та ожиріння I ступеня залежно від наявності артеріальної гіпертензії, (М ± m)

Морфологічний критерій	Шкала/ бали	Групи обстежених хворих			
		НАСГ (1 гр.), n = 18		НАСГ + ГХ II ст. (2 гр.), n = 17	
		К-сть вип.	%	К-сть	%
Стеатоз гепатоцитів					
Ступінь стеатозу					
< 5 %	0	-	0	-	0
5-33 %	1	2	11,1	-	0
33-66 %	2	9	50,0	6	35,3
> 66 %	3	7	38,9	11	64,7
Локалізація стеатозу					
Зона 3	1	14	77,8	8	47,1
Зона 1	2	-	0	1	5,8
Панацинарно	3	4	22,2	8	47,1
Мікроезичулярний стеатоз					
Відсутній	0	15	83,3	10	58,8
Присутній	1	3	16,7	7	41,2
Запалення					
Лобулярне запалення					
Немає вогнищ запалення	0	-	0	-	0
< 2 вогнищ/п.з.	1	9	50,0	5	29,4
2-4 вогнища/п.з.	2	7	38,9	8	47,1
> 4 вогнища/п.з.	3	2	11,1	4	23,5
Мікрогранульоми (малі агрегати макрофагів)					
Відсутні	0	10	55,6	6	35,3
Присутні	1	8	44,4	11	64,7
Великі ліпогранульоми					
Відсутні	0	16	88,9	13	76,5
Присутні	1	2	11,1	4	23,5
Портальне запалення					
Відсутнє або мінімальне	0	11	61,1	7	41,2
Помірне, значне	1	7	38,9	10	58,8
Ураження гепатоцитів					
Балонна дистрофія (гідропічна, гіаліново-краплинна)					
Відсутня	0	-	0	-	0
Поодинокі клітини з дистрофією	1	11	61,1	7	41,2
Множинні клітини з дистрофією	2	7	38,9	10	58,8
Ацидофільні тільця					
Відсутні або рідкісні	0	15	83,3	13	76,5
Множинні	1	3	16,7	4	23,5
Пігментовані макрофаги					
Відсутні або рідкісні	0	16	88,9	14	82,4
Множинні	1	2	11,1	3	17,6
Клітини з мегамітохондріями					
Відсутні або рідкісні	0	17	94,4	15	88,2
Множинні	1	1	5,6	2	11,8
Тільця Меллорі					
Відсутні або рідкісні	0	17	94,4	13	76,5
Множинні	1	1	5,6	4	23,5
Глікогенізовані ядра					
Відсутні або рідкісні	0	12	66,7	7	41,2
Множинні	1	6	33,3	10	58,8

Морфологічний критерій	Шкала/ бали	Групи обстежених хворих			
		НАСГ (1 гр.), n = 18		НАСГ + ГХ II ст. (2 гр.), n = 17	
		К-сть вип.	%	К-сть	%
Фіброз печінки (стадія)					
Відсутній	0	2	11,1	-	0
Перисинусоїдальний або перипортальний	1				
М'який зони 3, перисинусоїдальний	1A	5	27,7	1	5,9
Помірний зони 3, перисинусоїдальний	1B	3	16,7	4	23,5
Портальний/перипортальний	1C	3	16,7	3	17,6
Перисинусоїдальний та портальний	2	3	16,7	5	29,5
Септальний, мостоподібний	3	2	11,1	4	23,5
Цироз	4	-	0	-	0

Гідропічна, балонна та гіаліново-краплинна дистрофія у хворих на НАСГ 1-ї групи була встановлена у 0 % випадків, у 61,1 % – виявили дистрофію 1 ступеня і у 38,9 % – дистрофію 2 ступеня. У хворих на НАСГ 2-ї групи – дистрофію 1 ступеня встановили у 41,2 %, 2 ступеня – у 58,8 %. Ацидофільні тілця в гепатоцитах були виявлені у 16,7 % хворих 1-ї групи і дещо частіше (23,5 %) у хворих 2-ї групи. Також у хворих 2-ї групи частіше виявляли пігментовані макрофаги: у 17,6 % випадків проти 11,1 % у хворих 1-ї групи. Мегамітохондрії в гепатоцитах, які свідчать про напруження енергетичного обміну в клітині, було виявлено у 11,8 % хворих 2-ї групи та 5,6 % випадків 1-ї групи відповідно. Із значно більшою частотою було встановлено наявність гіалінових тілець Меллорі у гепатоцитах хворих 2-ї групи – 23,5 % випадків проти 5,6 % у 1-й групі. Переважала також частота виявлення гепатоцитів із глікогенозисованими ядрами у хворих 2-ї групи: 58,8 % проти 33,3 % у 1-й групі.

Слід зазначити, що гістологічний індекс запалення також переважав у хворих 2-ї групи. Так, інтенсивність часточкового запалення (центроlobулярних некрозів) за кількістю вогнищ інфільтрації у полі зору у 1-й групі складала: мінімальний ступінь – у 50,0 % випадків, помірний – у 37,9 %, високий – у 11,1 %; у хворих 2-ї групи дане співвідношення складало: 29,4%,

47,1 %, 23,5 %. За частотою виявлення мікрогранульом у біоптатах також переважали показники у пацієнтів 2-ї групи: відповідно 64,7 % проти 44,4 % у 1-й групі. Наявність великих ліпогранульом була встановлена у 23,5 % хворих 2-ї групи та 11,1 % хворих 1-ї групи. Водночас, у 58,8 % хворих 2-ї групи, поряд із центроlobулярними некрозами, було встановлено портальний тип запалення, що істотно переважало частоту виявлення некрозів у портальних трактах у хворих 1-ї групи (38,9 %).

Аналіз фібротичних змін у печінкових біоптатах хворих на НАСГ 1-ї групи 0 стадію фіброзу виявив у 2 хворих (11,1 %), 1 стадію фіброзу, зокрема, 1A стадію (м'який перисинусоїдальний фіброз зони 3) встановлено у 5 випадках (27,7 %), 1B стадію (помірний перисинусоїдальний фіброз зони 3) виявили у 3 випадках (16,7 %), 1C стадію (портальний фіброз) був зареєстрований у 3 хворих (16,7 %). 2 стадію фіброзу (комбінація перисинусоїдального із портальним фіброзом) встановлено у 3 випадках (16,7 %) і в 2 випадках (11,1 %) – 3 стадію фіброзу печінки (мостоподібні септи). У хворих на НАСГ із ГХ II стадії було встановлено відсутність 0 стадії фіброзу, натомість переважав фіброз 1B (23,5 %), 2 (29,5 %) та 3 стадій (23,5 %), циротична перебудова печінкової тканини (4 стадія) встановлена не була.

твом панацінарного ураження та залученням зони 1.

2. Перебіг НАСГ із ГХ II стадії характеризується вірогідно вищою частотою виникнення та інтенсивністю клінічних синдромів, ступенем біохімічної та гістологічної активності, що призводить до прогресування фібротичних змін у печінці F2-F3.

Висновки

1. За коморбідності ожиріння та неалкогольного стеатогепатиту із гіпертонічною хворобою II стадії зростають ступінь стеатозу (площа гепатоцитів, уражених жировою дистрофією), ступінь балонної, гіаліново-краплинної дистрофії, дистрофічні зміни із центроlobулярної зони (3) заглиблюються всередину часточки з розви-

References (список літератури)

1. Chakraborty JB, Oakley F, Walsh MJ. [Mechanisms and biomarkers of apoptosis in liver disease and fibrosis]. *Int. J. Hepatol.* 2012;2012:648915. doi: 10.1155/2012/648915
2. Fujii H, Kawada N. [Inflammation and fibrogenesis in steatohepatitis]. *J. Gastroenterol.* 2012;47(3): 215-225. doi: 10.1007/s00535-012-0527-x
3. Farrell GC, van Rooyen D, Gan L, Chitturi S. [NASH is an inflammatory disorder: pathogenic, prognostic and therapeutic implications]. *Gut Liver.* 2012;6(2):149–171. doi: 10.5009/gnl.2012.6.2.149
4. Pagadala MR, McCullough AJ. [The relevance of liver histology to predicting clinically meaningful outcomes in nonalcoholic steatohepatitis]. *Clin. Liver Dis.* 2012;16(3):487–504. doi: 10.1016/j.cld.2012.05.006
5. Day CP, Anstee QM, Targher G. [Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis]. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2013;10:330–44. doi: 10.1038/nrgastro.2013.41
6. Brunt EM, Kleiner DE, Wilson LA, Belt P, Neuschwander-Tetri BA NASH Clinical Research Network (CRN). [Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) activity score and the histopathologic diagnosis in NAFLD: distinct clinicopathologic meanings]. *Hepatology.* 2011;53:810–820. doi: 10.1002/hep.24127
7. Itagaki H, Shimizu K, Morikawa S, Ogawa K, Ezaki T. [Morphological and functional characterization of non-alcoholic fatty liver disease induced by a methionine-choline-deficient diet in C57BL/6 mice]. *Int J Clin Exp Pathol.* 2013;6(12):2683–2696.
8. Khukhlina OS, Mandryk Ole. *Nealkoholnyi steatohepatyt ta hipertonična khvoroba: osoblyvosti komorbidnoho perebihu, optymizovani pidkhody do likuvannia: Monohraffia* [Non-alcoholic steatohepatitis and hypertension: features of the comorbid course, optimized approaches to treatment]. Chernivtsi: Ukraine, 2014. 204 p.

(received 15.03.2018, published online 29.06.2018)

(одержано 15.03.2018, опубліковано 29.06.2018)

Abstract

T. O. Loboda,
K. M. Radych,
O. O. Yezhova,
Sumy State University, 2
Rymskogo-Korsakova str., Sumy,
Ukraine

INDIVIDUAL PROGRAMME OF PHYSICAL THERAPY FOR THE PATIENT WITH SEVERE HYPOXIC AND ISCHEMIC DAMAGE OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM AFTER CLINICAL DEATH (CLINICAL CASE)

Introduction. One of the reasons of the central nervous system disorder is a long coma after clinical death, which is characterized by heterogeneous hypoxic and ischemic damage of the brain. The constant care of such patients is a social and economic burden of the society. Reducing the degree of disability due to disturbances in the functioning of the central nervous system, especially among young people, is associated with the use of intensive neurorehabilitation. It involves the inclusion of a variety of physical therapy methods into the complex treatment.

Purpose. To present to the wide medical community a clinical case of the effective application of the programme of physical therapy for a patient with severe hypoxic and ischemic affection of the central nervous system after a clinical death in an inpatient psychic and neurological department of the children's regional hospital.

Materials and Methods. The programme of physical therapy was divided into three stages and aimed at the maximum correction of persistent motor and cognitive disorders. The duration of the programme of physical therapy was four weeks; the duration of each session, usually, was 3-4 hours daily, according to the functional state of the patient. The effectiveness of the programme was evaluated comprehensively: by changes in a muscle tone, mobility of the joints, physiological bends of the spine, tactile and pain sensitivity, indicators of consciousness, psychic and emotional state; by restoration of the control of the act of urination and defecation; by improvement of cognitive abilities (speech and reaction to the speech of others, ability to draw, read, write and count); by the amount of independent living skills. Used tools: positioning, stretching-out, general, drainage and postural massages, breathing gymnastics, physical therapy equipment, passive and active exercises for muscles strengthening, training for controlling the stereotypical movements, improving their coordination, restoring the balance in an upright position and independent sitting and walking skills.

Discussion. The active usage of the physiotherapy methods along with the medical treatment allowed to achieve maximum recovery of motor and cognitive disorders, to avoid severe disability and socialize the patient. The obtained results confirm the hypothesis that the best functional results are observed under the condition of early start and continuous implementation of programmes of physical therapy in a complex with intensive medical treatment. It is believed that this clinical case illustrates the importance and need for the systematic usage of physical therapy for patients with severe damage of the nervous system in the healthcare institutions that should be provided with physiotherapists and ergotherapists.

Keywords: physical therapy, neurorehabilitation, method of Proprioceptive Neuromuscular Facilitation, hypoxic-ischemic lesions of the central nervous system, post-comatose condition, motor disorders.

Corresponding author: o.ezhova@med.sumdu.edu.ua

Резюме

Т. О. Лобода,

К. М. Радич,

О. О. Єжова,

Сумський державний університет,
вул. Римського-Корсакова,
2, м. Суми, Україна, 40007

ІНДИВІДУАЛЬНА ПРОГРАМА ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТА З ВАЖКИМ ГІПОКСИЧНО-ІШЕМІЧНИМ УРАЖЕННЯМ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПІСЛЯ СТАНУ КЛІНІЧНОЇ СМЕРТІ (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)

У статті представлено клінічний випадок ефективного застосування програми фізичної терапії для хворого з важким гіпоксично-ішемічним ураженням центральної нервової системи після стану клінічної смерті в умовах стаціонару психоневрологічного відділення дитячої обласної лікарні.

Програму було поділено на три етапи і спрямовано на максимальну корекцію стійких рухових та когнітивних порушень. Тривалість програми фізичної терапії – 4 тижні, тривалість кожного заняття, як правило, 3-4 години щоденно, відповідно до функціонального стану пацієнта. Ефективність програми оцінювалася комплексно: за змінами м'язового тону, рухливості суглобів, фізіологічних вигинів хребта, тактильної та больової чутливості, показників свідомості, психоемоційного стану; за відновленням контролю акту сечовипускання та дефекації; за покращенням когнітивних здібностей (мовлення та реакції на звернену до пацієнта мови, здатністю до малювання, читання, письма, лічби); за обсягом навичок самообслуговування. Використовувалися засоби: позиціонування, лонгетування, загальний, дренажний та постуральний масажі, дихальна гімнастика, апаратні засоби фізіотерапії, пасивні та активні вправи для зміцнення м'язів, тренування контролю стереотипних рухів, покращення їх координації, відновлення рівноваги у вертикальному стані та навичок самостійного сидіння, ходи.

Активне використання залучених засобів фізіотерапії на фоні медикаментозного лікування дозволило досягти максимального відновлення рухових та когнітивних порушень, уникнути важкої інвалідизації, соціалізувати пацієнта. Вважаємо, що цей клінічний випадок ілюструє важливість і необхідність систематичного застосування засобів фізичної терапії для хворих з важкими порушеннями діяльності центральної нервової системи у закладах охорони здоров'я, що мають бути забезпечені фізіотерапевтами, ерготерапевтами.

Ключові слова: фізична терапія, нейрореабілітація, метод пропріоцептивного нейро-м'язового полегшення, гіпоксично-ішемічне ураження центральної нервової системи, післякоматозний стан, рухові розлади.

Резюме**Т. А. Лобода,****Е. Н. Радич,****О. А. Єжова,***Сумский государственный университет, ул. Римского-Корсакова, 2, г. Сумы, Украина, 40007***ИНДИВИДУАЛЬНАЯ ПРОГРАММА ФИЗИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТА С ТЯЖЕЛЫМ ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПОСЛЕ СОСТОЯНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ СМЕРТИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)**

В статье представлен клинический случай эффективного применения программы физической терапии для больного с тяжелым гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной системы, наступившим после клинической смерти, в условиях стационара психоневрологического отделения детской областной больницы.

Программа была разделена на три этапа и направлена на максимальную коррекцию устойчивых двигательных и когнитивных нарушений. Продолжительность программы физической терапии - 4 недели, продолжительность каждого занятия, как правило, 3-4 часа ежедневно, в соответствии с функциональным состоянием пациента. Эффективность программы оценивалась комплексно: по изменениям мышечного тонуса, подвижности суставов, физиологических изгибов позвоночника, тактильной и болевой чувствительности, показателей сознания, психоэмоционального состояния; по уровню восстановления контроля за рефлексом мочеиспускания и дефекации; по улучшению когнитивных способностей (собственная речь и реакции на обращенную к пациенту речь, способность к рисованию, навыки чтения, письма, счета); по объему навыков самообслуживания. Использовались физиотерапевтические средства: позиционирование, лангетирование, общий, дренажный и постуральный массаж, дыхательная гимнастика, аппаратные средства физиотерапии, пассивные и активные упражнения для укрепления мышц, тренировки контроля стереотипных движений, улучшения их координации, восстановления равновесия в вертикальном положении и навыков самостоятельного сидения, ходьбы.

Активное использование привлеченных средств физиотерапии на фоне медикаментозного лечения позволило достичь максимального восстановления двигательных и когнитивных функций, избежать тяжелой инвалидизации, социализировать пациента. Считаем, что этот клинический случай иллюстрирует важность и необходимость систематического применения средств физической терапии для больных с тяжелыми нарушениями деятельности центральной нервной системы в учреждениях здравоохранения, которые, в свою очередь, должны быть обеспечены физиотерапевтами, эрготерапевтами.

Ключевые слова: физическая терапия, нейрореабилитация, метод проприоцептивного нейро-мышечного облегчения, гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы, послекоматозное состояние, двигательные расстройства.

Автор, відповідальний за листування: o.ezhova@med.sumdu.edu.ua

Вступ

Проблема відновлення рухової активності та інтелектуальних розладів у пацієнтів з важкими порушеннями діяльності центральної нервової системи (ЦНС), викликаних різними причинами, залишається актуальною для медицини і суспільства. Однією з причин важкого порушення діяльності ЦНС є тривалий коматозний стан після клінічної смерті, який характеризується гетерогенним гіпоксично-ішемічним ураженням відділів мозку. Внаслідок цього, у хворих спостерігаються важкі м'язово-скелетні та когнітивні дисфункції. За даними С.Царенка лише 9-11% пацієнтів вдається реанімувати після клінічної смерті, з яких 3-4% повертаються до нормального життя, а 6-7% не відновлюються до кінця, мають різні ураження головного мозку та порушення діяльності вегетативних органів і систем [2]. Зниження ступеню інвалідизації при важких порушеннях діяльності ЦНС, особливо серед молодих людей, пов'язано із застосуванням інтенсивної нейрореабілітації, яка передбачає включення до комплексного лікування різноманітних засобів фізичної терапії [3].

Мета роботи: представити широкому медичному загалу клінічний випадок ефективного застосування програми фізичної терапії для хворого з гетерогенним гіпоксично-ішемічним ураженням відділів мозку після стану клінічної смерті, в умовах стаціонару психоневрологічного відділення дитячої обласної лікарні.

Матеріали і методи дослідження: теоретичний аналіз, систематизація і узагальнення наукових та науково-методичних джерел, методи оцінювання психоемоційного стану, мовлення, больової чутливості, м'язового тону, рухливості суглобів, стану хребта, когнітивних здібностей.

За допомогою аналітичних методів була розроблена індивідуальна програма фізичної терапії хворого на основі метода пропріоцептивного нейро-м'язового полегшення (PNF) та різних засобів фізичної терапії [4; 7]. Застосування активних засобів фізичної терапії було розпочато після виходу хворого зі стану тривалої коми на етапі відновлення самостійного дихання, після переводу його з відділення інтенсивної терапії та реанімації до відділення для дітей з ураженням нервової системи та порушенням психіки.

Програма складалася з трьох етапів, кожен з яких мав свою мету, завдання і засоби, та була

спрямована на максимальну корекцію стійких рухових та когнітивних порушень. Головне завдання програми полягало у профілактиці важких ускладнень (у тому числі, корекцію таких ускладнень, як пролежні, застійна пневмонія), встановленні контролю за рухами та відновленні порушених рухових функцій, встановленні контролю за актами сечовипускання та дефекації, відновленні елементарних навичок самообслуговування та когнітивних здібностей.

Заняття з фізичної терапії проводилися у першій половині дня протягом чотирьох тижнів. Тривалість заняття визначалася за функціональним станом пацієнта, як правило, 3-4 години щоденно. Ефективність розробленої нами програми фізичної терапії хворого з важким ураженням ЦНС контролювалася лікуючим лікарем, консультантами лікарні та оцінювалася комплексно: за змінами м'язового тону, рухливості суглобів, фізіологічних вигинів хребта, тактильної та больової чутливості, показників свідомості, психоемоційного стану; за відновленням контролю акту сечовипускання та дефекації; за покращенням когнітивних здібностей (мовлення та реакції на звернену до пацієнта мову, здатністю до малювання, читання, письма, лічби); за обсягом навичок самообслуговування, на початку кожного етапу індивідуальної програми фізичної терапії.

До програми фізичної терапії були включені такі засоби: позиціонування; лонгетування; загальний, дренажний та постуральний масажі; дихальна гімнастика; пасивні та активні вправи для зміцнення м'язів, тренування контролю стереотипних рухів, покращення їх координації, відновлення рівноваги в вертикальному стані, навичок самостійного сидіння, ходи; апаратні засоби фізіотерапії; су-джок терапія; музикотерапія. Для відновлення когнітивних функцій застосовували методи зверненої мови, акцентували увагу пацієнта на контролі рухів, як пасивних, так і активних, що виконувалися з ним. При цьому, повторювали потрібну кількість разів з синхронним рахуванням зроблених рухів; в перервах між вправами застосовували різні методики по відновленню навичок дрібної моторики, малювання, розпізнавання літер та чисел, читання тощо.

Результати дослідження та їх обговорення

Хворий, 16 років, госпіталізований у відділення інтенсивної терапії та реанімації центральної районної лікарні після клінічної смерті, яка настала на уроці фізичної культури, під час

гри в футбол. У відділенні було відновлено кровообіг, проведена оксигенотерапія, інтенсивна терапія. На наступний день хворий був перевезений в обласну дитячу клінічну лікарню. Під час госпіталізації стан вкрай важкий, кома II ступеню. Хворий знаходився на штучній вентиляції легень. Неврологічний статус: черепно-мозкові нерви – інтактні, вогнищева симптоматика – відсутня, зіниці D=S, реакція на світло відсутня, знижений м'язовий тонус D=S, сухожилкові рефлекс не викликаються, черевні D=S – швидко згасають, реакція на больове подразнення відсутня. Обстеження: за результатами аналізу крові – значно підвищений рівень трансаміназ; за даними аналізу сечі – явища постгіпоксичної нефропатії; на МРТ головного мозку – ознаки постгіпоксичної енцефалопатії, декортикації; рентген ОГК – аспіраційний ателектаз верхньої долі правої легені. Інтенсивне медикаментозне лікування коматозного стану відбувалося у відділенні реанімації протягом місяця, після чого пацієнта переведено до відділення для дітей з ураженням нервової системи та психічними розладами обласної дитячої клінічної лікарні, де і розпочато заходи з фізичної терапії.

На початку фізіотерапевтичної програми об'єктивний стан пацієнта був таким. Порушення свідомості – по типу сопорозного, з короткотривалими епізодами просвітлення. Спостерігалися: виражене психомоторне збудження, яке погано купувалося медикаментозно; майже відсутня реакція на гучну мову, відсутність концентрації уваги, невпізнання лікаря, відвідувачів, за винятком матері, батька; психоемоційний стан – різко знижений, постійний пронизливий крик, плач, рідко – окремі нерозбірливі звуки, незв'язані між собою короткі слова (нерозбірливі); знижена больова чутливість, у т.ч. глибока (особливо у стопах). Положення у ліжку вимушене – децеребральна поза, лише лежачи на спині, без можливості перевертання на бік навіть зі сторонньою допомогою, були наявні пролежні 2-3 ступеню у ділянці сідниць, 1-2 ступеню – у ділянці лопаток, ліктьових суглобів. Спостерігався виражений м'язовий гіпертонус обличчя, спини, верхніх и нижніх кінцівок (була слабка реакція на медикаментозну терапію) та м'язова ригідність. Пасивні рухи в усіх суглобах були різко обмежені контрактурами, больовим та спастичним компонентами. При спробі зробити будь-які рухи – з'являлися індуковані ак-

тивні рухи (у вигляді синкінезій, баллізмів, атетозів, дистонічних атак). Відмічалось згладжування поперекового лордозу, грудного кіфозу. Кульшові суглоби були ротовані назовні, спостерігалися розгинальні контрактири колінних та правого ліктьового суглобів; згинальна контрактура – в лівому ліктьовому, лівому променево-зап'ястковому суглобах; обмеження рухів в обох гомілковостопних суглобах і суглобах фаланг пальців ніг. У плечових суглобах рухи були майже не обмежені, але дискордантні. Контроль за актом сечовипускання та дефекації був відсутній. Когнітивні здібності були на такому рівні: впізнавав батьків, був дезорієнтований у часі та просторі, здібність до читання, письма, лічби – відсутня, самообслуговування – відсутнє, не фіксувалося жодних навичок. Потребував постійної сторонньої допомоги. Харчування здійснювалося через зонд.

Зміни рефлекторних реакцій, генералізація сумарної біоелектричної активності мозку, напади пароксизмальної активності, рухові порушення на постреанімаційному етапі зазначені і в роботі Ю. Заржецького із співавторами. [6]. Провідними нейрофізіологічними механізмами таких змін діяльності ЦНС автори вважають: підвищенню збудливості, регуляторну ізоляцію мозку від сигналів різної модальності, високу здатність до утворення міжцентральної зв'язків, зниження інформаційної ємності мозку тощо. Ці механізми враховувалися під час розроблення програми фізичної терапії.

Отже, I-й етап програми фізичної терапії (один тиждень) був спрямований на корекцію гострих порушень (рухових, психічних, фізичних), лікування та профілактику ускладнень (дихальних, трофічних), корекцію патологічних поз та контрактур, що виникли внаслідок важкого гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС після клінічної смерті. Були задіяні такі засоби фізичної терапії: 1) позиціонування (застосування лікувальних поз, із врахуванням фізіологічних положень суглобів) – встановлення підколінних валиків для зменшення перерозгинання колінних суглобів, фіксування нижніх кінцівок у положеннях, що зменшують/ліквідують ротацію кульшових суглобів назовні; 2) лонгетування – фіксація в положенні розгинання лівого променево-зап'ясткового суглобу після масажу; загальний масаж (поєднання прийомів розслаблення, розтягування спазмованих м'язів та прийомів, спрямованих на відновлення глибокої бо-

льової чутливості в нижніх кінцівках); 3) дренажний масаж; 4) постуральний масаж; 5) пасивна суглобова гімнастика; 6) апаратна фізіотерапія – інфрачервоний магнітолазер на пролежні (імпульсна стабільна методика), дарсонвалізація раньових поверхонь.

Заняття на першому етапі проводилися лише в палаті у ліжка хворого. Фізичний терапевт постійно (не зважаючи на реакцію пацієнта) коментував кожну вправу зверненою до пацієнта мовою, намагаючись примусити його тримати увагу на пасивних рухах. До того ж, при навіть незначній позитивній динаміці в рухах застосовувалися методи позитивного мотивування: похвала, підбадьорювання та інші мовні заохочення.

Протягом I етапу реабілітації, який тривав два тижні, були досягнуті такі результати:

- відновлення свідомості, але дезорієнтація та періодична сплутаність свідомості збереглися;
- зникло виражене психомоторне збудження, психоемоційний стан став лабільним;
- відмічалася швидка втома, негативізм до подій, до людей, плаксивість, швидке згасання уваги;
- на зміну крику і нерозбірливим словам повернулася здатність вимовляти окремі односкладові слова (*мама, да, нет*); почав розуміти просту звернену мову;
- положення в ліжку пасивне (лежачи на спині), але почав перевертатися на бік зі сторонньою допомогою, зникла характеристика до цього децеребральна поза;
- зберігалася ротація назовні в кульшових суглобах, перерозгинання колінних суглобів, патологічна постановка кистей і стоп; зміни у рухливості суглобів нижніх кінцівок дуже незначні, рухливість відновлена у суглобах правої руки;
- м'язова ригідність зменшилася, м'язовий тонус так же залишився підвищеним асиметрично: у верхній частині тулуба та верхній кінцівці – більше зліва, на лівій половині обличчя спостерігалися спонтанні дистонічні атаки, або як синкінезії, а в нижній кінцівці – більше справа; спонтанні спастичні скорочення м'язів рідше (до 10 разів на день);

- зберігалася згладження поперекового лордозу та грудного кіфозу;
- зміни у контролі сечовипускання та дефекації відсутні;
- зміни у здібностях до читання, письма, лічби відсутні;
- почав виконувати звернені до нього команди;
- навички до самообслуговування ще відсутні, але вже харчувався без зонду, їв подрібнену їжу з ложки.

Такі позитивні зміни порушених рухових функцій, когнітивних здібностей вже на початку виконання фізіотерапевтичних програм у пацієнтів із важкими порушеннями діяльності ЦНС, на думку Wittenberg G.F. та інших дослідників, ймовірно, пов'язані із пластичністю нервової системи, яка і має бути в центрі реабілітаційної стратегії [5].

II етап індивідуальної програми фізичної терапії (один тиждень) спрямовувався на корекцію залишкових порушень (рухових, психологічних, когнітивних), лікування та профілактику ускладнень (трофічних, патологічних поз, контрактур), відновлення побутових навичок. Використовувалися такі засоби фізичної терапії: 1) позиціонування – встановлення підколінних валиків для зменшення перерозгинання колінних суглобів, встановлення валика в поперековій ділянці в положенні лежачи на спині для відновлення фізіологічного поперекового лордозу, фіксація нижніх кінцівок в положенні, що ліквідує ротацію кульшових суглобів назовні; 2) лонгетування – фіксація лівого променево-зап'ясткового суглобу в положенні розгинання після теплолікування та масажу; 3) загальний масаж – прийоми розслаблення-розтягування спазмованих м'язів та прийоми, спрямовані на відновлення глибокої больової чутливості в нижніх кінцівках; 4) дренажний масаж; 5) постуральний масаж; 6) дихальна гімнастика; 7) пасивно-активна суглобова та силова гімнастика; 8) апаратна фізіотерапія – інфрачервоний магнітолазер на пролежні (імпульсна стабільна методика), парафінові аплікації на лівий променево-зап'ястковий суглоб та суглоби стопи; 9) вправи для відновлення навичок малювання, навичок розрізняти кольори, геометричні фігури, літери, цифри.

Заняття на II етапі проводилися лише в палаті, як у ліжка хворого, так і на гімнастичних матах на підлозі, з позитивним настроєм та психо-

логічним заохоченням до виконання вправ. Протягом II етапу реабілітації були досягнуті такі результати:

- пацієнт знаходився у стані свідомості цілий день;
- психоемоційний стан залишався лабільним, спостерігалася швидка втома, але з'явилося вольове прагнення до одужання, позитивний настрій на заняттях з лікувальної гімнастики, радів успіхам при оволодінні певними навичками;
- повністю розумів звернену до нього мову, почав більш уважно слухати казки, оповідання, дивитися короткі фільми, активно утримував увагу до 30-40 хвилин (замість 3-х хвилин після першого тижня фізіотерапевтичної програми); почав відповідати нескладними реченнями на запитання (*хорошо, конечно, обязательно, как дела, до свидания, привет*), балакати по телефону з рідними;
- положення у ліжку активне – почав самостійно перевертатися з боку на бік;
- больова чутливість відновилася, але ще дещо знижена в правій стопі;
- почав присаджуватися, підводитися, залишилися нестійкі патологічні установи кистей та стоп, пасивні рухи в усіх суглобах були відновлені (за винятком правої стопи – обсяг рухів обмежений, зберігалася спастика), при активних рухах ще провокувалися синкінезії, але рідко; самостійно вже міг виконувати до 10 повторів вправи;
- м'язовий тонус спостерігався значно підвищеним лише в правій стопі, незначно – в правій гомілці, тому ще спостерігалася обмеження рухливості у пальцях правої стопи;
- контроль сечовипускання та дефекації був вже повністю відновлений;
- почав малювати прості фігури, розфарбовувати, рахувати в межах від 1 до 10, літери ще плував (впізнавав близько 40%); добре впізнавав батьків, родичів, персонал, періодично орієнтувався в просторі, часі, але ретроградна амнезія ще залишалася;
- з'явилися навички самообслуговування – міг самостійно вдягнути/зняти білизну (під контролем персоналу), самос-

тійно тримав пляшку з водою, сам їв ложкою.

На III етапі індивідуальної програми фізичної терапії (протягом двох тижнів) зусилля фізіотерапевта були спрямовані на корекцію стійких залишкових порушень (рухових, психологічних, когнітивних). Провідними засобами фізичної терапії були: 1) лонгетування – фіксація лівого променево-зап'ясткового суглобу в положенні розгинання після теплолікування та масажу; 2) загальний масаж – прийоми розслаблення, розтягування спазмованих м'язів та прийоми, спрямовані на відновлення дрібної моторики; 3) су-джок терапія; 4) дихальна гімнастика; 5) пасивно-активна суглобова та силова гімнастика; 6) апаратна фізіотерапія – парафінові аплікації на лівий променево-зап'ястковий суглоб та суглоби правої стопи; 7) вправи для відновлення навичок малювання, навичок розрізняти літери, кольори, цифри; складання головоломок, сотерів.

Заняття на цьому етапі програми проводилися як в палаті, так і в залі ЛФК, у тому числі і в групі інших хворих, але за індивідуальною методикою. Застосовували спортивний інвентар та приладдя, використовували сухий кульковий басейн та м'ячі. Пересування хворого відбувалося в інвалідному візку.

Протягом III етапу реабілітації були досягнуті такі результати:

- пацієнт знаходився постійно в ясній свідомості;
- добре впізнавав батьків, родичів, персонал, періодично орієнтувався у просторі, часі, пам'ятав звідки він та чим займався, але зберіглася ретроградна амнезія дня захворювання;
- був вольовий настрій, мотивація одужати, радів успіхам при оволодінні певними навичками, добре контактував з персоналом, включався в розмову;
- відповідав нескладними реченнями на запитання, міг сформулювати прохання, балакав по телефону з рідними;
- больова чутливість була відновлена;
- самостійно лежав, підводився, сів;
- м'язовий тонус був незначно підвищений лише в правій стопі, гомілці, ще спостерігалася обмеження рухливості в пальцях правої стопи, залишилися нестійкі патологічні установи правої стопи та кистей;

- малював прості фігури, розфарбовував, рахував в межах від 1 до 100, зворотній рахунок від 10 до 1, літери плутав набагато менше (впізнавав близько 90%), читав поодинокі слова;
- навички самообслуговування ускладнилися – міг самостійно вдягнути/зняти білизну, штани, носки, розстібнути гудзик, самостійно тримав книжку, перегортав сторінки, самостійно тримав пляшку з водою, сам пив і сам їв ложкою.

Хворий був виписаний з дитячої обласної лікарні через 2,5 місяці після випадку клінічної смерті та продовжив своє відновлення вже у

медичному реабілітаційному центрі протягом наступних 3-х місяців. Активне використання залучених фізіотерапевтичних засобів на фоні медикаментозного лікування сприяло максимальному відновленню рухових та когнітивних функцій, дало змогу уникнути важкої інвалідизації, соціалізувати пацієнта, відновити навчання в закладі освіти та повернутися до активного життя.

Одержані нами результати підтверджують гіпотезу [1; 7], що кращі функціональні результати досягаються за умови раннього початку і безперервної дії програми фізичної терапії у комплексі з інтенсивним медикаментозним лікуванням.

Висновки

Наведений нами клінічний випадок ілюструє важливість і необхідність систематичного застосування засобів фізичної терапії для хворих з важкими порушеннями діяльності ЦНС в умовах стаціонарів психоневрологічного профілю, а можливо, ще й на етапі реанімаційного відділення (застосування методів позиціонування, пасивної гімнастики тощо). Це вимагає наявності відповідних фахівців (фізіотерапевтів, ерготера-

певтів, їх асистентів) у штатному розписі закладів охорони здоров'я. Проведене дослідження є першим кроком у вивченні ефективності застосування програм фізичної терапії для хворих з важкими ураженнями ЦНС внаслідок перенесеної клінічної смерті, після ішемічних атак чи травм ЦНС, після виходу з коматозних станів, і розробленні методичних рекомендацій для роботи фізіотерапевтів з такими хворими на різних етапах лікування.

References (список літератури)

1. Andelic N, Bautz-Holter E, Ronning P, Olafsen K, Sigurdardottir S, Schanke A-K, et al. Does an early onset and continuous chain of rehabilitation improve the long-term functional outcome of patients with severe traumatic brain injury? *J Neurotrauma*. 2012;29(1):66–74.
2. Carenko SV. [Нейрореаніматологія. Інтенсивна терапія черепно-мозгових травм]. Москва: Медицина, 2006. 352 с.
3. Chiara S, Haller, Bernhard Walder Severe neurotrauma in Switzerland: have short-term outcomes improved? *Swiss Med Wkly*. 2015;145:w14177, doi:10.4414/smw.2015.14177
4. Lendraitienė E, Petruševičienė D, Savickas R, Žemaitienė I, Mingaila S. The impact of physical therapy in patients with severe traumatic brain injury during acute and post-acute rehabilitation according to coma duration. *Journal of Physical Therapy Science*. 2016;28(7):2048–2054. doi:10.1589/jpts.28.2048.
5. Wittenberg GF. Experience, Cortical Remapping, and Recovery in Brain Disease. *Neurobiology of disease*. 2010;37(2):252. doi:10.1016/j.nbd.2009.09.007.
6. Zarzheckij YuV, Avrushchenko MSh, Volkov AV. [Нейрофізіологічні механізми постреанімаційного повзезхденія мозга]. *Obshchaya reanimatologiya*. 2006;№5-6:101–110.
7. Zhu X, Poon W, Chan CC, Chan SS. Does intensive rehabilitation improve the functional outcome of patients with traumatic brain injury (TBI)? A randomized controlled trial. *Brain injury*. 2007;21(7):681–690, doi: 10.1080/02699050701468941

(received 03.04.2018, published online 29.06.2018)

(одержано 03.04.2018, опубліковано 29.06.2018)

Abstract

**V. Vizir,
O. Nasonenko,**
*Zaporizhzhia State Medical Uni-
versity, 26 Maiakovskogo ave.,
Zaporizhzhia, 69035*

PARAMETERS OF LIPID PROFILE IN MALE HYPERTENSIVE PATIENTS WITH ANDROGEN DEFICIENCY

Nowadays the interest on the role of androgens in lipid regulation increases due to proven correlation of low testosterone with cardiovascular morbidity and mortality. It was shown that testosterone level is inversely associated with total cholesterol, LDL, triglycerides, while the interrelation between androgens and HDL remains contradictory. The correlation between androgens and remnant cholesterol was not described. The aim of this study was to investigate the peculiarities of lipid profile in male hypertensive patients depending on their serum testosterone level.

Materials and methods. The study included 62 hypertensive men and 15 healthy male subjects as the control group. Physical examination, evaluation of serum lipids (total cholesterol, LDL, HDL, triglycerides), assessment of total and free testosterone in the serum were performed for all participants. Remnant cholesterol was calculated using the formula: remnant cholesterol = total cholesterol-LDL-HDL. 27 subjects among hypertensive patients had low level of serum testosterone (group 1), and 35 men with normal testosterone concentration were included to the group 2.

Results. All study participants were comparable by age and body mass index. The patients who had low total testosterone level were characterized by unfavorable lipid profile. Patients of the lowest quartile of total testosterone were vulnerable to hypercholesterolemia (25 %) and hypertriglyceridemia (87.5 %). In addition, they had decreased HDL levels (43.7 %), elevated LDL (93.8 %) and also had higher remnant cholesterol concentrations. The strongest correlation revealed between total testosterone and remnant cholesterol.

Conclusion. This study demonstrates that hypertensive men with androgen deficiency are characterized by an unfavorable lipid profile. The negative correlation has been found between total testosterone concentration and the level of total and remnant cholesterol in the examined cohort of patients.

Keywords: hypertension, cholesterol, testosterone.

Corresponding author: avnasonenko@gmail.com

Резюме

**В. А. Візір,
О. В. Насоненко,**
*Запорізький державний медич-
ний університет, пр. Маяковсь-
кого, 26, м. Запоріжжя, Україна,
69035*

ОСОБЛИВОСТІ ЛІПІДНОГО ПРОФІЛЮ У ЧОЛОВІКІВ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ЗА НАЯВНОСТІ АНДРОГЕННОГО ДЕФІЦИТУ

Сьогодні зацікавленість щодо ролі андрогенів в регуляції ліпідів зростає завдяки підтвердженій кореляції низького рівня тестостерону з серцево-судинною захворюваністю та смертністю. Показано, що рівень тестостерону обернено пов'язаний із концентрацією загального холестерину, ЛПНЩ, тригліцеридів. Співвідношення між андрогенами та ремнантним холестерином не описано. Метою даного дослідження було вивчення особливостей ліпідного профілю у

пацієнтів з гіпертонічною хворобою чоловічої статі залежно від рівня тестостерону.

Матеріали та методи. Дослідження включало 62 чоловіків з гіпертонічною хворобою та 15 здорових чоловіків у якості контрольної групи. Загальноклінічне обстеження, оцінка параметрів ліпідограми (загального холестерину, ЛПНЩ, ЛПВЩ, тригліцеридів), визначення загального тестостерону в сироватці крові були проведені для всіх учасників. Ремнантний холестерин розраховували за формулою: ремнантний холестерин = загальний холестерин – ЛПНЩ – ЛПВЩ. У 27 пацієнтів серед хворих на гіпертонічну хворобу рівень сироваткового тестостерону виявився зниженим (група 1). 35 чоловіків з нормальною концентрацією тестостерону були включені до групи 2.

Результати. Група чоловіків, хворих на ГХ, із супутнім андрогенним дефіцитом характеризувалась несприятливими характеристиками ліпідного профілю: у даній групі досліджуваних гіперхолестеринемія, гіпертригліцеридемія, підвищення концентрації ЛПНЩ були більш імовірними. Пацієнти із рівнем загального тестостерону найнижчого квартилю були більш схильними до гіперхолестеринемії (25 %) та гіпертригліцеридемії (87,5 %). Крім того, вони мали відносно високу поширеність зниженого вмісту ЛПВЩ (43,7 %) та підвищеного – ЛПНЩ (93,8 %), а також вищу концентрацію ремнантного холестерину. Найсильнішою виявилась кореляція між загальним тестостероном та ремнантним холестерином.

Висновок. Дане дослідження демонструє формування несприятливого ліпідного профілю у чоловіків із гіпертонічною хворобою за наявності андрогенного дефіциту. Виявлена негативна кореляція між концентрацією загального тестостерону та рівнем загального та ремнантного холестерину в обстеженій когорті хворих.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, холестерин, тестостерон.

Резюме

В. А. Візір,

А. В. Насоненко,

Запорожский государственный
медицинский университет,
пр. Маяковского, 26, г. Запоро-
жье, Украина, 69035

ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ У МУЖЧИН С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПРИ НАЛИЧИИ АНДРОГЕННОГО ДЕФИЦИТА

Сегодня заинтересованность в роли андрогенов в регуляции липидов возрастает благодаря доказанной корреляции низкого уровня тестостерона с сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью. Продемонстрировано, что уровень тестостерона обратно связан с концентрацией общего холестерина, ЛПНП, триглицеридов. Соотношение между андрогенами и ремнантным холестерином не описано. Целью данного исследования было изучение особенностей липидного профиля у пациентов с гипертонической болезнью мужского пола в зависимости от уровня тестостерона.

Материалы и методы. Исследование включало 62 пациента с гипертонической болезнью и 15 здоровых мужчин в качестве контрольной группы. Общеклиническое обследование, оценка параметров липидограммы (общего холестерина, ЛПНП, ЛПВП, триглицеридов), определение общего тестостерона в сыворотке крови были проведены для всех участников. Ремнантний холестерин рассчитывали по формуле: ремнантний холестерин = общий холестерин – ЛПНП – ЛПВП. У 27 пациентов среди больных гипертониче-

скої болістю рівень сировоточного тестостерона оказался сниженным (група 1). 35 мужчин с нормальной концентрацией тестостерона были включены в группу 2.

Результаты. Группа мужчин, больных ГБ, с сопутствующим андрогенным дефицитом характеризовалась неблагоприятными характеристиками липидного профиля: в данной группе испытуемых гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, повышение концентрации ЛПНП были более вероятными. Пациенты с уровнем общего тестостерона в пределах самого низкого квартиля были более склонны к гиперхолестеринемии (25 %) и гипертриглицеридемии (87,5 %). Кроме того, они имели относительно высокую распространенность сниженного содержания ЛПВП (43,7 %) и повышенного – ЛПНП (93,8 %), а также более высокую концентрацию ремнантного холестерина. Самой сильной оказалась корреляция между общим тестостероном и ремнантным холестерином.

Вывод. Данное исследование демонстрирует наличие неблагоприятного липидного профиля у мужчин с гипертонической болезнью при сопутствующем андрогенном дефиците. Обнаружена отрицательная корреляция между концентрацией общего тестостерона и уровнем общего и ремнантного холестерина в обследованной когорте больных.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, холестерин, тестостерон.

Автор, відповідальний за листування: avnasonenko@gmail.com

Вступ

Дисліпідемія, один з основних факторів ризику розвитку артеріальної гіпертензії, цукрового діабету 2 типу, метаболічного синдрому та ішемічної хвороби серця, є одним з найбільш значущих загроз для здоров'я. Доведено, що ендогенний тестостерон у чоловіків знаходиться в зворотній залежності від тяжкості атеросклерозу сонних артерій, а також частоти і тяжкості ІХС. Отже, зв'язок між тестостероном і ліпідним профілем потребує інтенсивного вивчення.

Останнім часом інтерес до визначення ролі андрогенів у ліпідному обміні зростає у зв'язку з накопиченими доказами асоціації зниженого рівня тестостерону з серцево-судинною захворюваністю та смертністю [1]. Тестостерон розглядається як анаболічний і ліполітичний гормон, при цьому у пацієнтів із гіпогонадізмом замісна терапія тестостероном призводить до підвищення м'язової маси та зменшення частки жиру [2]. Незважаючи на позитивні ефекти щодо конституційних особливостей, вплив тестостерону на метаболізм ліпідів є неоднозначним [3]. Тривалий час вважалося, що тестостерон негативно впливає на ліпідний профіль, проте останніми роками з'явилися нові факти, які спростовують попередні уявлення.

Епідеміологічні дані припускають негативну асоціацію рівня тестостерону із загальним холестерином (ЗХС), ЛПНП, тригліцеридами [4; 5], а взаємозв'язок андрогенів та ЛПВЩ залишається суперечливим: результати деяких досліджень свідчать про супресивний ефект тестостерону на ЛПВЩ, тоді як інші описують вищі концентрації ЛПВЩ за вищих рівнів тестостерону.

Підвищення рівня ремнантного холестерину є фактором ризику розвитку артеріальної гіпертензії у нормотензивних осіб [6], а також асоціюється із підвищеною загальною смертністю у пацієнтів з ішемічною хворобою серця [7], у той час як його зв'язок із рівнем тестостерону у літературі не описаний.

Мета дослідження. Дослідити особливості ліпідного профілю у чоловіків із гіпертонічною хворобою (ГХ) залежно від рівня загального тестостерону.

Матеріали і методи. До дослідження включено 62 хворих на ГХ чоловічої статі, з яких 27 осіб мали знижений рівень загального тестостерону сироватки крові (увійшли до групи 1) та 35 чоловіків без дефіциту тестостерону (сформували групу 2), а також 15 практично здорових чоловіків. Всім пацієнтам виконувалось загально-

клінічне обстеження, визначення рівня загального тестостерону, ліпідного профілю (ЗХС, ЛПНЩ, ЛПВЩ, тригліцериди). Розрахунковим методом визначались значення ремнантного холестерину (РХС) з використанням формули: $РХС = ЗХС - ЛПВЩ - ЛПНЩ$. Критеріями виключення були: первинний гіпогонадизм, серцево-судинні події в анамнезі, ожиріння, цукровий діабет 2 типу. Аналіз отриманих даних проведений із використанням програми Excel, відмінності між групами вважались за статистично

значущі за $p < 0.05$. Результати представлені у вигляді середнього значення та стандартного відхилення у разі нормального розподілу та медіани та міжквартильного розмаху при відсутності критеріїв нормальності. Для опису залежності в досліджуваних групах використовувався регресійний аналіз.

Результати дослідження. Пацієнти обох груп та особи, включені до контрольної групи, були співставними за віком та індексом маси тіла.

Таблиця 1 – Характеристики пацієнтів обох груп та осіб, включених до контрольної групи

Характеристики	1 група (пацієнти з ГХ та андрогенним дефіцитом), n=27	2 група (пацієнти з ГХ та нормальним рівнем ЗТ), n=35	Контрольна група, n=15
Вік, років	57,2 ± 8,6	55,5 ± 7,4	53,4 ± 9,1
ІМТ, кг/м ²	28,21 [24,32; 29,98]	26,42 [23,01; 28,97]	26,85 [23,47; 29,75]
Паління, %	11 (40,74 %)	13 (37,14 %)	4 (26,67 %)
Обтяжений сімейний анамнез, %	18 (66,67 %)	19 (54,28 %)	4 (26,67 %)
Рівень загального тестостерону, нг/мл	1,56 [0,87; 1,92]*	3,76 [2,94; 3,95]*#	5,25 [4,52; 7,06]

Примітка: * $p < 0,05$ у порівнянні з групою контролю, # $p < 0,05$ у порівнянні з 1 групою

Серед усіх обстежених, хворих на ГХ, 16 чоловіків мали рівень ЗТ у межах 1 квартилю Q1 (< 2.22 нг/мл), 15 – 2 квартилю Q2 (2.22–3.05 нг/мл), 15 – 3 квартилю Q3 (3.05–4.49 нг/мл) та 16 – 4 квартилю Q4 (> 4.49 нг/мл). Група пацієнтів із ГХ та супутнім андрогенним дефіцитом характеризувалась несприятливими характеристиками ліпідного профілю: у даній групі досліджуваних гіперхолестеринемія, гіпертригліцеридемія, підвищення концентрації ЛПНЩ були більш імовірними. Пацієнти з рівнем загального тестостерону вище 4.49 нг/мл (Q4) характеризувались значно нижчою поширеністю гіперхолестеринемії (18,8 %) та гіпертригліцеридемії (56,3 %), ніж обстежені з нижчою концентрацією загального тестостерону сироватки (25 % та 87,5 % відповідно для Q1). Пацієнти з рівнем тестостерону менше 2.22 нг/мл (Q1) мали відносно високу поширеність зниженого вмісту ЛПВЩ (43,7 %) та підвищеного – ЛПНЩ

(93,8 %), а також мали вищі показники ремнантного холестерину. Суттєвих відмінностей у поширеності низьких показників ЛПВЩ серед чотирьох квартилів загального тестостерону не виявлено.

Нижчий рівень загального тестостерону асоціювався із вищими показниками ЗХС, ЛПНЩ та РХС, причому найсильніша кореляція виявлена для загального тестостерону та РХС (Рис. 1, 2).

Обговорення. У даному дослідженні повідомляється про зв'язок між загальним тестостероном і ліпідним профілем у 62 чоловіків із гіпертонічною хворобою. Результати показують, що ЗТ достовірно зворотно корелює з загальним і ремнантним холестерином, зв'язок меншої сили описаний для ЗТ з ТГ та ЛПНЩ. Наші висновки узгоджуються з результатами численних досліджень попередніх років, у яких продемонстрований взаємозв'язок між наявністю тестостеронової недостатності та ліпідним профілем.

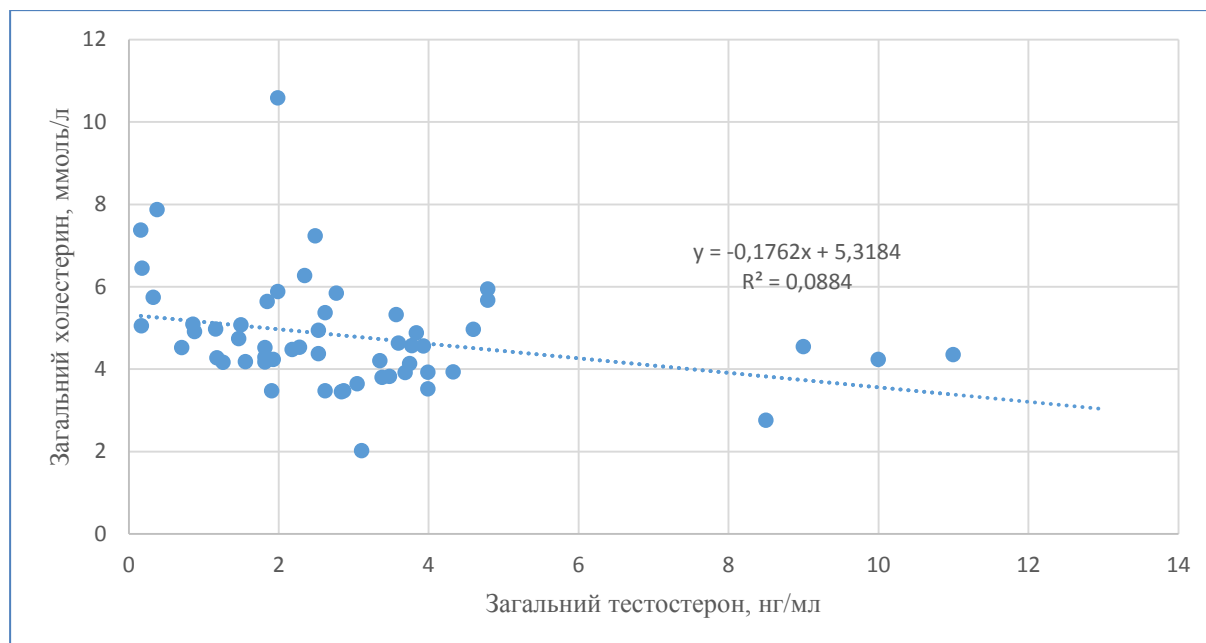


Рисунок 1 – Кореляція між загальним тестостероном та загальним холестерином.

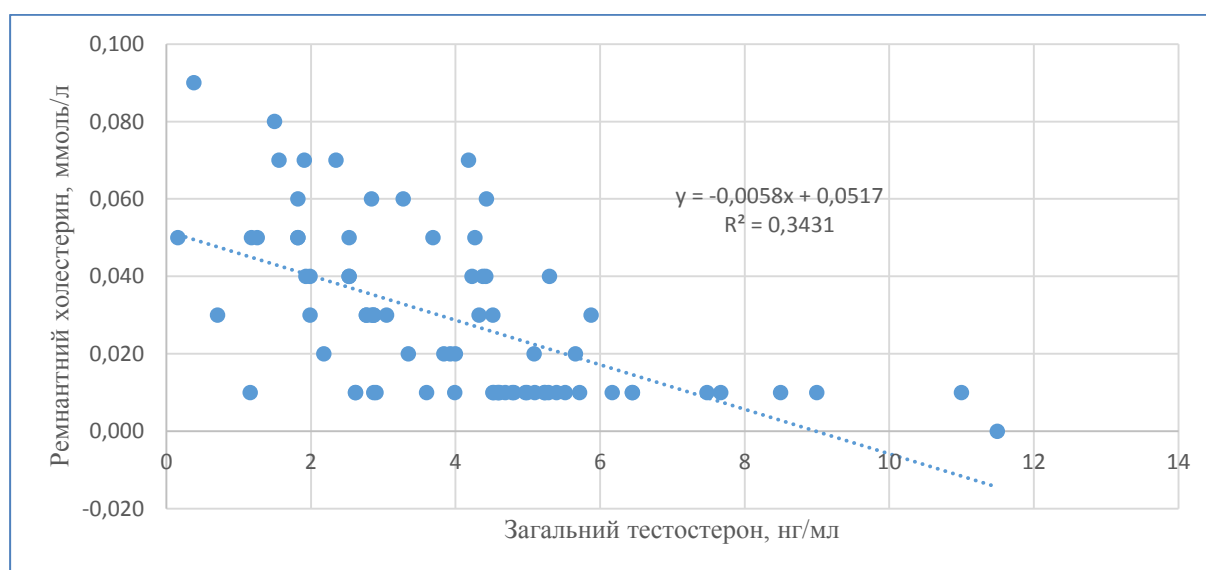


Рисунок 2 – Кореляція між загальним тестостероном та ремнантним холестерином

Так, Zhaowei Cai та співавт. [8] показав, що дефіцит тестостерону, викликаний кастрацією, спричинює серйозну гіперхолестеринемію у свиней при гіперхолестериневій дієті; крім того, ці ефекти можуть бути нівельовані замісною терапією тестостероном. Численні дослідження також продемонстрували зворотний зв'язок між рівнями тестостерону та тригліцеридами плазми [9], загальним холестерином [10], ЛПДНЩ [11]. Описані і протилежні асоціації – так, у дослідженні Haring і співавт. не відзначається зв'язку концентрації тестостерону з ЛПВЩ та ЛПНЩ,

проте описані вищі рівні загального холестерину та тригліцеридів у чоловіків з нижчими показниками андрогенів [12]. За даними Фрамінгемського дослідження, взаємозв'язку між рівнем тестостерону та холестерину не відзначалось [13].

У нашому дослідженні продемонстровано, що пацієнти з відносно низькими значеннями загального тестостерону є більш схильними мати вищі концентрації загального та ремнантного холестерину, подібний результат отриманий також Сапоу та співавт. [14]. Отримані дані свідчать про те, що чоловіки з відносно низьким

тестостероном можуть бути схильні до дисліпідемії, отже, особлива увага має приділятися ліпідному профілю пацієнтів із зниженим рівнем загального тестостерону у сироватці крові.

Обмеженням даного дослідження є неможливість оцінки причинно-наслідкових зв'язків

Висновки

Дане дослідження демонструє формування несприятливого ліпідного профілю у чоловіків із гіпертонічною хворобою за наявності андро-

між рівнем тестостерону та ліпідним профілем, оскільки використовувалось одномоментне спостереження. Для пошуку вказаного зв'язку необхідні масштабні проспективні дослідження.

генного дефіциту. Виявлена негативна кореляція між концентрацією загального тестостерону та рівнем загального та ремнантного холестерину в обстеженій когорті хворих.

References (список літератури)

1. Jones T. Testosterone deficiency: a risk factor for cardiovascular disease? *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2010;21(8):496–503
2. De Maddalena C, Vodo S, Petroni A, Aloisi A M. Impact of testosterone on body fat composition. *J. Cell. Physiol*. 2012; 227: 3744–3748. doi: 10.1002/jcp.24096
3. Monroe AK, Dobs AS. The effect of androgens on lipids. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*. 2013;20 (2): 132–139. doi: 10.1097/MED.0b013e32835edb71
4. Haring R, Baumeister SE, Volzke H, et al. Prospective association of low total testosterone concentrations with an adverse lipid profile and increased incident dyslipidemia. *Eur J Cardiovasc Prevent Rehabil*. 2011;18:86–96
5. Akishita M, Fukai S, Hashimoto M, Kameyama Y, et al. Association of low testosterone with metabolic syndrome and its components in middle-aged Japanese men. *Hypertension Research*. 2010;33:587–591. doi:10.1038/hr.2010.43
6. Kasahara A, Adachi H, Hirai Y, et al. High Level of Plasma Remnant-like Particle Cholesterol May Predispose to Development of Hypertension in Normotensive Subjects. *American Journal of Hypertension*. 2013;26(6). doi:10.1093/ajh/hpt011
7. Jepsen AM, Langsted A, Varbo A, Bang LE, et al. Increased Remnant Cholesterol Explains Part of Residual Risk of All-Cause Mortality in Patients with Ischemic Heart Disease. *Clinical Chemistry*. 2016; 62 (4): 593-604. doi: 10.1373/clinchem.2015.253757
8. Cai Z, Xi H, Pan Y, et al. Effect of testosterone deficiency on cholesterol metabolism in pigs fed a high-fat and high-cholesterol diet. *Lipids in Health and Disease*. 2015;14:18. doi:10.1186/s12944-015-0014-5
9. Finkle WD, Greenland S, Ridgeway GK, et al. Increased risk of non-fatal myocardial infarction following testosterone therapy prescription in men. *PloS One*. 2014;9(1):e85805
10. Agledahl I, Skjaerpe PA, Hansen JB, Svartberg J. Low serum testosterone in men is inversely associated with non-fasting serum triglycerides: the Tromso study. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis*. 2008;18(4):256–262
11. Snyder PJ, Ellenberg SS, Cunningham GR, et al. The testosterone trials: seven coordinated trials of testosterone treatment in elderly men. *Clin. Trials*. 2014;11(3):362–375
12. Haring R, Baumeister SE, Völzke H, et al. Prospective association of low total testosterone concentrations with an adverse lipid profile and increased incident dyslipidemia. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2011; 18(1):86-96
13. Haring R, Xanthakis V, Coviello A, Sullivan L, et al. Clinical correlates of sex steroids and gonadotropins in men over the late adulthood: the Framingham Heart Study. *Int J Androl*. 2012; 35(6):775-82
14. Canoy D, Barber TM, Pouta A, Hartikainen AL, et al. Serum sex hormone-binding globulin and testosterone in relation to cardiovascular disease risk factors in young men: a population-based study. *Eur J Endocrinol*. 2014; 170(6):863-72.

(received 13.04.2018, published online 29.06.2018)

(одержано 13.04.2018, опубліковано 29.06.2018)

Abstract

A. V. Kamenshchik,
Zaporizhzhya State Medical Uni-
versity, Zaporizhzhya, Ukraine

DIAGNOSTIC VALUE OF ECG-INDEXES IN CHILDREN WITH BICUSPID AORTIC VALVE

Introduction: The bicuspid aortic valve (BAD) is one of the most widespread congenital heart anomalies. The disease in many cases has asymptomatic course with later consequences beyond the pediatric age as a severe heart complications, sudden death and dissection of aorta. In addition, the ECG patterns remain unchanged to the time of aortal stenosis development and the signs of myocardial hypertrophy take place only in 30 % of children.

Purpose of the study: Detection of Sokolow–Lyon and Cornell ECG-indexes, as well as systolic lengthening and R wave height in aVL lead with establishing of their diagnostic values in children with bicuspid aortic valve.

Materials and methods: The study was conducted in 47 children with BAV diagnosed by doppler echocardiography, not having the signs of heart failure and in 44 healthy children of control group. The values of Sokolow–Lyon and Cornell voltage indexes, systolic lengthening and R wave height in avl lead were detected. Cardiographic hypertrophic Sokolow–Lyon Index (SLI) was calculated as the sum of bioelectric potentials of the S1 wave and the maximal R5 or R6 waves (mV) in the thoracic leads. The obtained data were processed statistically with Statistica 6.0 program using the Student's test, quartile assessment, correlations and ROC-analysis.

Discussion: In children with BAV compared to control group the significant increasing of SLI, RaVL, SL values and tendency to CVI values increasing were detected. The correlation analysis revealed positive interrelations of the values of SLI with the left ventricle posterior wall depth and the ventricular septum depth and negative ones with the ejection fraction in children with BAV. At the same time, CVI had positive correlation with the systolic volume and the right ventricle transversal dimension, and, negative interrelation with the pulmonary artery valve velocity. RaVL had a fairly strong correlation with the pressure gradient at the aortic valve, and negative interrelation with left ventricle posterior wall depth and the ventricular septum depth. It should also be noted that the SL had no significant correlations with the volumetric Doppler echocardiography parameters at the aortic valve and with the left ventricle posterior wall depth and ventricular septum depth. It was established that in children with BAV the most predictive value for the development of further left ventricle myocardial hypertrophy which is detected by Doppler echocardiography has the Sokolow–Lyon index exceeding 30 mV as well as the height of the R wave in the aVL lead more than 9 mV may serve as predictor of an increase pressure gradient at aortic valve.

The obtained data testifies about the development of disadaptive functional changes and disorders of contractile activity of the left ventri-

cle in the early stages of myocardial hypertrophy development in children with BAV and could be used to stratify the risk of further cardiac complications.

Keywords: Sokolow–Lyon index, Cornell voltage index, children, Doppler-echocardiography, bicuspid aortic valve, ROC-analysis.

Corresponding author: andrei.kamens@gmail.com

Резюме

А. В. Каменщик,

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЕКГ-ІНДЕКСІВ У ДІТЕЙ З ДВОСТУЛКОВИМ АОРТАЛЬНИМ КЛАПАНОМ СЕРЦЯ

Метою роботи стало визначення діагностичного значення ЕКГ-індексів Соколова–Лайона (ІСЛ) й Корнельського вольтажного індексу (КВІ), а також тривалості систоли (ТС) й висоти зубця R у відведенні avL (R_{avL}) у 47 дітей з встановленим за даними доплерокардіографії двостулковим аортальним клапаном серця (ДАК). В результаті дослідження було встановлено, що у дітей з ДАК порівняно із 44 дітьми групи контролю має місце достовірне збільшення ІСЛ, ТС, R_{avL} та тенденція до збільшення КВІ. При проведенні кореляційного аналізу у дітей з ДАК на відміну від групи контролю встановлено наявність взаємозв'язків між ІСЛ та товщиною задньої стінки лівого шлуночка та міжпередсердної перетинки, ударним об'ємом лівого шлуночка, у той час як КВІ мав взаємозв'язки з розмірами правого шлуночка та волюметричними показниками клапана легеневої артерії, а R_{avL} з градієнтом тиску на аортальному клапані. За даними ROC-аналізу у дітей з ДАК виявлене найбільше предикативне значення щодо розвитку гіпертрофії міокарду ІСЛ більшого за 30 mV та R_{avL} більшого за 9 mV щодо збільшення градієнту тиску на аортальному клапані. Отримані дані можуть бути використані для визначення ризиків розвитку серцевих ускладнень у дітей з ДАК.

Ключові слова: індекс Соколова–Лайона, Корнельський вольтажний індекс, діти, доплерокардіографія, двостулковий аортальний клапан, ROC-аналіз.

Резюме

А. В. Каменщик,

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье, Украина

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭКГ-ИНДЕКСОВ У ДЕТЕЙ С ДВУСТВОРЧАТЫМ АОРТАЛЬНЫМ КЛАПАНОМ СЕРДЦА

Целью работы стало определение диагностического значения ЭКГ индексов Соколова–Лайона (ИСЛ) и Корнельского вольтажного индекса (КВИ), а также продолжительности систолы (ПС) и высоты зубца R в отведении avL (R_{avL}) у 47 детей с установленным по данным доплерокардиографии двустворчатым аортальным клапаном сердца (ДАК). В результате исследования было установлено, что у детей с ДАК по сравнению с 44 детьми группы контроля имеет место достоверное увеличение ИСЛ, ТС, R_{avL} и тенденция к увеличению КВИ. При проведении корреляционного анализа у детей с ДАК в отличие от группы контроля установлено наличие взаимосвязей между ИСЛ и толщиной задней стенки левого желудочка и межпредсердной перегородки, ударным объемом левого желудочка, в то время как КВИ имел взаимосвязи с размерами правого желудочка и волюметрическими показателями клапана легочной артерии, а R_{avL} с градиентом давления на аортальном

клапане. По данным ROC-анализа у детей с ДАК обнаружено наибольшее предикативное значение с точки зрения развития гипертрофии миокарда ИСЛ превышающего 30 mV и R aVL выше 9 mV с точки зрения увеличения градиента давления на аортальном клапане. Полученные данные могут быть использованы для определения рисков развития сердечных осложнений у детей с ДАК.

Ключевые слова: индекс Соколова–Лайона, Корнельский вольтажный индекс, дети, доплерокардиография, двухстворчатый аортальный клапан, ROC-анализ.

Автор, відповідальний за листування: *andrei.kamens@gmail.com*

Вступ

Захворюваність на вроджені вади серця (ВВС) в Україні протягом останніх років має сталу тенденцію до збільшення, та посідає перше місце серед інших аномалій розвитку, становлячи 30 % у загальній їх структурі [1]. Зокрема, у Запорізькій області за останній рік було виявлено 749 вперше виявлених випадків ВВС. При цьому, у загальній структурі ВВС також збільшується кількість таких серцевих аномалій, які мають пізню маніфестацію та призводять до важких серцевих ускладнень за межами педіатричного віку, як наприклад це відбувається у дітей, з двостулковим аортальним клапаном серця (ДАК), що має популяційну частоту 1–2 % та у зв'язку з цим, є однією з найпоширеніших вроджених вад серця. [2]. Слід також зазначити, що ДАК у 33 % всіх випадків, незалежно від анатомічного фенотипу вади, призводить до розвитку аортального стенозу з начальними проявами вже у дитячому віці, а також до розвитку важкої серцевої недостатності у віці від 40 до 60 років. Крім того, середньопопуляційний рівень синдрому раптової серцевої смерті при ДАК, за різними оцінками складає від 0,3 до 0,4 % на рік [3]. Також відзначається, що електрокардіограма у хворих залишається незмінною до часу розвитку аортального стенозу, а ознаки гіпертрофії лівого шлуночка спостерігаються лише у 30 % пацієнтів дитячого віку [4]. З іншого боку, у наших попередніх дослідженнях у дітей хворих на ДАК продемонстровано переваження поліморфних гомозиготних алелей та гіперекспресія гену нуклеарного фактору активованих Т-клітин 1 (NFATC1), що приймає участь в ембріогенетичному формуванні серцевих клапанів, імунній відповіді та розвитку стрес-індукованих гіпертрофічних процесів у міокарді [5]. При цьому, зазначені процеси при активації внутріклітинного каскаду транскрип-

ції можуть мати незалежний від змін гемодинаміки на клапанах внесок у розвиток серцевих ускладнень у зазначеній категорії хворих дітей за рахунок переважаючої стимуляції метаболічно більш активних клітин провідної системи з відповідними проявами на ЕКГ, що передують морфологічним змінам міокарду й фіксуються ультразвуковими методами діагностики. Непрямим свідченням цього є також описані в літературі факти щодо наявності поліморфізмів NFATC у спортсменів з прогностично несприятливою дезадаптивною асиметричною гіпертрофією міокарду [6].

Мета дослідження: Визначення ЕКГ-індексів, таких як Індекс Соколова–Лайона, Корнельський вольтажний індекс, а також тривалості систоли та висоти зубця R у відведенні avL, та їх прогностичного значення у дітей двостулковим аортальним клапаном серця.

Матеріали та методи: Дослідження проводилось у двох групах дітей. Першу групу склали 47 дітей, у яких методом доплерокардіографії було діагностовано двохстулковий аортальний серцевий клапан. До групи контролю увійшли 44 умовно здорових дітей, у яких за даними доплерокардіографії не спостерігалось аномалій серцевих клапанів та інших вроджених вад серця. Зазначені групи хворих статистично не відрізнялися за віком ($10,2 \text{ р.} \pm 0,7 \text{ р.}$ та $10,9 \text{ р.} \pm 0,8 \text{ р.}$, відповідно; $p > 0,05$). Індекс маси тіла складав $17,08 \text{ кг/м}^2 \pm 0,70 \text{ кг/м}^2$ та $18,9 \text{ кг/м}^2 \pm 0,84 \text{ кг/м}^2$ відповідно, ($p > 0,05$). У обох досліджуваних групах хворих дітей переважали хлопчики, 75 % та 62 %, відповідно; $p > 0,05$. Доплерографічне дослідження серця проводилося за допомогою сканера “Medison-8000” датчиком 2,5 МГц з визначенням стандартних доплерокардіографічних параметрів. У хворих на ДАК дітей не було зафіксовано клінічних та доплерокардіографічних ознак серцевої недостатності. Кардіографічний Індекс Соколо-

ва–Лайона (ICL) розраховувався як сума біоелектричних потенціалів зубців S1 й максимального зубця R5 чи R6 (mV) у грудних відведеннях [7,8], Корнельський вольтажний індекс (КВІ) розраховувався як сума біоелектричних потенціалів зубця R у відведенні aVL (R VL) та зубця S у відведенні V3[9,10]. Тривалість електричної систоли шлуночків (ТС) розраховувалась як довжина інтервалу Q-T у секундах [11]. Статистична обробка матеріалу проводилась за допомогою пакету програм Statistica 6.0 з використанням критерію

Стюдента, квартильного оцінювання й кореляційного аналізу, методів ROC- аналізу з розрахунком площі під кривою (AUC) та її 95 % довірчого інтервалу. Статистично значущою вважали значення площі AUC більше за 0,5.

Результати та обговорення: При проведенні еходопплерографічного дослідження у вищезазначених 2 групах пацієнтів були виявлені зміни гемодинаміки на аортальному клапані та ознаки гіпертрофії лівого шлуночка. Ці дані представлені у таблиці 1.

Таблиця 1 – Морфофункціональні показники доплерехокардіографії ($M \pm m$) у дітей з ДАК і в контрольній групі

Параметри гемодинаміки	Діти з ДАК (n = 47)	Контроль (n = 44)
ЛА (діаметр легеневої артерії), мм	19,35 $\pm$ 0,49	19,25 $\pm$ 0,42
Ао (діаметр аорти),мм	19,36 $\pm$ 3,06	19,25 $\pm$ 0,46
Подовжений розмір лівого передсердя, мм	25,82 $\pm$ 1,11	22,91 $\pm$ 0,94
Поперечний розмір лівого передсердя, мм	24,72 $\pm$ 0,74	22,94 $\pm$ 0,83
Подовжений розмір правого передсердя, мм	25,89 $\pm$ 1,11	23,68 $\pm$ 1,03
Поперечний розмір правого передсердя, мм	25,00 $\pm$ 0,78	23,18 $\pm$ 0,85
Подовжений розмір правого шлуночку, мм	44,7 $\pm$ 1,31	43,24 $\pm$ 1,46
Поперечний розмір правого шлуночку, мм	22,43 $\pm$ 0,54	21,94 $\pm$ 0,57
ЛШ КДР (кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночку), мм	41,42 $\pm$ 1,37	40,61 $\pm$ 1,11
ЛШ КСР (кінцевий систолічний розмір лівого шлуночка), мм	25,39 $\pm$ 1,06	26,25 $\pm$ 0,93
ЛШ КДО (кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка), мл	81,9 $\pm$ 6,64	75,57 $\pm$ 5,43
ЛШ КСО (кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка), мл	26,06 $\pm$ 2,86	26,33 $\pm$ 2,35
ЛШ УО (ударний об'єм лівого шлуночка), мл	56,41 $\pm$ 4,32	50,78 $\pm$ 3,19
ЛШ ФВ (фракція викиду лівого шлуночка), %	69,57 $\pm$ 1,26	66,71 $\pm$ 1,05
МШП (товщина міжшлуночкової перетинки), мм	8,35 $\pm$ 0,40*	7,24 $\pm$ 0,28
ЗСЛШ (товщина задньої стінки лівого шлуночка), мм	8,37 $\pm$ 0,41*	7,21 $\pm$ 0,26
МК шв.(пікова швидкість кровотоку на мітральному клапані),м/с	0,91 $\pm$ 0,04	0,89 $\pm$ 0,05
МК гр. (піковий градієнт тиску на мітральному клапані), мм рт.ст.	7,87 $\pm$ 3,86	5,39 $\pm$ 3,55
Ао к. шв.(пікова швидкість кровотоку на аортальному клапані), м/с	6,90 $\pm$ 3,67*	0,97 $\pm$ 0,05
Ао к. гр.(піковий градієнт тиску на аортальному клапані), мм рт.ст.	17,56 $\pm$ 3,89*	3,38 $\pm$ 0,33
Тк к. шв.(пікова швидкість кровотоку на трикуспідальному клапані), м/с	0,64 $\pm$ 0,02	0,78 $\pm$ 0,16
Тк к. гр. (піковий градієнт тиску на трикуспідальному клапані), мм рт.ст.	4,49 $\pm$ 2,81	4,75 $\pm$ 3,57
Кл ЛА шв. (пікова швидкість кровотоку на клапані легеневої артерії), м/с	6,24 $\pm$ 3,69	4,52 $\pm$ 3,57
Кл ЛА. гр. (піковий градієнт тиску на клапані легеневої артерії), мм рт.ст.	8,82 $\pm$ 3,60	10,77 $\pm$ 4,85

Примітки: * – $p < 0,05$

Як можна побачити з таблиці 1, у дітей з групи ДАК у порівнянні з групою контролю спостерігалось достовірне збільшення товщини

задньої стінки лівого шлуночка (8,37 $\pm$ 0,41 мм та 7,21 $\pm$ 0,26 мм, відповідно, $p < 0,05$) та міжшлуночкової перетинки (8,35 $\pm$ 0,40 мм та 7,24 $\pm$

0,28 мм відповідно, $p < 0,05$). У той же час, у пацієнтів, що мали ДАК мали місце достовірне збільшення як пікової швидкості кровотоку ($6,90 \pm 3,67$ м/с та $0,97 \pm 0,05$ м/с відповідно), так й пікового градієнту тиску ($17,56 \pm 3,89$ мм рт.ст., $p < 0,05$ проти $3,38 \pm 0,33$ мм рт.ст.,

($p < 0,05$) на аортальному клапані. При цьому розбіжності між іншими доплерокардіографічними параметрами не були достовірними ($p > 0,05$). Значення ЕКГ-індексів (ІСЛ, КВІ), а також ТС, отриманих у дітей з групи ДАК та групи контролю представлені у таблиці 2.

Таблиця 2 – ЕКГ-індекси, у дітей з ДАК та у контрольній групі

Групи хворих	Індекс Соколова–Лайона (mV)		Корнельський вольтажний індекс, (mV)		RavI, (mV)		Тривалість систоли (сек.)	
	M ± m	Q1:Q4	M ± m	Q1:Q4	M ± m	Q1:Q4	M ± m	Q1:Q4
ДАК	$30,86 \pm 2,17^*$	24:37	$17,43 \pm 1,92^{**}$	12:23	$6,36 \pm 1,0^*$	3:9	$0,41 \pm 0,005^*$	0,39:0,42
Група контролю	$23,28 \pm 1,43$	20:26	$12,21 \pm 1,66$	7:18	$3,00 \pm 0,45$	2:3	$0,35 \pm 0,01$	0,33:0,39

Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p = 0,05$; Q1 – нижня квартиль; Q4 – верхня квартиль

Як свідчить таблиця 2, у дітей з ДАК ІСЛ порівняно із контрольною групою був достовірно вищим ($30,86 \pm 2,17$ mV та $23,28 \pm 1,43$ mV, відповідно; $p < 0,05$). Достовірно вищою була також висота зубця R у відведенні aVL ($6,36 \pm 1,01$ mV та $3,00 \pm 0,45$ mV, відповідно; $p < 0,05$) та ТС ($0,41 \pm 0,005$ сек. та $0,35 \pm 0,01$ сек., відповідно; $p < 0,05$). У той же час, розбіжності між значеннями КВІ мали характер тенденції ($17,43 \pm 1,92$ mV та $12,21 \pm 1,66$ mV відповідно, $p = 0,05$). З урахуванням отриманих даних щодо наявності гіпертрофії лівого шлуночка у хворих на ДАК дітей та достовірних розбіжностях у значеннях гіпертрофічних ЕКГ-індексів, на наступному етапі дослідження був проведений кореляційний аналіз між зазначеними показниками, що мало на меті виявлення діагностично значущих показників, притаманних морфофункціональним змінам серця у зазначеній категорії хворих дітей. Ці дані наведені на рисунку 1.

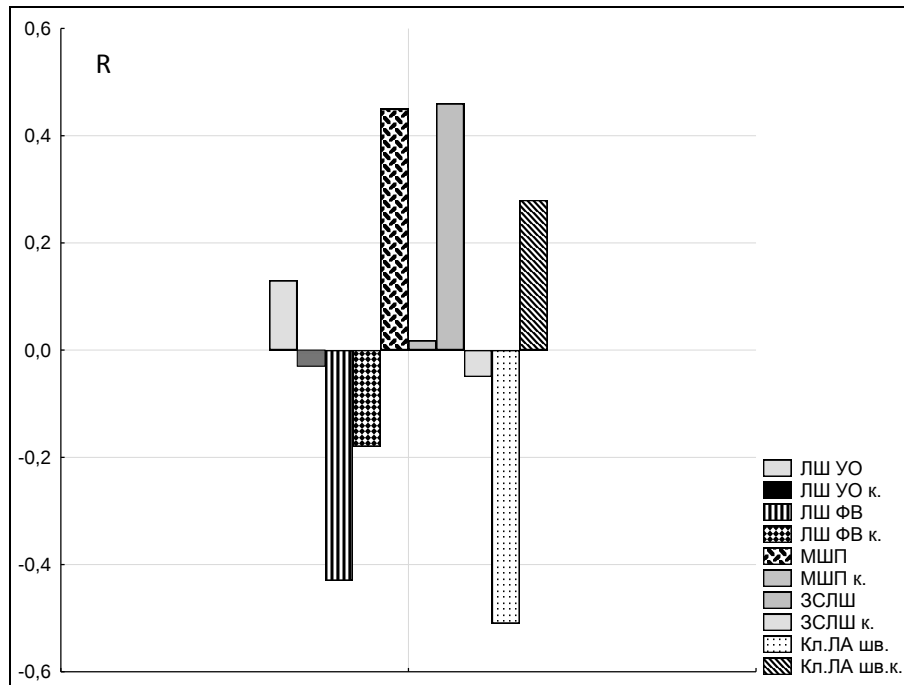
Як видно з рисунку 1, у дітей з групи ДАК найбільш суттєві у порівнянні з дітьми контрольної групи коефіцієнти кореляції між значеннями ІСЛ та основними доплерокардіографічними параметрами стосувалися товщини задньої стінки лівого шлуночка ($R = 0,46$ та $R = -0,05$ відповідно, $p < 0,05$) й міжшлунокової перетинки ($R = 0,45$ та $R = 0,02$ відповідно, $p < 0,05$), ударним об'ємом лівого шлуночка ($R = 0,49$ та $R = -0,03$ відповідно, $p < 0,05$), при негативній спрямованості кореляційних коефіцієнтів із швидкістю кровотоку на клапані легеневої артерії ($R = -0,51$ та $R = 0,28$ відповідно, $p < 0,05$) й фракцією викиду лівого шлуночка ($R = -0,42$ та $R = -0,2$ відповідно, $p = 0,13$).

Кореляційні взаємовідносини між основними доплерокардіографічними показниками та значеннями КВІ представлені на рисунку 2. Як можна побачити з рисунку 2, у дітей, що мали ДАК, по відношенню до групи контролю КВІ мав слабку кореляцію з ударним об'ємом лівого шлуночка ($R = 0,47$ та $R = 0,11$; $p < 0,05$), середньої потужності з поперечним розміром правого шлуночка ($R = 0,59$; та $R = -0,16$; відповідно, $p < 0,05$), швидкістю кровотоку ($R = -0,66$; та $R = 0,32$ відповідно, $p < 0,05$) й градієнтом тиску ($R = -0,30$; та $R = 0,59$ відповідно, $p < 0,05$) на клапані легеневої артерії, при чому остання кореляція набувала середньої потужності у групі контролю. Слід також зазначити що кореляції КВІ з товщиною задньої стінки лівого шлуночка та міжшлунокової перетинки у дітей з ДАК порівняно з групою контролю, на відміну від відповідних взаємозв'язків для ІСЛ, мали низьку достовірність розбіжностей ($R = 0,41$; та $R = 0,14$ відповідно, $p = 0,08$ й $R = 0,41$; та $R = 0,13$ відповідно, $p = 0,08$).

Дані про взаємозалежність між висотою зубця R у відведенні aVl та параметрами внутрішньосерцевої гемодинаміки у зазначених двох групах дітей наведені на рисунку 3. Як свідчить рисунок 3, найбільш значущі коефіцієнти кореляції для R aVL у дітей з ДАК, на відміну від групи контролю, були отримані із градієнтом тиску на аортальному клапані при великій потужності зв'язку ($R = 0,78$ та $R = 0,44$ відповідно, $p < 0,05$), а також товщиною міжшлунокової перетинки та задньої стінки лівого шлуночка при середній потужності кореляції ($R = -0,54$, й $R = -0,06$ відповідно, $p < 0,05$ та $R = -0,50$, й $R = -0,07$ відповідно, $p < 0,05$). У той же час у контрольній групі, на відміну від

хворих з ДАК, всі значущі отримані кореляційні коефіцієнти мали середню потужність при негативній спрямованості та були отримані з кінцевим систолічним розміром та кінцевим систолічним об'ємом лівого шлуночка ($R = -0,46$, й $R =$

$0,08$ відповідно, $p < 0,05$ та $R = -0,41$, й $R = -0,02$ відповідно, $p < 0,05$) а також швидкістю кровотоку на клапані легеневої артерії з високою потужністю кореляції ($R = -0,79$, й $R = 0,31$ відповідно, $p < 0,05$).



Примітки: к. – контрольна група; ЛШ УО – ударний об'єм лівого шлуночка; ЛШ ФВ – фракція викиду лівого шлуночка; МШП – товщина міжшлуночкової перетинки; ЗСЛШ – товщина задньої стінки лівого шлуночка; Кл ЛА шв. – швидкість кровотоку на клапані легеневої артерії

Рисунок 1 – Найбільш значущі коефіцієнти кореляції (R) отримані між доплерографічними параметрами та індексом Соколова–Лайона у дітей з ДАК та у групі контролю

Кореляції, отримані між ТС та основними доплерехокардіографічними параметрами у дітей з ДАК та у групі контролю наведені на рисунку 4. Як можна побачити з рисунку 4, найбільш значуща кореляція у дітей з ДАК, у порівнянні з контролем, була негативною, мала середню потужність та отримана з градієнтом тиску на трикуспідальному клапані ($R = -0,56$ та $R = 0,15$ відповідно, $p < 0,05$). У той час, як у контрольній групі, порівняно з групою ДАК було отримано негативну кореляцію середньої потужності з подовженим розміром правого передсердя ($R = -0,54$ та $R = 0,02$ відповідно, $p < 0,05$) та слабку позитивну з фракцією викиду лівого шлуночка ($R = 0,45$ та $R = 0,04$ відповідно, $p < 0,05$).

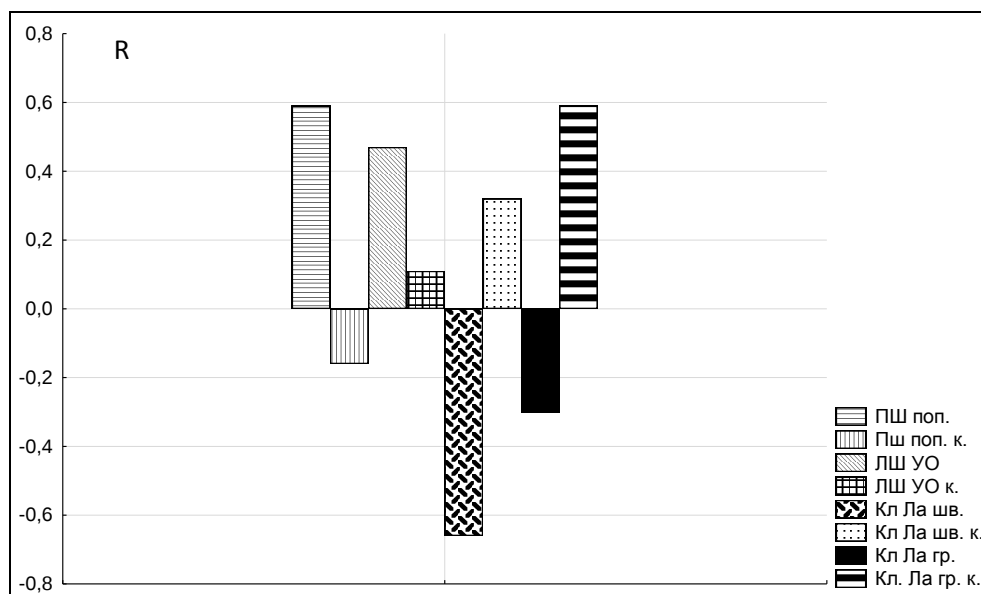
Отже, проведений кореляційний аналіз виявив наявність позитивних взаємозв'язків між товщиною задньої стінки лівого шлуночка, міжшлуночкової перетинки та значеннями ІСЛ у дітей з ДАК, та негативних із фракцією викиду лівого шлуночка. У той же час, КВІ мав прямі

кореляційні зв'язки з ударним об'ємом лівого шлуночка й поперечним розміром правого шлуночка, та, відповідно, зворотній зв'язок з швидкістю кровотоку на клапані легеневої артерії, а R_{aVL} мав досить потужну кореляцію з градієнтом тиску на аортальному клапані, та, відповідно зворотні зв'язки з товщиною задньої стінки лівого шлуночка та міжшлуночкової перетинки. Слід також зазначити, що ТС не мала суттєвих кореляцій як з волюметричними доплерехокардіографічними параметрами на аортальному клапані, так й з товщиною задньої стінки лівого шлуночка і міжпередсердної перетинки.

З урахуванням отриманих даних та результатами квартильного оцінювання значення показників ІСЛ, КВІ та R_{aVL} , отриманих у дітей з ДАК, були піддані дихотомічній класифікації відповідно до перевищення верхньої квартилі (Q4) з перетворенням на категоріальні змінні, що дозволило включити їх разом з незалежними доплерехокардіографічними параметрами, які мали

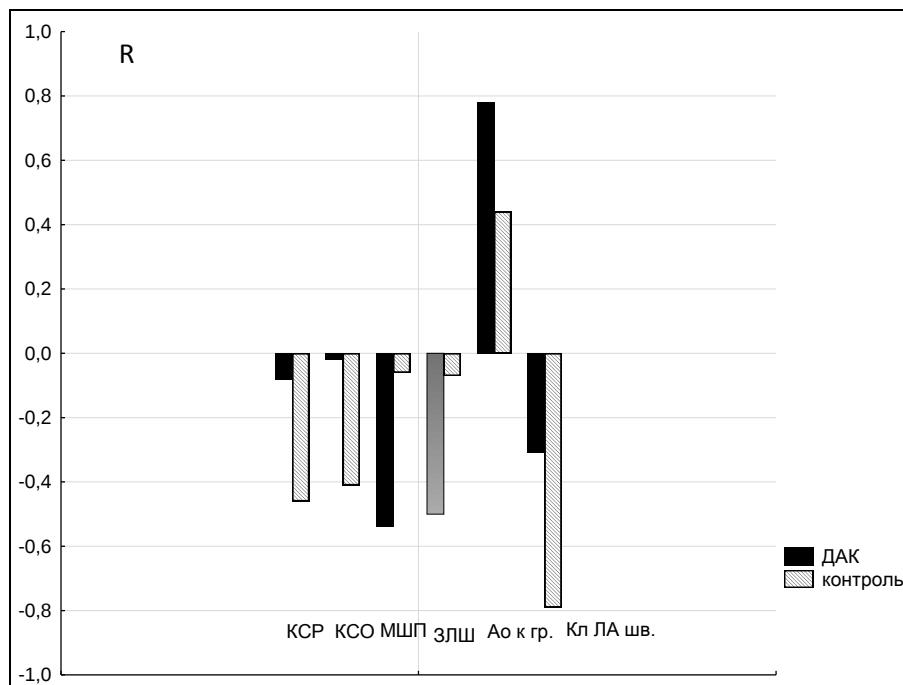
з ними суттєві кореляційні зв'язки, у ROC – аналіз. Дані щодо оптимальності розподілу показників товщини задньої стінки лівого шлуночка,

міжшлуночкової перетинки та фракції викиду лівого шлуночка в залежності від значень ІСЛ у дітей з ДАК представлені на рисунку 5.



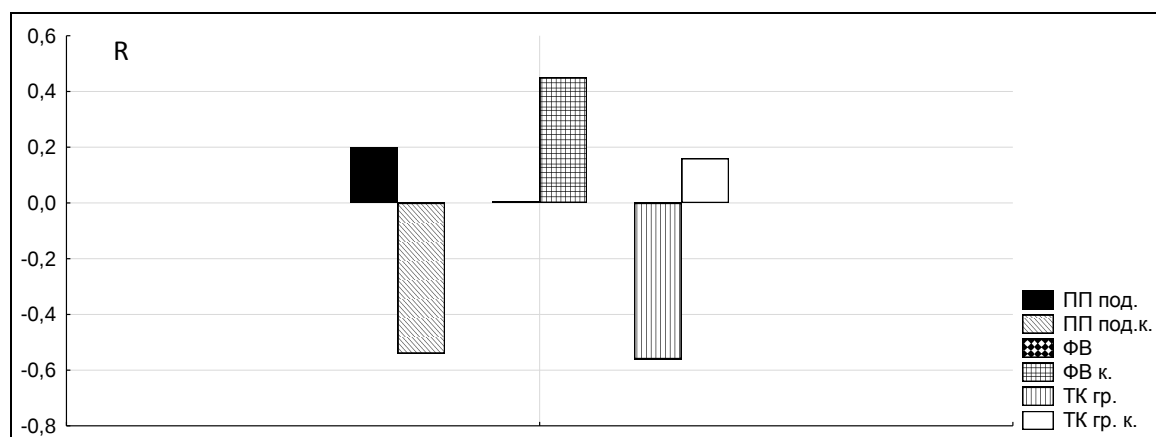
Примітки: к. – контроль; ПШ поп. – поперечний розмір правого шлуночка; ЛШУО – ударний об'єм лівого шлуночка; Кл Ла шв. – швидкість кровотоку на клапані легеневої артерії; л Ла гр. – градієнт тиску на клапані легеневої артерії

Рисунок 2 – Найбільш значущі коефіцієнти кореляції (R) отримані між доплерографічними параметрами та Корнельським вольтажним індексом у дітей з ДАК та у групі контролю



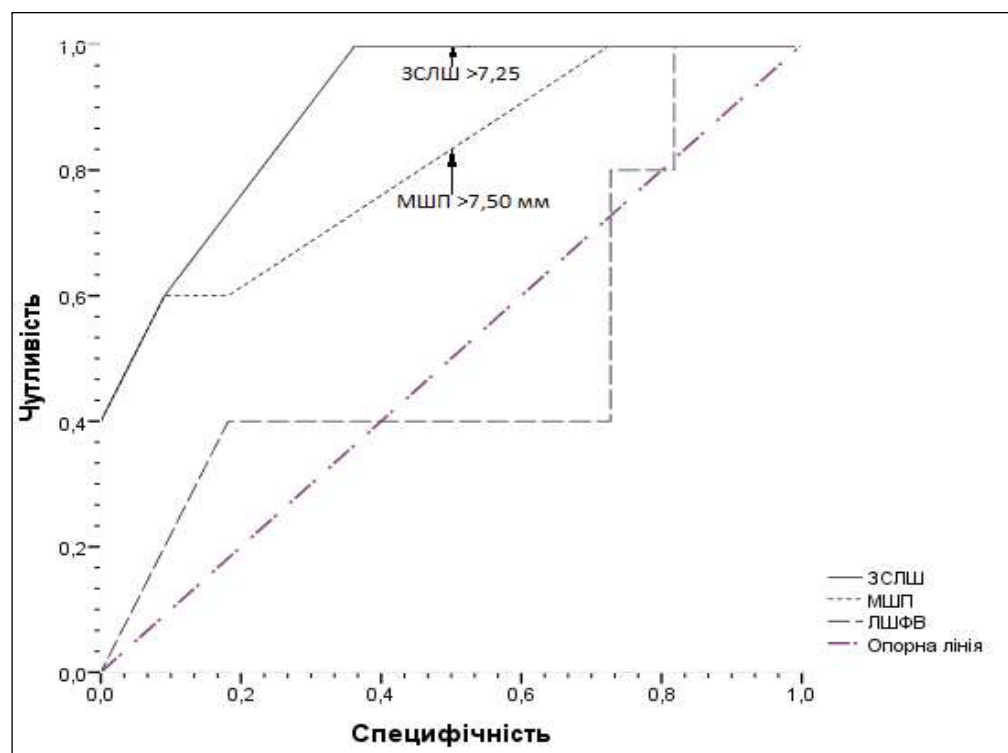
Примітки: КСР - кінцевий систолічний розмір лівого шлуночка; КСО - кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка; МШП -товщина міжшлуночкової перетинки; ЗЛШ -товщина задньої стінки лівого шлуночка; Ао к. гр. - градієнт тиску на аортальному клапані; Кл ЛА шв. - швидкість кровотоку на клапані легеневої артерії

Рисунок 3 – Найбільш значущі коефіцієнти кореляції (R) отримані між доплерографічними параметрами та висотою зубця R у відведенні avl у дітей з ДАК та у групі контролю



Примітки: к – контрольна група; ПП под. – подовжений розмір правого шлуночка; ФВ – фракція викиду; ТК гр. – градієнт тиску на трикуспідальному клапані

Рисунок 4 – Найбільш значущі коефіцієнти кореляції (R) отримані між доплероєхографічними параметрами та тривалістю систоли у дітей з ДАК та у групі контролю



Примітки: ЗСЛШ – товщина задньої стінки лівого шлуночка (мм); МШП – товщина міжпередсердної перетинки (мм); ЛШФВ – фракція викиду лівого шлуночка (мл)

Рисунок 5 – Криві ROC, що відображують точки розподілу окремих доплероєхокардіографічних показників в залежності від значень ІСЛ у дітей з ДАК

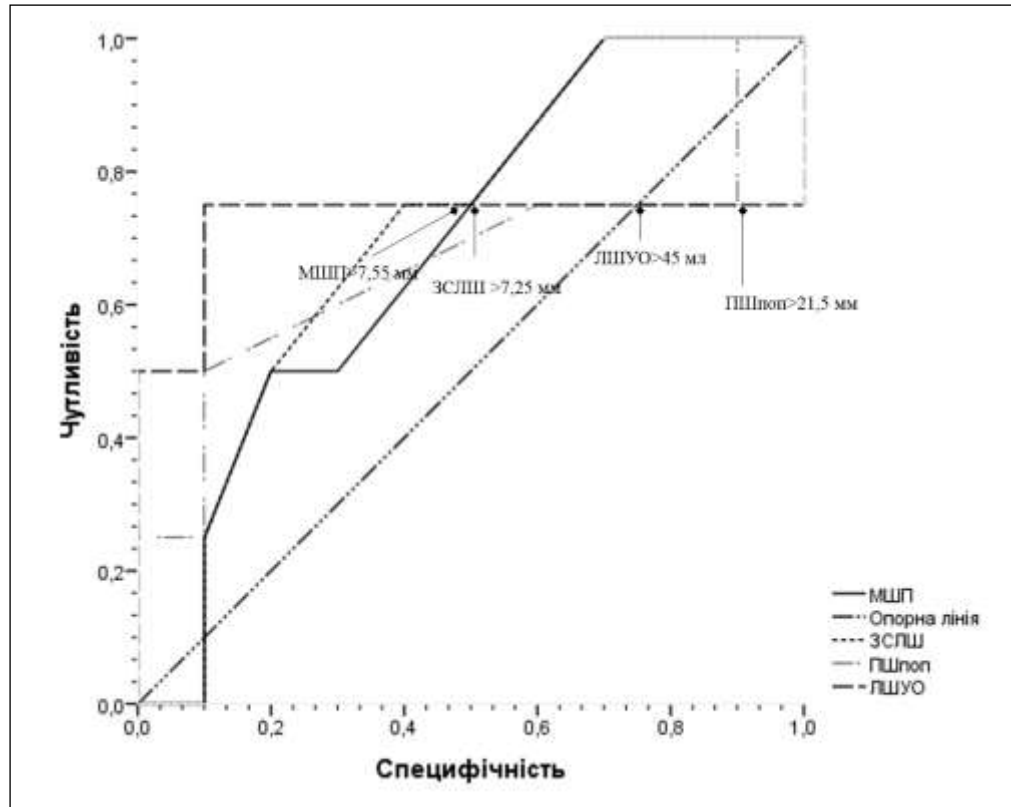
Як свідчить рисунок 5 та проведений ROC-аналіз, найсуттєвішими діагностичними показниками при високих значеннях ІСЛ у дітей з групи ДАК були товщина задньої стінки лівого шлуночка $> 7,25$ мм, чутливість 100 %, специфічність 46 % ($AUC = 0,90$, 95 % ДІ = $0,747-1,0$) та міжшлуночкової перетинки $> 7,5$ мм, чутливість

80 %, специфічність 45 % ($AUC = 0,81$, 95 % ДІ = $0,567-1,0$). У той же час, показник AUC для фракції викиду лівого шлуночка був недостовірним та склав 0,50 (95 % ДІ = $0,170-0,849$).

Найсуттєвішими діагностичними показниками при високих значеннях КВІ за даними ROC-аналізу у дітей з ДАК (рис.6), також й як для

ІСЛ, були товщина задньої стінки лівого шлуночка > 7,25 мм, чутливість 75 %, специфічність 50 % (AUC = 0,71, 95 % ДІ = 0,426–0,999), та міжшлуночкової перетинки > 7,5 мм, чутливість 75 %, специфічність 50 % (AUC = 0,67, 95 % ДІ = 0,394–0,981), а також ударний об'єм лівого

шлуночка > 45 мл, чутливість 75 %, специфічність 80 % (AUC = 0,73, 95 % ДІ = 0,308–1,0) й поперечний розмір правого шлуночка > 21,5 мм, чутливість 75 %, специфічність 90 % (AUC = 0,66, 95 % ДІ = 0,287–1,0).



Примітки: ЗСЛШ – товщина задньої стінки лівого шлуночка (мм); МШП – товщина міжпередсердної перетинки (мм); ПШпоп – поперечний розмір правого шлуночка (мм); ЛШУО – ударний об'єм лівого шлуночка (мл)

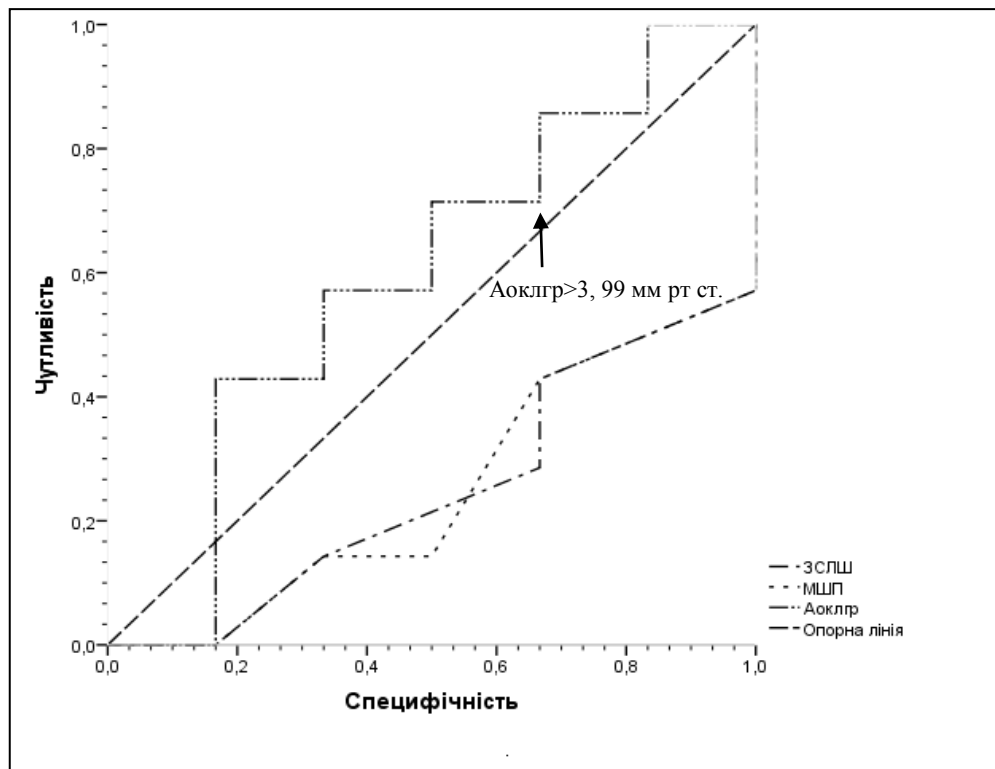
Рисунок 6 – Криві ROC, що відображують точки розподілу окремих доплерехокардіографічних показників в залежності від значень КВІ у дітей з ДАК

При проведенні ROC-аналізу у групі дітей з ДАК в залежності від висоти R aVL (рис.7) діагностичне значення мав градієнт тиску на аортальному клапані, що складав > 3,99 мм рт ст., чутливість 71 %, специфічність 67 % (AUC = 0,60, 95 % ДІ = 0,266–0,924) у той час як AUC для товщини задньої стінки лівого шлуночка була недостовірною та складала 0,25 (95 % ДІ = 0,001–0,520), а міжшлуночкової перетинки відповідно 0,26 (95 % ДІ = 0,001–0,521).

Таким чином, на підставі проведеного ROC-аналізу у дітей, що мають ДАК підвищений порівняно з контрольною групою ІСЛ має діагностичне значення щодо товщини задньої стінки

лівого шлуночка та міжпередсердної перетинки, а КВІ, окрім цих параметрів, відповідно, щодо ударного об'єму лівого шлуночка й поперечного розміру правого. У той же час, підвищення висоти зубця R у відведенні aVL має прогностичне значення щодо градієнту тиску на аортальному клапані.

Отримані дані кореспондуються з результатами дослідження Jinqi AM та співавт. [12] щодо найбільшої чутливості КВІ та ІСЛ, а також найбільшої специфічності RaVL при гіпертрофії міокарда лівого шлуночка, при цьому більш важки форми гіпертрофії краще корелювали саме з КВІ та ІСЛ, а КВІ менше залежав від віку



Примітки: ЗСПШ – товщина задньої стінки лівого шлуночка (мм); МШП – товщина міжпередсердної перетинки (мм); ПШПоп – поперечний розмір правого луночка (мм); Аокр – градієнт тиску на аортальному клапані (мл)

Рисунок 7 – Криві ROC, що відображують точки розподілу окремих доплерехокардіографічних показників в залежності від значень R aVL у дітей з ДАК

хворих. У той же час підкреслюється відносно низька чутливість ІСЛ та більша діагностична цінність КВІ при більшій залежності від статі пацієнтів [13], а також високу діагностичну цінність RaVL порівняно з іншими ЕКГ-індексами [14]. Слід також зазначити, що згідно отриманих результатів дослідження у дітей з ДАК, у зв'язку повільним та незалежним від екстракардіальних чинників розвитком міокардіальної гіпертрофії, зазначені ЕКГ-індекси мають більшу діагностичну цінність не тільки щодо самої

гіпертрофії, а також параметрів гемодинаміки на аортальному клапані. З іншого боку, виявлені взаємозв'язки між ЕКГ-індексами та доплерехокардіографічними параметрами свідчать про розвиток дезадаптивних функціональних змін та порушення скорочувальної активності лівого шлуночка на ранніх стадіях розвитку міокардіальної гіпертрофії у дітей з ДАК та можуть використовуватись у стратифікації ризиків розвитку подальших серцевих ускладнень.

Висновки

1. У дітей з ДАК при наявності помірної гіпертрофії міокарду й гемодинамічних порушеннях на аортальному клапані має місце достовірне збільшення ЕКГ-індексів, таких як Соколова-Лайона та Корнелського вольтажного індексу, а також тривалості систоли та висоти зубця R у відведенні aVL.

2. У дітей з ДАК значення індексу Соколова-Лайона найбільш тісно корелюють з доплерографічними показниками гіпертрофії лівого шлуночка, такими як товщина його задньої стін-

ки та міжпередсердної перетинки, у той час як Корнелський вольтажний індекс з геометрією правого шлуночка а висота зубця R у відведенні aVL з градієнтом тиску на аортальному клапані.

3. У дітей з ДАК найбільше діагностичне значення щодо розвитку подальшої гіпертрофії міокарду лівого шлуночка, що визначається за даними доплерехокардіографічного дослідження мають показники індексу Соколова-Лайона, що перевищують 30 mV, а висота зубця R у відведенні aVL більша за 9 mV може слугувати предиктором збільшення градієнта тиску на аортальному клапані.

Перспективи подальших досліджень

Перспективою подальших досліджень є пошук біохімічних та генетичних предикторів роз-

витку гіпертрофії міокарду лівого шлуночка та порушень внутрішньосерцевої гемодинаміки у дітей з ДАК.

References (список літератури)

1. Klimentko TM, Sorokolat YuV, Karapetyan OYu. [Reserves of the children reference with congenital heart disease]. *Perinatology and Pediatrics*. 2014; 2(58):106–109.
2. Siu Samuel C., Candice K. [Bicuspid aortic valve disease]. *Journal of the American College of Cardiology*, 55(25), 2010;. P. 2789–2800.
3. Lambert EC, Menon VA, Wagner HR. [Sudden unexpected death from cardiovascular disease in children. A cooperative international study]. *Am. J. Cardiol*. 1974; 34:89.
4. Roberts WC, Vowels TJ, Ko JM. *Natural history of adults with congenitally malformed aortic valves (unicuspid or bicuspid)*. Medicine (Baltimore), 2012; 91:287.
5. Kamenshchik AV, Kamyshny OM, Ivanko OG, [Gene expression of nuclear factor of activated T-cells in children with bicuspid aortic valve]. *Medical perspectives*, 2016; 21. (3):29–34.
6. Linde EV, Akhmetov II, Ordzhonikidze ZG, Astratenkova IV, Fedotov AG. [Influence of polymorphisms of genes ACE, PPARA, PPARD and NFATC4 on the clinical-functional characteristics of the “heart strain”]. *International journal of interventional cardiology*, 2009; 17: 50:56.
7. Sokolow M, Lyon TP. [The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads]. *Am Heart J*. 1949;37:161–86.
8. Schröder J, Nuding S, Müller-Werdan U, Werdan K, Kluttig A, Russ M, Greiser KH, Kors JA., Haerting J, Medenwald D. [Performance of Sokolow-Lyon index in detection of echocardiographically diagnosed left ventricular hypertrophy in a normal Eastern German population - results of the CARLA study]. *BMC Cardiovasc Disord*. 2015; 15: 69. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4501293/>
9. Denarie N, Linhart A, Levenson J, Simon A. [Utility of electrocardiogram for predicting increased left ventricular mass in asymptomatic men at risk for cardiovascular disease]. *Am J Hypertens*. 1998;11:861–5.
10. Fang-Ying Su, Yi-Hwei Li, Yen-Po Lin, Chung-Jen Lee, Chih-Hung Wang, Fan-Chun Meng, Yun-Shun Yu, Felicia Lin, Hsien-Tsai Wu, Gen-Min Lin. [A comparison of Cornell and Sokolow-Lyon electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy in a military male population in Taiwan: the Cardiorespiratory fitness and Hospitalization Events in armed Forces study]. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2017; 7(3): 244–251.
11. Smedsrud MK, Haugaa KH, Sarvari S, Edvardsen T. [Duration of Myocardial Early Systolic Lengthening Predicts the Presence of Significant Coronary Artery Disease]. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012; 60(12):1086–93.
12. Jengi AM, Noubiap JJ, Kamdem P, Kingue S. Determinants and improvement of electrocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy in a black African population. *PLoS One*. 2014 May 8;9(5):e96783. doi: 10.1371/journal.pone.0096783
13. Courand PY, Lantelme P, Gosse Ph. [Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy: Time to forget the Sokolow-Lyon index?]. *Archives of cardiovascular diseases*. 2015;5(108):277–280.
14. Courand PY., Jenck S., Bricca G., Milon H., Lantelme P. [R wave in aVL lead: an outstanding ECG index in hypertension]. *J Hypertens*. 2014; 32:1317–1325.

(received 21.04.2018, published online 29.06.2018)

(одержано 21.04.2018, опубліковано 29.06.2018)

Abstract

O. O. Potapov,
O. P. Kmyta,
O. O. Tsyndrenko,
E. S. Khomenko
I. I. Tereshchenko,

*Medical Institute of Sumy State
University, 48 Troitska str., Sumy,
40022 Ukraine*

**CLINICAL PECULIARITIES OF THE TREATMENT
OF AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS IN SUMY
REGION**

Purpose of the work was to study clinical features and diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) in Sumy region and to analyze the therapeutic approach to patient treatment and its outcome.

Materials and methods. We analyzed 11 medical records of patients with ALS and ALS-like syndromes, which underwent inpatient treatment at Neurological Departments of Sumy Regional Clinical Hospital and Municipal Clinical Hospital No.4 in 2014–2016. Disease severity, progress and course were determined by means of a revised ALS functional rating scale (ALSFRS-R). Statistical data were processed using licensed version of IBM SPSS Statistics17 program.

Results. Most of the patients were residents of the regional centers of Sumy region – 8 (72.7 %) patients. Men dominated – 6 (54.5 %). The patients ranged in age from 47 to 81 years, the average age was 60.8 ± 10.5 years. The onset of the disease was registered at 57.5 ± 10.1 years. The cervico-thoracic form prevailed – 8 (72.7%) patients. Disease onset in the cervico-thoracic region was noted in 8 (72.7%) patients. Among the subjects, ALS syndrome (8 patients – 72.7%) prevailed over ALS disease. The score of 45 points by ALSFRS-R scale significantly prevailed irrespective of the age of disease onset.

Conclusions. The study of clinical features of ALS in Sumy region showed that the predominant number of patients were males, most of the patients ranged in age from 50 to 60 years. The most common form of the disease was cervico-thoracic one. The following clinical signs predominated: spastic-type muscle tone increase, motor function disorder and atrophy/hypotrophy of upper extremity muscles; and patients with bulbar form had asymmetry of nasopharyngeal folds, dystonia, dysarthria, dysphagia. It was found that in most patients, motor impairments prevailed over sensation and speech disorders. It was established that disease severity and clinical progression did not depend on ALS onset age.

Keywords: ALS, clinical features, ALSFRS-R, Riluzole.

Corresponding author: alex_kmyta@ukr.net

Резюме

**О. О. Потапов,
О. П. Кмита,
О.О. Циндренко,
Є. С. Хоменко,
І. І. Терещенко,**

*Сумський державний університет,
медичний інститут, вул.
Троїцька, 48, м. Суми, Україна,
40022*

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ БІЧНОГО АМІОТРОФІЧНОГО СКЛЕРОЗУ В СУМСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Метою нашої роботи було вивчення клінічних особливостей та діагностики бокового аміотрофічного склерозу (БАС) у Сумській області із аналізом терапевтичного підходу до лікування пацієнтів і оцінка його результату.

Матеріали та методи. Проведено аналіз 11 медичних карт хворих із БАС і БАС-подібними синдромами, які знаходились на стаціонарному лікуванні у неврологічних відділеннях Сумської обласної та 4-ї міської клінічних лікарень у 2014–2016 роках. Визначення ступеня тяжкості захворювання, прогресу та перебігу проведено на основі розширеної шкали оцінки ступеня погіршення функціонального стану пацієнта (ALSFRS-R). Обробка статистичних даних проводилася за допомогою ліцензійної версії програми IBM SPSS Statistics17.

Результати. Більшість хворих склали мешканці районних центрів Сумської області – 8 (72,7 %) пацієнтів. Переважали чоловіки – 6 (54,5 %). Хворі належали до вікової групи 47-81 років, середній вік – $60,8 \pm 10,5$ років. Початок захворювання – $57,5 \pm 10,1$ років. Переважала шийно-грудна форма – 8 (72,7 %). Дебют захворювання в шийно-грудному відділі констатовано у 8 (72,7%) пацієнтів. Серед досліджуваних

переважав синдром БАС (8 – 72,7%) над хворобою БАС. Вірогідно незалежно від віку початку захворювання переважала оцінка 45 балів за шкалою ALSFRS-R.

Висновки. Дослідження клінічних особливостей БАС у Сумській області показало, що переважну кількість хворих складають чоловіки, більшість пацієнтів відносились до вікової категорії 50–60 років. Найпоширенішою була шийно-грудна форма захворювання. У хворих із шийно-грудною формою переважали такі клінічні ознаки: підвищення м'язового тону за спастичним типом, порушення рухової функції та атрофія/гіпотрофія м'язів верхніх кінцівок, а у хворих із бульбарною формою – асиметрія носо-губних складок, дистонія, дизартрія, дисфагія. Було встановлено, що у більшості пацієнтів порушення рухової функції переважало над порушеннями чутливості та розладами мови. Встановлено, що ступінь тяжкості та клінічне прогресування захворювання не залежали від віку початку БАС.

Ключові слова: БАС, клінічні особливості, ALSFRS-R, Рилузол.

Резюме

**А. А. Потапов,
А. П. Кмыга,
А. А. Циндренко,
Е. С. Хоменко
И. И. Терещенко,**

*Сумской государственной университет,
медицинский институт,
ул. Троицкая, 48, г. Сумы,
Украина, 40022*

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОКОВОГО АМИОТРОФИЧЕСКОГО СКЛЕРОЗА В СУМСКОЙ ОБЛАСТИ

Целью нашей работы было изучение клинических особенностей и диагностики бокового амиотрофического склероза (БАС) в Сумской области с анализом терапевтического подхода к лечению пациентов и оценка его результата.

Материалы и методы. Проведен анализ 11 медицинских карт больных с БАС и БАС-подобными синдромами, которые находились на стационарном лечении в неврологических отделениях Сумской областной и 4-й городской клинических больниц в 2014-2016

годах. Определение степени тяжести заболевания, прогресса и течения проведено на основе расширенной шкалы оценки степени ухудшения функционального состояния пациента (ALSFRS-R). Обработка статистических данных проводилась при помощи лицензированной версии программы IBM SPSS Statistics17.

Результаты. Большинство больных составляли жители районных центров Сумской области – 8 (72,7%) пациентов. Преобладали мужчины – 6 (54,5%). Больные принадлежали к возрастной группе 47–81 лет, средний возраст – $60,8 \pm 10,5$ лет. Начало заболевания – $57,5 \pm 10,1$ лет. Преобладала шейно-грудная форма – 8 (72,7%). Дебют заболевания в шейно-грудном отделе констатировали у 8 (72,7%) пациентов. Среди исследуемых преобладает синдром БАС (8 – 72,7%) над болезнью БАС. Достоверно независимо от возраста начала заболевания преобладала оценка 45 баллов по шкале ALSFRS-R.

Выводы. Исследование клинических особенностей БАС в Сумской области показало, что подавляющее количество больных составляют мужчины, большинство пациентов относились к возрастной категории 50–60 лет. Самой распространенной была шейно-грудная форма заболевания. У больных с шейно-грудной формой преобладали такие клинические симптомы: повышение мышечного тонуса по спастическому типу, нарушение двигательной функции и атрофия/гипотрофия мышц верхних конечностей, а у больных с бульбарной формой – асимметрия носогубных складок, дистония, дизартрия, дисфагия. Было установлено, что у большинства пациентов нарушения двигательной функции преобладало над нарушениями чувствительности и речевыми расстройствами. Установлено, что степень тяжести и клиническое прогрессирование заболевания не зависели от возраста начала БАС.

Ключевые слова: БАС, клинические особенности, ALSFRS-R, Рилузол.

Автор, відповідальний за листування: alex_kmyta@ukr.net

Вступ

Хвороба Шарко–Кожевнікова, або бічний аміотрофічний склероз (БАС) – тяжке, неухильно прогресуюче органічне захворювання нервової системи. Незважаючи на багаторічне його вивчення, питання етіології, патогенезу й особливо лікування залишаються невирішеними. Захворювання поширене повсюдно, проявляється у віці 40–60 років, частіше зустрічається у чоловіків. Пацієнти з БАС становлять близько 1 % госпіталізованих в неврологічні стаціонари.

Гіпотези виникнення БАС: спадкова і інфекційна. Більшість сучасних дослідників відносять захворювання до групи так званих повільних інфекцій, що викликаються поки невідомим нейротропним вірусом [1]. Більшість випадків БАС вважаються випадковими. Виявлено, що мутації у більш ніж десятках генів викликають

сімейні БАС (5–10 % всіх випадків). Відносно сімейних форм БАС на даний час ідентифіковано як мінімум 13 генів і локусів, що мають достовірний зв'язок із БАС [6].

Особливості етіопатогенетичних аспектів, клінічного перебігу та швидкості прогресії даного захворювання, вагомий вплив на соціально-економічні чинники спонукають до вдосконалення існуючих і пошуків нових методик діагностики та підходів до лікування.

Актуальність. Відповідно до статистичних даних, на сьогодні кількість хворих на БАС у світі складає 60–70 тис. осіб. Центр медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України не надає статистичних даних. Частота захворювання у світі складає 2–7 випадків на 100 тис. населення. Чоловіки хворіють частіше ніж жінки у співвідношенні 1,6:1. Середній вік початку захворювання 50–70 років, рідше менше 40 років [3, 4].

Протягом останніх років головними завданнями вивчення БАС було дослідження основних ланок етіології і патогенезу для розробки нових ефективних методів лікування та дослідження вже існуючих груп фармакологічних препаратів, оцінка раціональності схем фармакотерапії, вивчення особливостей життя пацієнтів із встановленим діагнозом БАС [5].

Проблема лікування БАС полягає в тому, що 80 % мотонейронів гине ще до клінічних проявів хвороби. На сьогоднішній день у світі відсутній ефективний спосіб лікування БАС. Золотим стандартом лікування є препарат «РилузолTM» (також препарат випускають під назвою «РілутекTM»). Даний препарат має патогенетичну дію, оскільки зменшує глутаматну ексайтотоксичність. Але в зв'язку з тим, що він уповільнює прогресування хвороби лише на 2–3 місяці, по суті, його дію можна віднести до паліативної. Препарат рекомендується приймати поки хворий на БАС може себе самообслуговувати по 50 мг 2 рази на день до їди, при цьому збереження мовлення і ковтання при тетрапарезі теж вважається можливістю самообслуговування. Препарат відмінюють або не призначають: при вираженому тетрапарезі і бульбарних порушеннях, хворим БАС, яким діагноз був встановлений більш ніж через 5 років після початку БАС, при вкрай швидкому прогресуванні, за наявності трахеостоми і штучної вентиляції легень (ШВЛ), при печінковій і нирковій недостатності. Ще одним золотим стандартом паліативної терапії БАС є неінвазивна вентиляція легень (НВЛ). НВЛ зменшує стомлення дихальних м'язів і напругу дихальних нейронів, які є найбільш стійкими до БАС. Це призводить до продовження життя хворих БАС на рік і більше за умови, що пацієнт регулярно консультується з лікарем, робить спірографію, підвищується тиск вдиху і видиху з різницею 6 см вод.ст. в приладі. Патогенетичного лікування БАС не існує – Рилузол і НВЛ дозволяють продовжити життя пацієнта на кілька місяців [6].

Відповідно до уніфікованого клінічного протоколу від 17 серпня 2007 року Міністерства охорони здоров'я України з надання медичної допомоги хворим із БАС ефективних методів лікування немає. Останнім часом одержані дані щодо ефективності препаратів, які мають вплив на глутаматну нейротрансмісію, а також введення нейротрофічних росткових факторів: фактори росту нервів (NGF), нейротрофічний фактор мозкового походження (BDNF), циліарний нейрот-

рофічний фактор (CNTF), антиоксидантна терапія, стовбурові клітини.

Симптоматична терапія не втратила своєї значимості і також використовується при лікуванні хворих на БАС. Вітамінотерапія, біогенні стимулятори рослинного та тваринного походження, анаболічні гормони. При периферичному паралічу, виразному бульбарному синдромі рекомендовано переведення на ШВЛ [7].

Мета і завдання: вивчення клінічних особливостей і діагностики бічного аміотрофічного склерозу (БАС) у Сумській області з аналізом терапевтичного підходу до лікування пацієнтів і оцінка його результату.

Матеріали та методи. Було проведено аналіз медичних карт хворих із БАС, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у неврологічних відділеннях Сумської обласної та 4-ї міської клінічних лікарень у 2014–2016 роках. Було опрацьовано 11 клінічних випадків із метою ознайомлення з поширеністю БАС в Сумській області, особливостями перебігу хвороби у даних пацієнтів, симптомами та їх вираженістю, які є показниками прогресу та тяжкості захворювання, методами лікування. В якості одного із провідних критеріїв для визначення ступеня тяжкості БАС, прогресу та перебігу патологічного процесу було використано розширену функціональну шкалу для моніторингу прогресування інвалідності пацієнтів із БАС (The Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale – ALSFRS-R). Обробка статистичних даних, отриманих після опрацювання матеріалів дослідження, проводилася за допомогою ліцензійної версії програми IBM SPSS Statistics17.

Результати. У процесі обробки даних було встановлено, що переважну більшість хворих складали мешканці районних центрів – 8 (72,7 %) пацієнтів. Під час аналізу медичних карт було встановлено, що серед хворих переважали чоловіки – 6 (54,5 %) пацієнтів. Більшість пацієнтів належала до вікової групи 50–60 років – 7 (63,6 %) пацієнтів, середній вік хворих становив $60,8 \pm 10,5$ років. Середній вік початку захворювання складав $57,5 \pm 10,1$ років, найбільш поширений за віковим критерієм дебют захворювання спостерігали у віці від 50 до 60 років – 7 (63,6 %) пацієнтів. У переважній більшості хворих було діагностовано шийно-грудну форму – 8 (72,7 %) клінічних випадків, бульбарну – було встановлено у 3 (27,3 %) пацієнтів.

Діагноз БАС був встановлений хворим із швидкопрогресуючою формою захворювання, а синдром БАС – повільно прогресуючою.

Найбільш поширеними клінічними ознаками у хворих із шийно-грудною формою було підвищення м'язового тону за спастичним типом, порушення рухової функції та атрофія/гіпотрофія м'язів верхніх кінцівок – 8 пацієнтів (72,7 %). У хворих із бульбарною формою переважали: асиметрія носо-губних складок, дистонія, дизартрія, дисфагія.

Усім хворим із бульбарною формою було проведено магнітно резонансну томографію (МРТ) головного мозку, а хворим з шийно-грудною формою – МРТ шийного і грудного відділів хребта. Вогнищевих змін головного і спинного мозку не виявлено. Також усім хворим було проведено електронейроміографію (ЕНМГ), під час якої виявлено ознаки ураження периферичного і центрального мотонейронів у хворих із діагнозом БАС, ознаки ураження периферичного мотонейрона у хворих із синдромом БАС.

Специфічна терапія препаратом «РилутекTM» не застосовувалась. Проводилася симптоматична

Висновки

1. Вивчення клінічних особливостей БАС у Сумській області показало, що переважну кількість хворих складали чоловіки – 6 (54,5 %) пацієнтів, більшість хворих відносилась до вікової категорії 50–60 років – 7 (63,6 %) пацієнтів.

2. Більш поширеною була шийно-грудна форма захворювання – 8 (72,7 %) клінічних випадків, бульбарну форму було встановлено у 3 (27,3 %) пацієнтів. Найбільш поширеними клінічними ознаками у хворих із шийно-грудною формою було підвищення м'язового тону за спастичним типом, порушення рухової функції та атрофія/гіпотрофія м'язів верхніх кінцівок – 8 пацієнтів (72,7 %). У хворих із бульбарною фор-

ма, такими групами препаратів: нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) – 8 хворих (72,7 %), препарати вітаміну В₁ у комбінації з вітаміном В₆ та/або вітаміном В₁₂ – 7 (63,6 %), антихолінестеразні – 6 (54,5 %), психостимулюючі та ноотропні засоби, вазодилататори і вазопротектори – 5 (45,5 %).

При визначенні клінічних проявів у 4 хворих – оцінка ступеня тяжкості за шкалою ALSFRS-R становила 48 балів. При дослідженні тенденції до прогресії захворювання у віковій групі до 60 років у пацієнтів оцінка за шкалою ALSFRS-R складала 45 та 48 балів – по 3 (42,9 %) хворих відповідно; у віковій групі старше 60 років у більшості пацієнтів оцінка складала 46 балів – 2 (50 %) хворих. При дослідженні зв'язку між віком початку БАС та тяжкістю клінічного перебігу було встановлено, що незалежно від віку початку у переважній більшості хворих ступінь вираженості клінічних проявів мала оцінку 48 балів за шкалою ALSFRS-R.

мою переважали: асиметрія носо-губних складок, дистонія, дизартрія, дисфагія.

3. Було встановлено, що у більшості пацієнтів порушення рухової функції переважало над порушеннями чутливості і розладами мовлення.

4. Встановлено, що ступінь тяжкості та клінічне прогресування захворювання не залежали від віку початку БАС.

5. На сьогоднішній день у світі відсутній ефективний спосіб лікування БАС. Золотим стандартом лікування є препарат «РилузолTM» («РилутекTM»). Симптоматична терапія не втратила своєї значимості і також використовується при лікуванні хворих на БАС.

Важливим, на нашу думку, є впровадження соціальних програм, які будуть забезпечувати надання безоплатних лікувальних засобів, відкриття школи з надання психологічної допомоги хворим, пояснення сутності захворювання та навчання родичів догляду за хворим із БАС.

Окрім того, актуальним залишається забезпечення лікарень необхідною діагностичною апаратурою і висококваліфікованими спеціалістами, доступність цих методів діагностики всьому населенню для виявлення захворювання на ранніх етапах та з метою покращення якості життя пацієнта у подальшому.

Перспективи подальших досліджень

Результати наших досліджень свідчать про те, що в Україні (зокрема в Сумській області) не розроблений чіткий уніфікований протокол надання медичної допомоги хворим із БАС, не застосовується специфічна терапія. Лікарі не призначають дану терапію з огляду на значну вартість фармакологічних препаратів, також ця терапія має ряд протипоказань. Через те що діагноз БАС встановлюється вже при значному прогресуванні хвороби, призначення препарату «РилутекTM» часто є недоцільним. Застосування симптоматичної терапії спрямоване на полегшення перебігу хвороби, але не впливає на тривалість життя хворого.

References (список літератури)

1. Protas RN. [Klinika i differentsialnaya diagnostika bokovogo amiotroficheskogo skleroza]. *Medsinskie novosti*. 2004;(01). Retrieved from: <http://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=1590>
2. *Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) Fact Sheet*. Retrieved from: <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Fact-Sheets/Amyotrophic-Lateral-Sclerosis-ALS-Fact-Sheet>
3. Egorkina OV, Voloshina NP, Gaponov IK. [Bokovoy amiotroficheskiy skleroz osnovnyie sovremennye napravleniya v lechenii]. *Mezhdunarodnyi nevrologicheskiy zhurnal*. 2008; (06). Retrieved from: <http://www.mif-ua.com/archive/article/7569>
4. Gusev EI, Konovalov AN, Burd GS. *Nevrologiya i neyrokhirurgiya*. Moscow: Medicina Publ., 2000. 347 p.
5. Bondarenko TS, Roman EV, Kozhanova IN, Rushkevich YN. [Farmakoloepidemiologiya bokovogo amiotroficheskogo skleroza]. *Aktualnyie problemyi sovremennoy meditsiny i farmatsii*. 2017;(01). Retrieved from: http://sno.bsmu.by/sbornik_tezisov_APSM-2017.pdf
6. *Bokovoi amiotroficheskiy skleroz*. Retrieved from: <https://laesus-de-liro.livejournal.com/362067.html>
7. Unifikovanyy klinichnyy protokol MOZ Ukrainy z nadannya medychnoyi dopomohy khvorym na bichniy amiotrofichniy skleroz vid 17.08.2007 roku.

(received 27.04.2018, published online 29.06.2018)

(одержано 27.04.2018, опубліковано 29.06.2018)

Abstract

O. M. Chernatska,
*Sumy State University,
2 Rymskogo-Korsakova St, Sumy,
Ukraine, 40007*

**PECULIARITIES OF LIPID METABOLISM IN PERSONS
WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND TYPE 2 DIABETES
MELLITUS**

No doubt that the coexistence of arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus is connected with increased risk of heart failure and stroke compared with hypertensive patients. Furthermore, dyslipidemia plays a main role in atherosclerosis.

The purpose of our study was the analysis of structural peculiarities of dyslipidemia, assessment of the severity of lipid profile changes, determination of relationship between the degree of type 2 diabetes mellitus compensation and quantitative markers of lipid profile in patients with arterial hypertension and coexistent type 2 diabetes mellitus.

We examined 136 patients in our clinical trial. They were treated in Sumy City Clinical Hospital № 1 during 2014–2017: 96 people from the first group had coexistent pathology, 25 people from the second group had arterial hypertension only, 15 persons from the third group were practically healthy. We used biochemical methods for determination of general cholesterol, high density lipoproteins, triglycerides. We calculated low density lipoprotein and very low density lipoprotein levels and coefficient of atherogenicity. All data were analyzed with the help of statistical methods (Microsoft Excel 2016).

As the result, the levels of general cholesterol, low density lipoproteins, very low density lipoproteins, triglycerides were significantly higher, while high density lipoproteins were significantly lower. The study showed that the combined type of dyslipidemia was present in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus, which confirmed the greater disorders in lipid metabolism in persons with coexistent pathology. If the level of glycated hemoglobin was more than 8.0 %, the levels of triglycerides were significantly higher ($p = 0.0018$), and high density lipoproteins were significantly lower ($p = 0.0367$). Finally, it is the confirmation of important role of dyslipidemia in the development of type 2 diabetes mellitus with such criteria of compensation as glycated hemoglobin.

Further study is required to improve treatment of dyslipidemia in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus.

Keywords: dyslipidemia, coefficient of atherogenicity, glycated hemoglobin, arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus.

Corresponding author: chernatskaya@ukr.net

Резюме

О. М. Чернацька,
Сумський державний університет,
вул. Римського-Корсакова,
2, м. Суми, Україна, 40007

ОСОБЛИВОСТІ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ В ОСІБ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ І ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ

Метою дослідження було визначення структурних особливостей дисліпідемій та оцінка вираженості змін ліпідного спектра крові, аналіз зв'язку між ступенем компенсації цукрового діабету 2-го типу та кількісними показниками ліпідного профілю у хворих на артеріальну гіпертензію і супутній цукровий діабет 2-го типу. За допомогою біохімічних методів було визначено рівень загального холестерину, ліпопротеїдів високої щільності, тригліцеридів. Із використанням формул ми обчислили рівень холестерину ліпопротеїдів дуже низької і низької щільності, коефіцієнта атерогенності. Одержані дані оброблювали методом варіаційної статистики за допомогою програми Microsoft Excel 2016. Коефіцієнт атерогенності в осіб з артеріальною гіпертензією та супутнім цукровим діабетом 2-го типу виявився вищим, ніж в осіб із однією артеріальною гіпертензією, що свідчить про більшу вираженість атеросклеротичного процесу при коморбідній патології. Для пацієнтів з артеріальною гіпертензією та супутнім цукровим діабетом 2-го типу характерним є комбінований тип дисліпідемії, який характеризується підвищенням рівнів загального холестерину, ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів, зниженням – ліпопротеїдів високої щільності; достовірно вищими значеннями атерогенних ліпопротеїдів, нижчими – антиатерогенних, що свідчить про більш глибокі порушення ліпідного обміну порівняно з особами з артеріальною гіпертензією. Окрім того, для хворих, які мали глікозильований гемоглобін, вищий за 8,0 %, порівняно з хворими з глікозильованим гемоглобіном, меншим за 8,0 %, були характерними достовірно більші значення тригліцеридів ($p = 0,0018$), нижчі – ліпопротеїдів високої щільності ($p = 0,0367$), що констатує вагомий роль кількісних змін саме цих фракцій ліпопротеїдів у розвитку та прогресуванні цукрового діабету 2-го типу.

Ключові слова: дисліпідемія, коефіцієнт атерогенності, глікозильований гемоглобін, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2-го типу.

Резюме

О. Н. Чернацкая,
Сумской государственной университет,
ул. Римского-Корсакова 2, г. Сумы, Украина,
40007

ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ЛИЦ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Целью нашего исследования было определение структурных особенностей дислипидемий и оценка выраженности изменений липидного спектра крови, анализ взаимосвязи между степенью компенсации сахарного диабета 2-го типа и количественными показателями липидного профиля у больных с артериальной гипертензией и сопутствующим сахарным диабетом 2-го типа. С помощью биохимических методов мы определили уровень общего холестерина, липопротеидов высокой плотности, триглицеридов. Используя формулы, мы рассчитали уровень холестерина липопротеидов очень низкой и низкой плотности, коэффициента атерогенности. Данные были статистически обработаны с помощью программы Microsoft Excel 2016. Коэффициент атерогенности у лиц с артери-

альной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа оказался выше, чем у лиц с одной артериальной гипертензией, что свидетельствует о большей выраженности атеросклеротического процесса у больных с сопутствующей патологией. Для пациентов с артериальной гипертензией и сопутствующим сахарным диабетом 2-го типа характерным есть комбинированный тип дислипидемии, который характеризуется повышенными значениями общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, снижением – липопротеидов высокой плотности; достоверно высшими значениями атерогенных липопротеидов, низшими – антиатерогенных. Это свидетельствует про более глубокие нарушения липидного обмена в сравнении с гипертензивными лицами. Кроме того, для больных, которые имели гликозилированный гемоглобин, больший чем 8,0 %, в сравнении с больными с гликозилированным гемоглобином, меньше 8,0 %, были характерными достоверно высшие значения триглицеридов ($p = 0,0018$), низшие – липопротеидов высокой плотности ($p = 0,0367$), что подтверждает значимую роль количественных изменений именно этих фракций липопротеидов в развитии и прогрессировании сахарного диабета 2-го типа.

Ключевые слова: дислипидемия, коэффициент атерогенности, гликозилированный гемоглобин, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа.

Автор, відповідальний за листування: chernatskaya@ukr.net

Вступ

Артеріальна гіпертензія (АГ) є найбільшою неінфекційною пандемією у світі: її загальна поширеність становить близько 30–45% загальної чисельності населення з різким збільшенням частки з віком [1]. Сучасний пацієнт з АГ зазвичай належить до групи хворих із поєднаною патологією, що негативно відображається на перебігу АГ, ефективності лікування [2]. На сьогодні відзначається стрімке зростання числа хворих на цукровий діабет (ЦД). У світі нараховується більше ніж 400 млн осіб із ЦД [3]. Наявність у пацієнтів АГ і ЦД 2-го типу пов'язане з більш раннім розвитком ураження органів-мішеней [4]. Збільшення ризику розвитку серцево-судинних ускладнень (ССУ) пов'язане також із наявністю дисліпідемії [5]. Вона відіграє важливу роль у формуванні атеросклеротичного ураження артерій нирок, серцевого м'яза [6]. Саме дисліпідемія може бути сполучною ланкою між інсулінорезистентністю та АГ [7]. В осіб з АГ і ЦД 2-го типу необхідною складовою комплексного лікування є вплив на всі метаболічні порушення, у тому числі і корекція порушень ліпідного обміну. Дане дослідження зроблене з метою вивчення особливостей показників ліпідного спектра крові для оцінки ступеня ма-

ніфестації атеросклеротичного процесу у коморбідних хворих.

Матеріали і методи. Основну (I) групу становили 96 пацієнтів з АГ та ЦД 2-го типу, групу порівняння (II) – 25 осіб з АГ, групу контролю (III) – 15 добровольців, які проходили профілактичні медичні огляди, були визнані умовно здоровими.

Пацієнти перебували на лікуванні у Сумській міській клінічній лікарні № 1 упродовж 2014–2017 років. Середній вік хворих I групи склав ($62,31 \pm 0,2$) роки, II – ($65,2 \pm 0,9$) роки, $p < 0,0001$; III – ($60,73 \pm 1,05$), $p = 0,0166$. Тривалість ЦД 2-го типу склала ($9,57 \pm 0,73$) року. Тривалість АГ в осіб I групи склала ($8,1 \pm 0,2$) роки, II – ($8,9 \pm 0,13$) роки, $p = 0,047$. З того часу, як відбулися ССУ в осіб з АГ та ЦД 2-го типу, пройшло ($4,97 \pm 0,2$) років, з АГ – ($4,1 \pm 0,05$) року, $p = 0,0291$. Середній рівень систолічного артеріального тиску (АТ) в осіб I групи становив ($153,0 \pm 0,07$) мм рт. ст., II – ($153,9 \pm 0,43$) мм рт. ст., $p = 0,0006$, III – ($126,7 \pm 0,12$) мм рт. ст., $p < 0,0001$. Середній рівень діастолічного АТ в осіб I групи становив ($101,9 \pm 0,04$) мм рт. ст., II – ($101,1 \pm 0,02$) мм рт. ст., $p < 0,0001$, III – ($83,4 \pm 0,13$) мм рт. ст., $p < 0,0001$.

Залежно від рівня глікозилизованого гемоглобіну (HbA1c) хворих I групи було поділено на дві

підгрупи – 35 та 61 особа відповідно: у хворих першої він був нижчим 8,0 %, другої – вищим за 8,0 %.

Діагноз, стадію, форму ЦД 2-го типу, цільові значення показників ліпідного спектра крові, систолічного і діастолічного АТ, HbA1c, визначали відповідно до Наказу Міністерства охорони здоров'я від 21.12.2012 № 1118 [8] та Рекомендацій Американської Асоціації Діабету (ADA, 2017) [9].

Стадію, ступінь АГ визначали відповідно до Наказу МОЗ України від 24.05.2012 р. № 384 [10] та клінічних рекомендацій з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) 2013 [11].

У нашому дослідженні було обстежено осіб із різними стадіями ЦД 2-го типу. Так, компенсований ЦД 2-го типу було констатовано у 13 осіб (13,54 %), субкомпенсований – у 10 (10,42 %) осіб, декомпенсований – у 73 (76,04 %) осіб. У 36 (37,5 %) осіб було констатовано інсулінозалежний ЦД 2-го типу, а у 60 (62,5 %) – інсулінонезалежний.

Особи I і II групи мали третю стадію АГ. В анамнезі у них було констатовано інфаркт міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу, транзиторну ішемічну атаку.

Клінічні методи

Із пацієнтами було проведено детальну бесіду та з'ясовано анамнез життя, захворювання, деталі попереднього обстеження, суть і тривалість перенесеного медикаментозного лікування; здійснено об'єктивний огляд кожного хворого.

У сироватці крові за допомогою біохімічного методу ми дослідили такі показники ліпідного спектра як загальний холестерин (ЗХС), ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ), тригліцериди (ТГ). Визначення ТГ проводили ензиматичним колориметричним методом, ЛПВЩ – методом осадження фосфотурбидиметричним методом за наявності хлористого магнію.

Було обчислено ХСЛПНЩ та ХСЛПДНЩ за методикою W.T. Friedewald, доцільність застосування якої вказана у Методичних рекомендаціях Асоціації кардіологів України «Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування» (Київ, 2011) [12]:

$$\begin{aligned} \text{ХСЛПДНЩ} &= \text{ЗХС} - \text{ХСЛПВЩ} - \text{ХСЛПНЩ} \\ \text{ХСЛПНЩ} &= \text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВЩ} - 0,45 \cdot \text{ТГ} \end{aligned} \quad [13].$$

Коефіцієнт атерогенності (КА) було обчислено за формулою О. М. Клімова:

$$\text{КА} = (\text{ЗХС} - \text{ЛПВЩ}) / \text{ЛПВЩ} \quad [14].$$

Інструментальні методи

Пацієнтам виміряли АТ через 20 хв після відпочинку в положенні сидячи у спокійному стані манжетом відповідного розміру на передпліччі на рівні серця за допомогою автоматичного тонометра. АТ було зафіксовано окремо на обох руках та обрано середній показник. У разі, якщо середні значення АТ на правій і лівій руках відрізнялися, ми вибирали більший показник.

Статистичні методи

Одержані дані оброблювали методом варіаційної статистики за допомогою програми Microsoft Excel 2016. За допомогою критерію Колмагорова–Смирнова здійснювали перевірку гіпотези щодо нормального розподілення сукупностей. У разі, якщо ми не змогли відкинути гіпотезу, що закон розподілення є нормальним, було використано критерій Стюдента для незалежних виборок. Було розраховано значення середнього арифметичного (М), похибки середнього арифметичного (m), достовірності розходжень між показниками (p). Значення $p < 0,05$ вважали статистично значущими.

Результати

Нами було досліджено показники ліпідного спектра крові. Дані наведені на рис. 1.

У пацієнтів I групи КА становив $(3,85 \pm 2,02)$, II – $(2,95 \pm 1,39)$, $p = 0,0379$; III – $(2,24 \pm 0,56)$, $p = 0,0028$. В осіб з АГ та супутнім ЦД 2-го типу він виявився вищим, ніж в осіб із однією АГ, що свідчить про більшу вираженість атеросклеротичного процесу при коморбідній патології.

Установлено позитивну кореляцію між рівнем КА та глюкозою в осіб I ($r = 0,14$; $p = 0,1714$), II ($r = 0,47$; $p = 0,0154$), III ($r = 0,22$; $p = 0,4129$) груп. Таким чином, чим вищою є гіперглікемія, тим достовірно більшою ($p = 0,0154$) є вираженість дисліпідемії в осіб з АГ.

Дисліпідемія була виявлена у 93 осіб (96,88 %) із АГ та ЦД 2-го типу і в 24 осіб (96 %) – з АГ. Комбінований тип дисліпідемії (підвищення ЗХС, ЛПНЩ, ТГ, зниження ЛПВЩ), який є найбільш несприятливим у прогностичному плані, було констатовано у 18 осіб (18,8 %) I групи та жодного пацієнта II. Зниження ЛПВЩ та підвищення ТГ відзначалися у 9 осіб (9,38 %) I групи і не були констатовані в жодного пацієнта II групи.

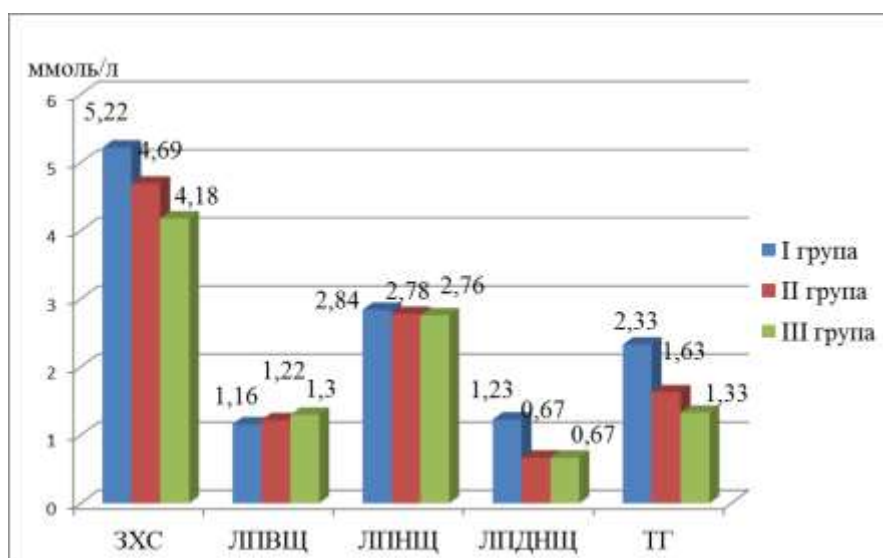


Рисунок 1 – Показники ліпідного спектра крові в обстежених осіб

Для пацієнтів, які мали $\text{HbA1c} > 8,0\%$, порівняно з особами з $\text{HbA1c} \leq 8,0\%$ були характерними достовірно більші значення ТГ ($p = 0,0018$), нижчі – ЛПВЩ ($p = 0,0367$) (табл. 1), що свідчить про вагому роль саме цих фракцій ліпопротеїдів у розвитку та прогресуванні ЦД 2-го типу, показником компенсації якого є HbA1c .

У нашому дослідженні встановлено слабкої сили позитивний кореляційний зв'язок між рівнем HbA1c та ТГ ($r = 0,14$; $p = 0,1714$), але він виявився недостовірним. Проте констатовано

достовірний негативний кореляційний зв'язок між рівнем HbA1c та ЛПВЩ ($r = -0,2$; $p = 0,0495$) (рис. 2).

Обговорення результатів. У пацієнтів з АГ та ЦД 2-го типу рівні ЗХС, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, ТГ були достовірно вищими ($p < 0,05$), ніж у пацієнтів з АГ без супутнього ЦД 2-го типу ($p < 0,05$), а ЛПВЩ – достовірно нижчими ($p < 0,05$), що свідчить про більшу вираженість дисліпідемії при поєднанні АГ та ЦД 2-го типу.

Таблиця 1 – Показники ліпідограми у хворих на артеріальну гіпертензію та цукровий діабет 2-го типу залежно від рівня глікозильованого гемоглобіну

Показник	I підгрупа (n = 35)	II підгрупа (n = 61)	p
$\text{HbA1c} (\%)$	$\leq 8,0$	$> 8,0$	
ЗХС (ммоль/л)	$5,51 \pm 0,18$	$5,06 \pm 0,15$	0,0644
ЛПВЩ (ммоль/л)	$1,22 \pm 0,02$	$1,13 \pm 0,03$	0,0367
ЛПНЩ (ммоль/л)	$2,93 \pm 0,08$	$2,78 \pm 0,05$	0,0973
ЛПДНЩ (ммоль/л)	$1,36 \pm 0,1$	$1,15 \pm 0,06$	0,0582
ТГ (ммоль/л)	$2,18 \pm 0,01$	$2,42 \pm 0,04$	0,0018

Примітка: n – кількість осіб; p – достовірність розходження між показниками I та II підгруп

Позитивний кореляційний зв'язок між рівнем глюкози та КА в осіб I групи з коморбідною патологією виявився недостовірним ($p = 0,1714$). Можливо, це можна пояснити тим, що для осіб із ЦД 2-го типу важливою характеристикою є зміна не стільки кількісних, скільки якісних характеристик ліпопротеїдів (здатність утворювати гліковані сполуки, малі щільні ЛПНЩ, здатні легше

проникати через ендотеліоцити судинної стінки). На думку попередніх дослідників, порушеннями метаболізму, що супроводжують ЦД і призводять до ураження артеріальної стінки та появи атеросклеротичних бляшок, є і гіперглікемія, і дисліпідемія. Ці порушення потенціюють дію один одного, наслідком чого і є наявність між ними позитивної кореляції [15].

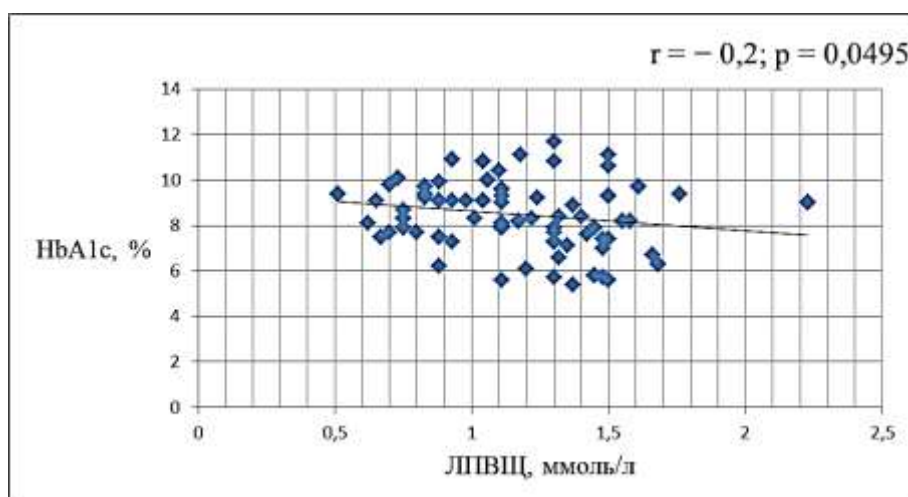


Рисунок 2 – Кореляційна залежність між рівнем глікозильованого гемоглобіну та ліпопротеїдами високої щільності в осіб І групи

У пацієнтів з АГ та ЦД 2-го типу комбінований тип дисліпідемії визначається приблизно у п'ятій частини хворих (18,75 %), що свідчить про більш глибоке порушення ліпідного обміну в цих пацієнтів порівняно з особами з однією лише АГ та практично здоровими людьми і необхідність корекції дисліпідемії для попередження ризику виникнення нових ССУ. За даними попередніх науковців, для пацієнтів із ЦД 2-го типу характерною є ліпідна триада, яка включає збільшення концентрації ТГ, зниження ХС ЛПВЩ та переважання у крові дрібних щільних частинок ЛПНЩ [16; 17]. Але, відповідно до результатів нашого дослідження, саме комбінований тип дисліпідемії, який включає і гіперхолестеринемію, констатовано у два рази частіше, ніж зазначену ліпідну триаду. Це можна пояснити наявністю супутньої АГ в осіб із ЦД

2-го типу, більш глибокими порушеннями ліпідного обміну за наявності коморбідної патології. А зниження ЛПВЩ та підвищення ТГ були наявними лише у 9,38 % осіб І групи. Таким чином, кількість ЛПНЩ в осіб із ЦД 2-го типу може бути в межах норми, важливе значення має зміна їх якісних характеристик. Ні комбінований тип дисліпідемії, ні одночасне зниження ЛПВЩ та підвищення ТГ не були констатовані в осіб з АГ.

Саме ТГ і ЛПВЩ відіграють вагомую роль у розвитку та прогресуванні ЦД 2-го типу, показником компенсації якого є HbA1c. Ці дані збігаються із результатами попередніх досліджень, за якими атерогенною вважається дисліпопротеїнемія із підвищеним рівнем ТГ і зниженим вмістом ЛПВЩ [18].

Висновки

1. Для пацієнтів з артеріальною гіпертензією та супутнім цукровим діабетом 2-го типу характерним є комбінований тип дисліпідемії, який характеризується підвищенням рівнів загального холестерину, ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів, зниженням – ліпопротеїдів високої щільності; достовірно вищими значеннями атерогенних ЛП, нижчими – антиатерогенних, що свідчить про більш глибокі порушення ліпідного обміну порівняно з особами з артеріальною гіпертензією і необхідність корекції

дисліпідемії для попередження маніфестації атеросклеротичного процесу.

2. Для осіб з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2-го типу, які мали глікозильований гемоглобін, вищий за 8,0 %, порівняно з хворими з глікозильованим гемоглобіном, меншим за 8,0 %, були характерними достовірно більші значення тригліцеридів ($p = 0,0018$), нижчі – ліпопротеїдів високої щільності ($p = 0,0367$). Це є доказом вагомої ролі кількісних змін саме цих фракцій ліпопротеїдів у розвитку та прогресуванні цукрового діабету 2-го типу.

Перспективи подальших досліджень

Перспективою подальших досліджень є оптимізація лікування дисліпідемії за допомогою

статинів, а також препаратів із плейотропним васкулопротекторним ефектом.

References (список літератури)

1. Matiukha LF. Arterialna hipertenzia ta yii uskladnennia – hipertonichniy kryz: stratehii likuvannia ta mozhlyvosti zastosuvannia okremykh preparativ. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*. 2016;1(111):53.
2. Kochueva MN. Puti povusheniia priverzhenosti k antihipertensivnoi terapii. *Liky Ukrainy*. 2016;7–8(203–204):23–26.
3. Chan M. Global report of diabetes. World Health Organization Library. 2016;4–88.
4. Belovol AN, Sholnik VV, Nemtsova VD. Novye podkhody k lecheniiu bolnykh hipertoničeskoi boleznii v sochetanii s sakharnym diabetom 2 tipa. *Ukrainskyi terapevtychnyi zhurnal*. 2012;2:32–38.
5. Martín-Timón I, Sevillano-Collantes C, Segura-Galindo A, Del Cañizo-Gómez FJ. Type 2 diabetes and cardiovascular disease: Have all risk factors the same strength? *World J. Diabetes*. 2014;5(4):444–70.
6. Calabria J, Torguet P, Garcia I, Martin N, Mate G, Marin A, Molina C, Valles M. The relationship between renal resistive index, arterial stiffness, and atherosclerotic burden: the link between macrocirculation and microcirculation. *J. Clin. Hypertens*. 2014;16(3):186–91. doi: 10.1111/jch.12248. Epub 2014 Feb 19.
7. Lankin VZ, Konovalova GG, Tikhaze AK, Nedosugova LV. The Influence of Glucose on the Free Radical Peroxidation of Low Density Lipoproteins in Vitro and in Vivo. *Biomedical Chemistry*. 2011;5(3):284–292.
8. Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi ta vtorynoi (spetsializovanoi) medychnoi dopomogy «Tsukrovii diabet 2 typu»: Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia vid 21.12.2012 № 1118. – 118 s.
9. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2017. *Diabetes Care*. 2017;40(1):1–142.
10. Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia vid 24.05.2012 № 384. Onovlena ta adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh.
11. ESH/ESC 2013 Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J*. 2013;34:2159–2219.
12. Mitchenko OI, Lutai MI. *Dislipidemii: diahnostyka, profilaktyka ta likuvannia. Metodychni rekomendatsii Asotsiatsii kardiologiv Ukrainy*, Kyiv – 2011, p. 17.
13. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the Concentration of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Plasma, Without Use of the Preparative Ultracentrifuge. *Clinical Chemistry*. 1972;18(6):499–502.
14. Klimov AN, Nikulcheva NG. *Obmen lipidov i lipoproteidov i ego narusheniia*. SPb: Piter Kom, 1999. – 512 p.
15. Drapkina OM, Hehenava BB. Fibroz miokarda u bolnykh s sakharnym diabetom. *Ratsionalnaya Farmakoterapiia v Kardiologii*. 2013;9(1):62–65.
16. Kansal S, Kamble TK. Lipid Profile in Prediabetes. *Journal of the Association of Physicians of India*. 2016;64:18–21.
17. Karbek B, Cakal E, Cakir E, Bozkurt N, Unsal I, Sahin M, Delibaşı T. Cardiovascular risk factors, carotid artery intima media thickness, and HSCRP levels in patients with impaired glucose metabolism. *Minerva Endocrinology*. 2013;38:297–304.
18. Protasov KV. Aterohennaia dyslipidemia pri sakharnom diabete. Patohenez, klinicheskaya i prohnosticheskaia znachimost, pokazateli kontrolya lipidnoho obmena. *Sibirskii meditsinskii zhurnal*. 2012;5:5–9.

(received 15.05.2018, published online 29.06.2018)

(одержано 15.05.2018, опубліковано 29.06.2018)

Abstract

N. Y. Emelyanova,
*«L. T. Malaya Therapy National
 Institute of the National Academy
 of Medical Sciences of Ukraine»,
 2A Lyubovi Maloy ave, Kharkiv,
 Ukraine*

**CYTOMORPHOMETRIC CHANGES IN GINGIVAL
 EPITHELIOCYTES IN PATIENTS WITH CHRONIC
 OBSTRUCTIVE PULMONARY IN COMBINATION
 WITH CORONARY HEART DISEASE**

Introduction and purpose. This article is devoted to the actual problem of dentistry, namely, cytomorphometric changes in the gingival epithelium of patients with cardio-respiratory pathology. The purpose is to study the cytological and morphometric parameters of gingival epitheliocytes in patients with chronic obstructive pulmonary disease in combination with coronary heart disease.

Materials and methods. 239 patients were examined: the main group, 130 patients with COPD in combination with chronic obstructive pulmonary disease with coronary heart disease; comparison group 1: 38 patients diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease; and the comparison group 2: 71 patients with coronary heart disease. The control group is represented by 20 somatically healthy patients.

Morphometric and cytological studies were performed on scrapings of gingival epithelium according to standard procedure with staining with azur-eosin and studying under light microscope.

Results and discussion: It is noted that in patients with co-morbid pathology, the cells at in the late stages of differentiation are more common. Clear leukocyte infiltration is noted in the preparations, and morphometric analysis shows significant decrease in the nuclear-cytoplasmic ratio in patients of all groups due to an increase in the epithelial cell nucleus ($p < 0.05$), with no significant changes in the cell cytoplasm.

Conclusions: This fact justifies the need for early diagnosis of possible violations in the oral cavity, as well as the development of an algorithm for their prevention and treatment.

Keywords: periodontal, gingival epitheliocytes, coronary heart disease, chronic obstructive pulmonary disease, morphometry.

Corresponding author: natadenta@gmail.com

Резюме

Н. Ю. Ємельянова,
*ДУ «Національний інститут
 терапії ім. Л. Т. Малої НАМН
 України», проспект Любові Ма-
 лої, 2А, Харків, Україна*

**ЦИТОМОРФОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ ЕПІТЕЛІОЦИТІВ ЯСЕН
 У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМИ ОБСТРУКТИВНИМИ
 ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЛЕГЕНІВ У ПОЄДНАНІ
 З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ**

Мета: вивчення цитологічних і морфометричних параметрів епітеліоцитів ясен у пацієнтів з респіраторно-кардіальною патологією.

Матеріали і методи: обстежено 239 хворих: основна група 130 пацієнтів з хронічними обструктивними захворюваннями легень у поєднанні з ішемічною хворобою серця, група порівняння №1 – 38 хворих з хронічними обструктивними захворюваннями легень, та група порівняння №2 – 71 пацієнт з ішемічною хворобою серця. Група контролю – 20 соматично здорових пацієнтів.

Морфометричні та цитологічні вивчення проводили на зішкрябах епітелію ясен за стандартною методикою з фарбуванням препаратів та вивченням їх на світловому мікроскопі.

Результати та їх обговорення: у пацієнтів з поєднаною патологією частіше зустрічалися клітини, які перебувають на пізніх стадіях диференціювання. Також в препаратах відзначалася явна лейкоцитарна інфільтрація, а морфометричний аналіз показав вірогідне зниження ядерно/цитоплазматичного співвідношення у пацієнтів всіх груп за рахунок збільшення площі ядра епітеліоцитів ($p < 0,05$) на тлі відсутності істотних змін площі цитоплазми клітини.

Висновки: даний факт обґрунтовує необхідність ранньої діагностики можливих порушень в порожнині рота, а також розробки алгоритму їх профілактики та лікування.

Ключові слова: пародонт, епітеліоцити ясен, ішемічна хвороба серця, хронічна обструктивна хвороба легень, морфометрія.

Резюме

В. Г. Лытвынчук,
Харьковский национальный
медицинский университет,
проспект Ленина, 4, Харьков,
Украина, 24089

ЦИТОМОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ ДЕСНЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ БОЛЕЗНЯМИ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Цель: изучение цитологических и морфометрических параметров эпителиоцитов десны у пациентов респираторно-кардиальной патологией.

Материалы и методы: обследовано 239 больных: основная группа 130 пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких в сочетании с ишемической болезнью сердца, группа сравнения №1 – 38 больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких, и группа сравнения №2 – 71 пациент с ишемической болезнью сердца. Группа контроля – 20 соматически здоровых пациентов.

Морфометрические и цитологические изучения проводили на соскобах эпителия десен по стандартной методике с окрашиванием препаратов и изучением на световом микроскопе.

Результаты и их обсуждение: у пациентов с сочетанной патологией чаще встречались клетки, находящиеся на поздних стадиях дифференцировки. Также в препаратах отмечалась явная лейкоцитарная инфильтрация, а морфометрический анализ показал достоверное снижение ядерно/цитоплазматического соотношения у пациентов всех групп за счет увеличения площади ядра эпителиоцитов ($p < 0,05$) на фоне отсутствия существенных изменений площади цитоплазмы клетки.

Выводы: данный факт обосновывает необходимость ранней диагностики возможных нарушений в полости рта, а также разработки алгоритма их профилактики и лечения.

Ключевые слова: пародонт, эпителиоциты десны, ишемическая болезнь сердца, хроническая обструктивная болезнь легких, морфометрия.

Автор, відповідальний за листування: natadenta@gmail.com

Introduction

The influence of general somatic pathology on the periodontal complex lesion acquires particular relevance which is associated with its influence on the leading links in the pathogenesis of gum tissue diseases [1].

The great interest of dentists is connected with the study of periodontal diseases in patients with coronary heart disease (CHD) and chronic obstructive pulmonary diseases (COPD), as well as their combination, which is associated with the presence of similar links of pathogenesis [2–3].

Existing clinical methods of periodontal examination do not always correspond to the true picture, since early changes in gingival tissue during visual examination may be absent. However, non-invasive study methods with exfoliative cytology increase the possibility of earlier detection of different damages of the periodontal complex [4].

Consequently, the problem of improving the diagnosis of early manifestations of periodontal pathology in patients with pulmonary cardiac pathology is quite relevant not only for dentists, but also for internist doctors.

The aim of our work was to study the cytological and morphometric parameters of gingival epitheliocytes in patients with COPD in combination with CHD.

Materials and methods

The study was conducted in the State Institution "National Institute of Therapy named after L.T. Malaya of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine". A total of 239 patients were selected: the main group consisted of 130 patients with verified COPD diagnosis in combination with coronary artery disease, comparison group 1 included 38 patients diagnosed with COPD, and the comparison group 2 – 71 patients with a verified diagnosis of CHD. The control group was represented by 20 patients, representative by sex and age, who did not have a somatic pathology and at the time of the study did not take any medications.

Morphometric and cytological studies were carried out on the scrapings of the gingival epithelium by a standard procedure – scraping of the surface of the epithelium of the attached gingiva was carried out using a dental spatula with transfer to the slide and subsequent drying of the smears. The cytological preparations were stained with azure-eosin and examined under light microscope Micros (Austria). In order to obtain cell photographs, a CAM 2800 digital video camera was used with light microscop-

py (lenses x40, eyepiece x10). BioVision computerized morphometric program was used to determine the morphometry of cells (perimeter, nucleus and cytoplasm area, volume percentage of cellular elements in gum preparations) [5]. The frequency of cells with anomalies was determined per 1000 cells. To study the cellular composition (monocytes, neutrophils, lymphocytes), 50 images of cells with clear boundaries were selected.

The statistical processing was carried out using the software "SPSS 13". Since, according to Kolmogorov–Smirnov's test, the law of data distribution did not correspond to the normal one, the median and interquartile range were calculated, Mann–Whitney test was used to compare the quantitative values, and the χ -square test was used to compare the qualitative values.

Results and discussion

It should be immediately noted that the cytomorphometric data of the control group were estimated as the norm, since their indicators completely coincided with those that are indicated in the modern scientific literature. Cells of these patients, in more than 60.0% of cases, had an unpainted cytoplasm with a compact nucleus, and the remaining percentage was represented by superficial, denuclearized cells. Preparations included cells of an intermediate type with a sufficiently large nucleus and a weakly bazophilic cytoplasm. Epitheliocytes of the parabasal layer were not observed.

However, study of scrapings from the gums of persons in the study groups noted that more than 90.0% of patients had pathological changes that were most pronounced in patients with combined cardio-respiratory pathology (Table 1). In the same group, the cells that are at the last stages of differentiation (keratinizing and superficial) were more often not only compared with somatically healthy patients, but also with the comparison groups 1 and 2. With the increase in the growth of mature cells, the number of cells in the main formation (intermediate) in all groups decreased in comparison with the norm values. It should be noted that in with history of COPD (main group and comparison group 1), we noted epithelial cells belonging to the parabasal layer which is not typical for the epithelium of healthy patients, as well as for patients with CHD.

Carrying out a cytological study, it was established that the number of leukocytes in the preparations of the gingival epithelium of the control patients completely corresponds to the normal parameters, since lymphocytes always appear in the gin-

gival epithelium, but in a small amount. The analysis of the percentage of lymphocytes, monocytes and neutrophils in patients without somatic pathology was normal.

At the same time, in patients of all groups (mainly in the group of patients with COPD) cytological preparations showed clear leukocyte infiltration

which had differences not only from control, but also from the patients of the main group and the group of patients with CHD. And the percentage of lymphocytes, neutrophils and monocytes indicated an approximation to the data observed for periodontal diseases accompanied by inflammation.

Table 1 – Distribution of epithelial cells according to the degree of their differentiation

Value	Control	Main group	Comparison group 1	Comparison group 2
Parabasal	0.00 (0.00; 0.00)	0.00 (0.00; 1.00) p = 0.007	0.00 (0.00; 1.00) p = 0.013	0.00 (0.00; 0.00)
Intermediate	59.00 (56.25; 61.00)	17.00 (15.00; 20.00) p = 0.001 p1 = 0.001 p2 = 0.001	24.00 (20.50; 29.50) p = 0.001	45.00 (42.00; 47.00) p = 0.001
Superficial	11.00 (10.00; 13.75)	36.00 (33.00; 39.00) p = 0.001 p1 = 0.003 p2 = 0.001	33.00 (29.00; 37.25) p = 0.001	21.00 (18.00; 22.00) p = 0.001
Squamous	30.00 (28.00; 31.75)	46.00 (44.00; 48.00) p = 0.001 p1 = 0.001 p2 = 0.001	41.00 (38.00; 47.25) p = 0.001	34.00 (32.00; 38.00) p = 0.001

Note: p – the level of significance of a reliable difference compared with the control; p1 and p2 – significance level of significant difference compared with group 1 and 2

The obtained morphological parameters of the gingival epitheliocytes of somatically healthy patients completely correspond to those given in the modern literature, which allowed us to use them as a criterion for an adequate evaluation of similar parameters in the remaining patients. In the control group, the mean values of the perimeter of the nucleus (Pn) were 39.085 [37.100, 42.213] μm , the perimeter of the cell (Pc) was 220.395 [209.548, 238.980] μm , and the ratio of Pn to Pc reached 0.111 [0.160, 0.188] μm . Nucleus area (An) was 90.205 [78.820, 103.283] μm^2 , cytoplasm area (Act) was 2963,270 [2601.068, 3479.565] μm^2 , and the ratio of An to Act was 0.030 [0.028, 0.032] μm .

However, the determination of morphometric parameters in the patients of the studied groups

made it possible to record a significant decrease in all morphometric cell values, especially the nuclear/cytoplasmic ratio due to the increase in the epithelial cell nucleus against the absence of significant changes in the cell cytoplasm (Table 2).

The increase in the size of the nucleus is associated with a change in the duration (decrease) of the life of the epithelial cell and the restriction of the production of young cells, resulting in the increase of percentage of mature and old cells within the cell stratum.

Correlation analysis identified the relationships between the morphometric parameters. A positive correlation of the nucleus perimeter and area was observed in all the study groups (Table 3).

Table 2 – Morphometric parameters of epitheliocytes of the studied groups

Parameter	Main group	Comparison group 1	Comparison group 2	Control
Pn, μm	45.220 (40.758; 46.676) p = 0.001	43.849 (41.544; 45.578) p = 0.001	44.098 (40.772; 46.148) p = 0.001	39.085 (37.100; 42.213)
Pc, μm	190.334 (170.651; 200.084) p = 0.001; p1 = 0.001 p2 = 0.001	203.032 (196.755; 223.898) p = 0.003	214.380 (196.776; 224.602) p = 0.037	220.395 (209.548; 238.980)
Pn/Pc	0.235 (0.224; 0.252) p = 0.001; p1 = 0.001 p2 = 0.001	0.209 (0.200; 0.223) p = 0.001	0.210 (0.202; 0.224) p = 0.001	0.170 (0.160; 0.180)
An, μm^2	118.114 (85.792; 124.989) p = 0.001	111.005 (105.256; 120.061) p = 0.001	106.760 (93.514; 121.188) p = 0.001	90.205 (78.820; 103.283)
Ac, μm^2	2221.268 (1879.042; 2433.080) p = 0.001; p1 = 0.001 p2 = 0.001	2437.956 (2256.342; 2961.526) p = 0.001	2821.426 (2316.256; 3278.850) p = 0.009	3062.905 (2682.123; 3593.725)
Act, μm^2	2149.235 (1810.248; 2348.725) p = 0.001; p1 = 0.010 p2 = 0.001	2313.402 (2072.767; 2586.824) p = 0.001	2718.006 (2193.080; 3183.190) p = 0.006	2963.270 (2601.068; 3479.565)
An/Act	0.059 (0.048; 0.064) p = 0.001; p1 = 0.001 p2 = 0.001	0.051 (0.014; 0.046) p = 0.001	0.042 (0.038; 0.046) p = 0.001	0.030 (0.028; 0.032)

Note: p – the level of significance of a reliable difference compared with the control; p1 and p2 – significance level of significant difference compared with group 1 and 2

Table 3 –The presence of interrelations between the morphometric parameters of epitheliocytes

Group			An, μm	Pn, μm
Main	An, μm	Correlation coefficient	1	0.921**
		Value		0.001
		N	130	130
	Pn, μm	Correlation coefficient	0.921**	1
		Value	0.001	
		N	130	130
Comparison 1	An, μm	Correlation coefficient	1	0.329**
		Value		0.044
		N	38	38
	Pn, μm	Correlation coefficient	0.329**	1
		Value	0.044	
		N	38	38
Comparison	An, μm	Correlation coefficient	1	0.852**
		Value		0.001
		N	71	71
	Pn, μm	Correlation coefficient	0.852**	1
		Value	0.001	
		N	71	71

Note: ** p $\leq$ 0.001

Conclusions

According to the study, it was found that more than 90.0% of patients with somatic pathology, especially if it is combined, have marked periodontium lesions according to the cytomorphometry data. Obviously, for COPD alone and in the more extent for COPD in combination with CHD mechanisms that stimulate the terminal stages of cell differentiation (maturation) are activated which is characterized by a decrease in the main formation, and leads to the development of destructive changes

Directions for future research

Further research opens the prospects for a more complete understanding of the ongoing disorders in the periodontium associated with an imbalance

in the periodontal complex. Epitheliocytes of the gum can change their functional state under the influence of exogenous and endogenous factors (somatic disease), including formation of chronic pathology. The increase in the nucleus is also associated with a decrease in the cell life span due to the action of somatic pathology. This factor is probably associated with a decrease in the production of young cells and the cellular composition is represented mainly by old and mature cells.

between aggressive and protective mechanisms, which would allow developing adequate measures to prevent dental morbidity in this category of patients.

References

1. Ismoilov AA, Amurov GG. [Rezultaty otsenki sostoyaniya tkaney parodonta u bolnykh s obshchesomaticheskoy patologiyey]. *Nauchno-prakticheskiy zhurnal TIPPMK*. 2012;4:4-12.
2. Tonetti MS, Van Dyke TE. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/ AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J. Periodontol*. 2013;84 (4):24-29.
3. Shen TC, Chang PY, Lin CL [et al]. Risk of periodontal diseases in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a nationwide population-based cohort study. *Medicine*. 2015;94:2047.
4. Pervov YuYu, Gurbanov KR, Bolotnaya VN. [Citologicheskiye pokazateli kak otsenka sostoyaniya tkaney parodonta u proteziruyushchikhsya bolnykh s sakharnym diabetom]. *Fundamentalnyye issledovaniya*. 2007;11:68-69.
5. Grigorian AS, Grudyanov AI, Antipova ZP. *Metod citomorfometricheskoy otsenki sostoyaniya parodonta* [Method of cytomorphometric evaluation of periodontal]. M.: FGU «TsNIIS i ChLKh Rosmedtekhologii» Publ., 2008. 21 p.

(received 15.05.2018, published online 29.06.2018)

(одержано 15.05.2018, опубліковано 29.06.2018)

Abstract

**O. I. Smiyan, P. I. Sichnenko,
 E. G. Vasilyeva, T. P. Bynda,
 V. A. Gorbias, O. K. Romanyuk,
 K. O. Smiian-Horbunova,
 V. A. Suhareva, O. P. Moschich,
 O. O. Moshich,**
*Sumy State University, 2
 Rymskogo-Korsakova str, Sumy,
 Ukraine, 40007;
 Bogomolets National Medical Uni-
 versity, 13 T. Shevchenko blvd.,
 Kyiv, Ukraine, 01601;
 P. L. Shupyk National Medical
 Academy of Postgraduate
 Education, 9 Dorogozhytska St.,
 Kyiv, Ukraine, 04112*

**EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF WHOOPING COUGH
 IN CHILDREN IN SUMY CITY**

Introduction. Pertussis is an acute infectious disease of bacterial etiology, with an airborne mechanism of transmission, the causative agent of which is *V. pertussis* and with a high index of contagiousness. In recent years, the incidence rate of the pediatric population for pertussis remains rather high and tends to increase, which may be due not only to low post-vaccinal immunity, but also an increase in the age of children under 18 years of age.

Despite the fact that in most developed country in the world, the percentage of children covered by vaccination against pertussis is quite high and reaches 90–95%, whilst infectious diseases, according to WHO, affect about 60 million people in the world and about 1 million children die, mainly at the age of 1 year. In Ukraine, 90–95% of children are vaccinated against pertussis every year, while in the country, 3–4,000 cases of the disease are registered among children, mostly up to 1 year old, and from 2 to 10 deaths annually. There is a tendency for an increase in the structure of the diseased portion of vaccinated children.

Therefore, for the timely diagnosis of a whooping cough, a very important combination of understanding of the epidemiological and clinical features of the disease at the present stage, especially among the children's population.

Purpose. Study of epidemiological features of a pertussis in children at the present stage in Sumy.

Materials and Methods. 238 cases of pertussis disease that were registered during the reporting period in Sumy were analyzed. The data were subjected to an epidemiological analysis, which included: studying the long-term dynamics of the disease from 2000 to 2016; seasonal dynamics of morbidity; distribution by age, vaccine status.

Discussion. It has been established that in the past 15 years a certain cyclicity of the pertussis disease has been observed with periods of reduction of the incidence of the disease to a significant increase. At the same time, in recent years there has been a tendency towards an increase in the incidence rate among children, with the incidence rate among the children of the vaccinated children being at a rather high level and is 51.4%. Children more than 1 year are more vulnerable. It is likely that an increase in the proportion of children under one year in the structure of the disease is due to the lack of transplacental transmission of antibodies, incomplete course of vaccination against pertussis, unformed postvaccinal immunity and, moreover, an increase in the incidence of disease among older children, which can be considered as a potential source of infection for children. The increase in the incidence of pertussis in pre-school and school-age children is due to unreasonably broad contraindications to vaccination and the allegedly limited exposure of the current ACP vaccine to the epidemic disease process.

It was revealed that the highest morbidity was observed in the autumn-winter-spring period, which is associated with an increase in the circulation of respiratory viruses, since it is known that pertussis in 24.5–60% of children is combined with acute respiratory viral infections.

The decrease in the rate of vaccination against pertussis in the city of Sumy during the last 10 years has been shown, which reduces collective immunity, promotes the constant circulation of the causative agent among the children and influences the morbidity.

In general, data on the epidemiological course of a pertussis in the city of Sumy repeats the course of the pattern of pertussis morbidity in Ukraine as a whole and in the world.

Keywords: pertussis, children, epidemiology, vaccination.

Corresponding author: p.sichnenko@med.sumdu.edu.ua

Резюме

О. І. Сміян, П. І. Січненко, О. Г. Васильєва, Т. П. Бинда, В. А. Горбась, О. К. Романюк, К. О. Сміян-Горбунова, В. А. Сухарєва, О. П. Мощич, О. О. Мощич,
Сумський державний університет, вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, Україна, 40007;
Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, вул. Дорогожицького, 9, м. Київ, Україна, 04112;
Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, б-р Тараса Шевченка, 13, Київ, Україна, 01601

Резюме

А. И. Смиян, П. И. Сичненко, Е. Г. Васильева, Т. П. Бында, В. А. Горбась, О. К. Романюк, Е. А. Смиян-Горбунова, В. А. Сухарева, А. П. Мощич, А. А. Мощич,
Сумский государственный университет, ул. Римского-Корсакова, 2, г. Сумы, Украина;
Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика, ул. Дорогожицкая, 9, г. Киев, Украина;
Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, б-р Тараса Шевченка, 13, г. Киев, Украина

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ КАШЛЮКУ В ДІТЕЙ У МІСТІ СУМИ

Проаналізовано результати епідеміологічного обстеження 238 випадків кашлюку серед дітей у місті Суми з 2001 по 2016 рр., враховуючи вік, сезонний розподіл, вакцинний статус. Встановлено, що за останні 15 років відмічається певна циклічність захворюваності на кашлюк з періодами зменшення частоти випадків хвороби до значного їх збільшення. У той же час, незважаючи на циклічність перебігу, останніми роками намічається тенденція до збільшення захворюваності на кашлюк серед дитячого населення, причому показник захворюваності серед когорти щеплених дітей залишається на досить високому рівні і складає 51,4 %. Більш вразливими є діти до 1 року та школярі. Найбільша захворюваність на кашлюк у дітей спостерігалась у осінньо-зимово-весняний період.

Ключові слова: кашлюк, діти, епідеміологія, вакцинація.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КОКЛЮША У ДЕТЕЙ В ГОРОДЕ СУМЫ

Проанализированы результаты эпидемиологического обследования 238 случаев коклюша среди детей города Сумы с 2001 по 2016 гг., учитывался возраст, сезонное распределение, вакцинный статус. Установлено, что за последние 15 лет отмечается определенная цикличность заболеваемости коклюшем с периодами уменьшения частоты случаев болезни и периодами значительного их увеличения. В то же время, несмотря на цикличность течения, отмечается тенденция к увеличению заболеваемости коклюшем среди детского населения, при этом показатель заболеваемости среди когорты вакцинированных детей остается стабильно высоким и составляет 51,4 %. Более уязвимыми являются дети до 1 года и школьники. Наибольшая заболеваемость коклюшем у детей наблюдалась в осенне-зимне-весенний период.

Ключевые слова: коклюш, дети, эпидемиология, вакцинация.

Автор, відповідальний за листування: p.sichnenko@med.sumdu.edu.ua

Вступ

Кашлюк – гостре інфекційне захворювання бактеріальної етіології, збудником якого є кашлюкова паличка *Bordetella pertussis*, характеризується виникненням нападоподібного кашлю із розвитком ускладнень з боку бронхолегеневої та нервової систем. Захворювання має повітряно-краплинний механізм передачі, один із найбільших індексів контагіозності і зустрічається у 97–100% сприйнятливих до нього осіб. Ризик захворювання найвищий серед дітей перших 5 років життя. Після впровадження масової вакцинації у 60 роках минулого сторіччя частота випадків захворюваності на кашлюк зменшилась від 400–500 до 5–10 на 100000 населення, але починаючи з кінця 80-х, початку 90-х років частота випадків кашлюку знову почала збільшуватися, що ймовірно пов'язано з погіршенням економічної ситуації у світі з одного боку, так і значною часткою відмов батьків від проведення щеплень [1; 2; 3; 5].

Із початку 21 сторіччя захворюваність на кашлюк поступово почала знижуватися але, у той же час, збільшилась питома вага захворювання серед щеплених проти кашлюку дітей [5; 6; 7; 8; 9; 10]. Останніми роками частота захворюваності дитячого населення на кашлюк залишається досить високою і має тенденцію до збільшення, що можливо пов'язано не тільки з низьким післявакцинальним імунітетом, але і збільшенням вікового періоду дитячого віку до 18 років [11;12;13].

Незважаючи на те, що в більшості розвинутих країн світу відсоток охоплення дітей вакцинацією проти кашлюку досить високий і сягає рівня 90–95% на кашлюк, за даними ВООЗ, хворіє близько 60 млн. людей у світі і вмирає приблизно 1 млн. дітей, переважно у віці до 1 року [3; 14]. Наприклад, у Данії, де один із найбільших у світі показник охоплення щепленнями, у 2016 році констатували епідемію кашлюку. Загальний показник захворюваності складав 37 на 100000 населення, особливо великі показники захворюваності відмічались у дітей молодших вікових груп. Так, у дітей до 1 року показник склав 286 на 100000 дитячого населення і у дітей від 2 до 4 років – 115 на 100 000. Це, на думку авторів доповіді, є наслідком зростаючої ролі інфікування дітей від найближчого оточення, оскільки при кашлюку не відбувається трансплацентарного передавання антитіл і діти сприйнятливі до цієї хвороби з першої доби

життя [11; 15]. Важливим фактором у передачі інфекції також є зниження післявакцинального імунітету у більш старших дітей і дорослих. Відомо, що імунітет після перенесеної природної інфекції послаблюється упродовж 3,5–20 років, а після вакцинації – 4–12 років [11], тому деякі дослідники визначають кашлюк як «недокерована» інфекція [5].

До особливостей перебігу кашлюку в сучасних умовах можна віднести поступовий початок захворювання у дітей та пов'язану з цим пізню госпіталізацію, тяжкий перебіг хвороби і, як наслідок, високу частоту ускладнень. Окрім того, останнім часом збільшилась частота атипового перебігу хвороби, особливо у старших дітей [11] та поєднання кашлюку з гострими респіраторними вірусними інфекціями, яке виявляється у 24,5–60% дітей [4; 5].

Відмічається тенденція до збільшення у структурі захворюлих частки щеплених дітей, що вимагає перегляду схем імунізації (введення додаткової ревакцинації) та організації серологічного моніторингу у системі епідеміологічного нагляду для оцінки якості проведеної вакцинапрофілактики. Адекватний інструмент для контролю серологічної захищеності дітей та підлітків у сучасних умовах недосконалий [11; 16; 17; 18; 19].

В Україні щепленнями проти кашлюку щороку охоплюється 90–95% дітей, у той же час захворюваність на нього залишається на досить високому рівні. Щороку в країні реєструється 3–4 тис. випадків кашлюку серед дітей, переважно віком до 1 року, коли хвороба має тяжкий перебіг, з багатьма ускладненнями та несприятливими наслідками, що обумовлено відсутністю вродженого імунітету і пізнім формуванням (після трьох введень вакцини) післявакцинального імунітету [3; 7; 10]. Окрім того, у віковій структурі захворюваності на кашлюк почала зростати частка дітей молодшого шкільного віку і підлітків із тяжким перебігом хвороби та збільшенням частоти летальних наслідків. Так, щорічно у нашій країні щорічно реєструється від 2 до 10 смертей дітей від кашлюку [2; 3]. Ситуація, яка склалася в Україні сьогодні з кашлюком, пояснюється передусім обмеженим впливом існуючої АКДП-вакцини на епідемічний процес захворювання; невинуватно широкими протипоказаннями до проведення щеплень і, як наслідок, зниженням колективного імунітету, а також низьким рівнем бактерійної і відсутністю серологічної діагностики (особливо на

пізніх термінах звернення), помилками клінічної діагностики, несвоєчасною госпіталізацією. Усі ці чинники в сукупності призводять до відсутності достовірних даних щодо поширеності кашлюку серед населення [6; 7; 17; 18].

Тому, дуже важлива своєчасна діагностика кашлюку, адже своєчасний діагноз та адекватне лікування сприяє швидшому регресу спазматичного кашлю, зменшує частоту виникнення і тривалість апное, що призводить до зменшення виникнення ускладнень. У сучасних умовах перебіг кашлюку

Мета роботи

Вивчення епідеміологічних особливостей кашлюка на сучасному етапі в умовах м. Суми.

Матеріали та методи досліджень

Проаналізовано 238 випадків захворювання на кашлюк, які були зареєстровані упродовж звітного періоду у місті Суми. Дані були піддані епідемічному аналізу, який включав: вивчення багаторічної динаміки захворюваності з 2000 по 2016 роки; розподілу за віком; сезонної динаміки захворюваності та вакцинного статусу.

Усі дані статистично оброблені і представлені в абсолютних та інтенсивних показниках. Різницю результатів вважали достовірною при значеннях $p < 0,05$.

Отримані цифрові показники обробляли методом варіаційної статистики. Розраховували такі показники: а) середня арифметична величина M ; б) середнє квадратичне відхилення; в)

помилка середньої арифметичної m . Достовірність розбіжностей між середніми в групах, що порівнювалися, встановлювали, використовуючи критерій Стюдента t . Критерієм достовірності різниці вважалася достовірність (p), рівна або більша 95 % (ризик помилки 5 % і менше, в долях одиниці – 0,05 і менше). Розрахунки проводилися на персональному комп'ютері за допомогою програм «Microsoft Excel» адаптованих для медико-біологічних досліджень.

Результати дослідження та їх обговорення

За період з 2001 по 2016 рр. у місті Суми було зареєстровано 242 випадки кашлюка і із них 238 випадків серед дітей у віці від 3 місяців до 17 років.

Показники загальної захворюваності в цілому коливались від 20‰ (інтенсивний показник на 100000 дорослого населення) у 2001 році до 10‰ у 2015 році (рисунк 1). Інтенсивний показник дитячої захворюваності на кашлюк відрізнявся від показника загальної захворюваності значно вищим рівнем. Найвища захворюваність на кашлюк за звітний період відмічалась у 2015 році – інтенсивний показник складав 76,4‰ ($p \leq 0,01$). Дещо менший, але досить високий показник спостерігався і у 2016 році – 62‰. Взагалі, тенденція до підвищення захворюваності на кашлюк відзначалась кожні 2–3 роки (2001 р., 2004 р., 2006 р., 2011 р., 2012 р., 2015 р., 2016 р.). Проте у 2009 році дане захворювання взагалі не реєструвалося.

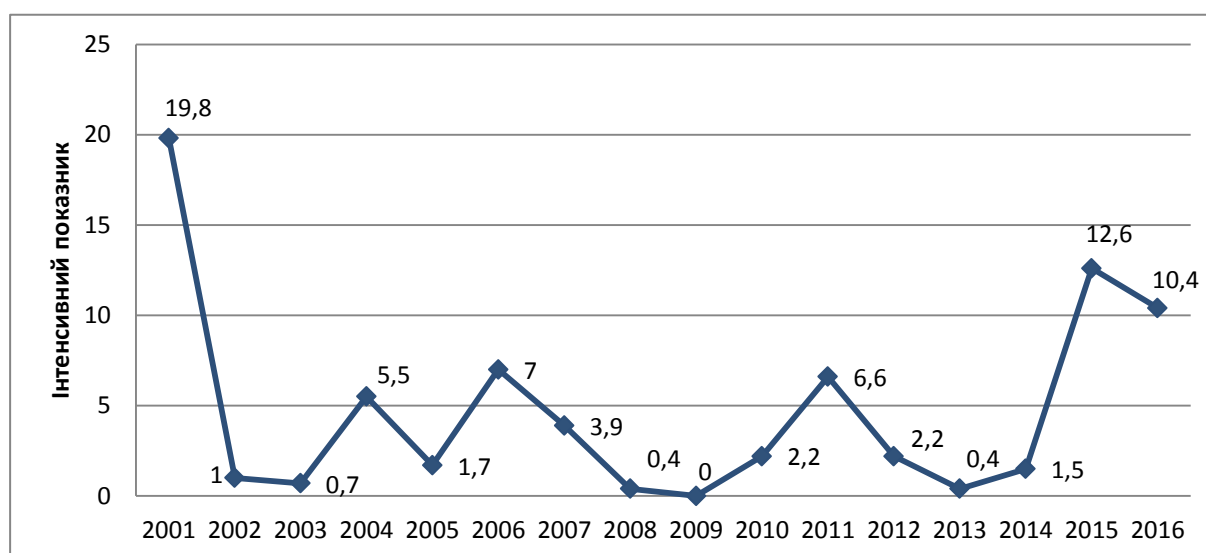


Рисунок 1 – Показники загальної захворюваності на кашлюк серед населення м. Сум за останні 15 років (на 100 тис. населення)

Порівняльний аналіз захворюваності на кашлюк серед дітей і дорослих показав, що частота реєстрації випадків кашлюка у дорослих на декілька порядків нижче ніж у дітей (рисунок 2), що, на нашу думку, може свідчити не про відсутність захворюваності на кашлюк у дорослих, а про низький рівень настороженості і, відповідно, діагностики серед терапевтів та сімейних лікарів щодо даного захворювання. За даними літератури частота випадків кашлюку серед дорослих досить висока, значна більшість дорос-

лого населення не має протективного імунітету до кашлюку. В дослідженнях по визначенню рівня антитіл до противокашлюкового імунглобуліну G у дорослих показано, що із усіх обстежених пацієнтів тільки 14,8 % були серопозитивними, інші серонегативні, тобто сприйнятливі до інфекції і які можуть розглядатися як потенціальне джерело інфекції для дітей [20]. Тому, вакцинація дорослих є ключовим способом опосередкованого захисту дітей, особливо дітей до року.



Рисунок 2 – Порівняльні показники загальної та дитячої захворюваності на кашлюк серед населення м. Сум за останні 15 років (на 100 тис. населення)

Найбільша кількість дітей, що захворіли – 34,5 % – це хворі до 1 року. 28,07 % – діти від 1 до 3 років, 29,2 % – хворі дошкільного та молодшого шкільного віку і 8,2 % – діти старшого шкільного віку (рисунок 3). Наші дані співпадають із даними інших досліджень вікової структури захворюваності на кашлюк. Відомо, що у віковій структурі захворюваності на кашлюк найбільший відсоток випадків спостерігається у дітей до року, а в деяких дослідженнях показано, що серед дітей до року до 90% випадків захворювання виявляється у перше півріччя життя [21]. З віком, по мірі виконання програми вакцинації частота випадків хвороби зменшується. Збільшення захворюваності у дітей до року можна розглядати як наслідок відсутності імунітету до кашлюку у новонароджених дітей, оскільки при даному захворюванні не відбувається трансплацентарного передавання антитіл, не до кінця сформованим імунітетом після початку проведення програми вакцинації (згідно наказу

МОЗ України [22] час щеплення – 2, 4, 6 і 18 місяців) чи проведення вакцинації неповним курсом в силу різних причин. Зменшення частоти захворювання у більш старших вікових групах ймовірно відбувається за рахунок поступового формування протективного імунітету.

Чітко встановити сезонність захворюваності достатньо важко, так як кашлюк діагностувався практично однаково впродовж року. Але найвищий рівень (53,2 %) захворюваності виявлявся у осінньо-зимово-весняний період. Достовірно частіше діти хворіли у лютому, у порівнянні з іншими місяцями року ($p < 0,001$) (рисунок 4). Таке збільшення частоти випадків захворювання на кашлюк у вищезазначені періоди скоріш за все пов'язано із транзиторним зниженням імунітету, явищами гіповітамінозу, скупченістю дітей у закритих приміщеннях та підвищенням циркуляції в середовищі респіраторних вірусів. Останні, як відомо у 24,5–60% дітей поєднуються з кашлюком [4; 5].

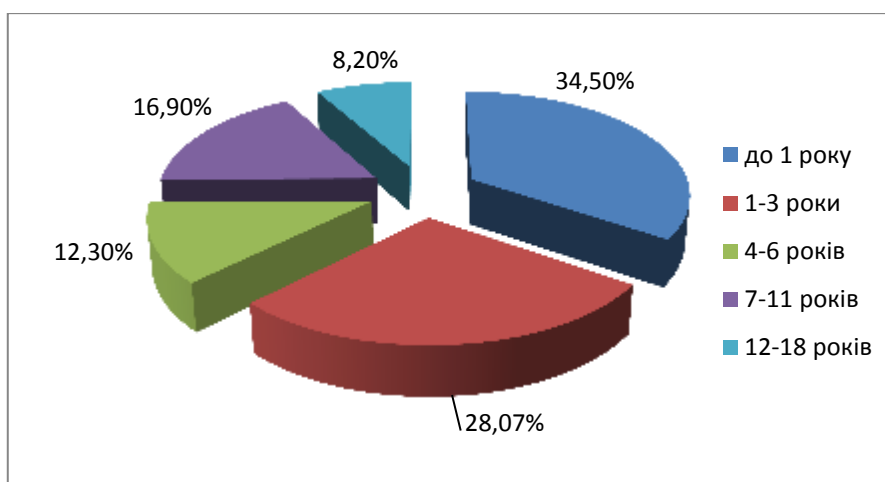


Рисунок 3 – Розподіл хворих на кашлюк дітей за віком

Серед дітей, що захворіли на кашлюк – 64,3 % належали до дітей, які не відвідували організовані дитячі колективи, 25,65 % – до школярів і найменший відсоток 9,94 % спостерігався серед дітей, які відвідували дитячі дошкільні заклади. Ці дані спростовують думки, що діти із дитячих навчальних закладів є майже основним осередком розповсюдження кашлюку. Скоріш за все, діти, які відвідують дитячі садки та школи можуть бути потенціальним джерелом інфекції для неорганізованої групи дітей, які знаходяться вдома, більшість із яких віком до 1 року. Зменшення захворюваності у

дітей із дитячих дошкільних закладів, можливо пов'язано із повністю виконаною програмою щеплень, формуванням післявакцинального імунітету, а підвищення рівня захворюваності у більш старших дітей (школярів), ймовірно відбувається за рахунок ослаблення останнього, адже відомо, що імунітет після перенесеної природної інфекції послаблюється упродовж 3,5–20 років, а після вакцинації – 4–12 років [11], тому доцільно розглянути питання про проведення додаткової ревакцинації у дітей шкільного віку.

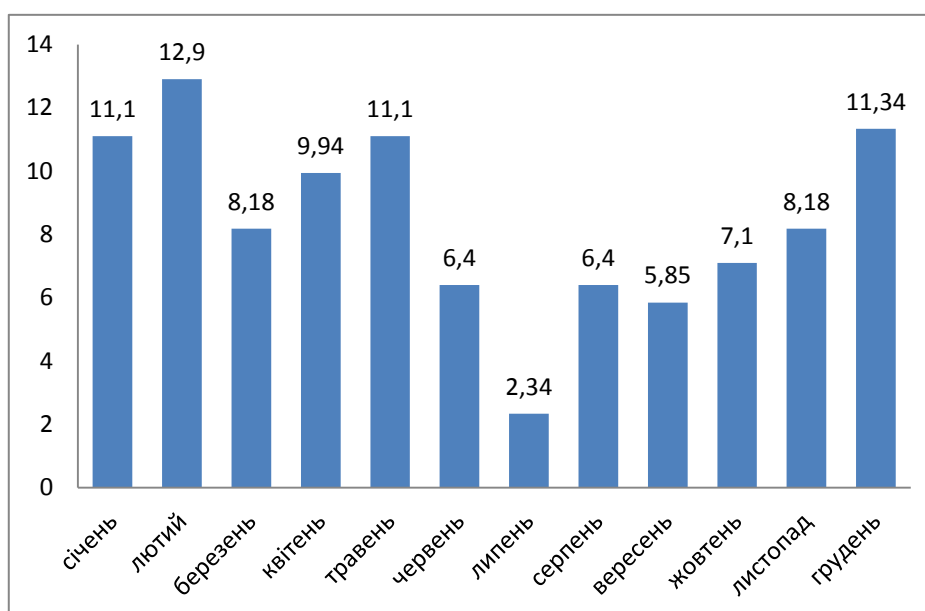


Рисунок 4 – Сезонний розподіл захворюваності на кашлюк у місті Суми за період з 2001 по 2016 рр.

Вивчення вакцинного статусу показало, що серед усіх дітей, що захворіли за період 2001–2016 рр. – 35,7 % – абсолютно нещеплені діти, із них – 15,2 % ще не досягли віку 2-х мі-

сяців життя (термін введення першої дози вакцини). Щеплені діти склали – 51,4 %, із яких 25,7 % – повністю щепленні за віком, 16,4 % – мають лише 3 щеплення, 3,5 % – щеплені дво-

разово, 5,8 % – отримали тільки одну дозу вакцини. Вище зазначені дані можуть свідчити про неефективність вакцинації (чи недотримання вимог вакцинації) у тих 25,7 % дітей, які виконали програму щеплень згідно їх віку повністю.

У наших дослідженнях показано, що у 2001 році 24,6 % хворим дітям вакцинація взагалі не проводилась, із них 8,78 % – це діти, які не досягли декретованого віку, у 2011 – 71,4 % і 17,85 %, а у 2012 – 50 % і 18,2 % відповідно. У 2007 році із трьох захворілих нещеплених дітей – двоє не досягли 2-х місячного віку (початок вакцинації), а у 2010 році лише одна хвора дитина не отримала щеплення через вік. У 2002–2003 рр., 2008–2009 рр. усі хворі були щеплені проти кашлюку; з 2004 по 2006 роки усі захворілі діти не отримали щеплення через вік. Аналогічні дані приводяться у матеріалах дослідження фахівцями Сумської обласної санітарно – епідеміологічної станції, де вказується, що відсоток охоплення дитячого населення вакцинацією проти кашлюку зменшився з 96,78 % у

2000 році до 78,8 % у 2010 році, відсоток ревакцинації також зменшився з 96,7 % до 65,14 % відповідно [10]. Це може бути чинником, що сприяє постійній циркуляції збудника серед дитячого населення та високому рівню захворюваності на кашлюк.

У залежності від термінів початку захворювання після проведеної вакцинації 21,5 % дітей захворіли у період від 2 тижнів до 1 року після проведеної вакцинації, що, по-перше, можна пов'язати з недостатньо (практично відсутнім) протективним рівнем імунного захисту отриманого від матері у дітей перших 6 місяців, а по-друге, ще не повністю сформованим набутим імунітетом після проведеного щеплення проти кашлюку.

Діти, у яких після проведення вакцинації проти кашлюку, пройшло більше 15 років хворіють достовірно рідше – 1,2 % ($p \leq 0,001$) відносно інших вікових груп (рисунок 5), хоча цілком ймовірно у таких дітей діагноз кашлюку не виставлявся і він перебігав під маскою ГРВІ.

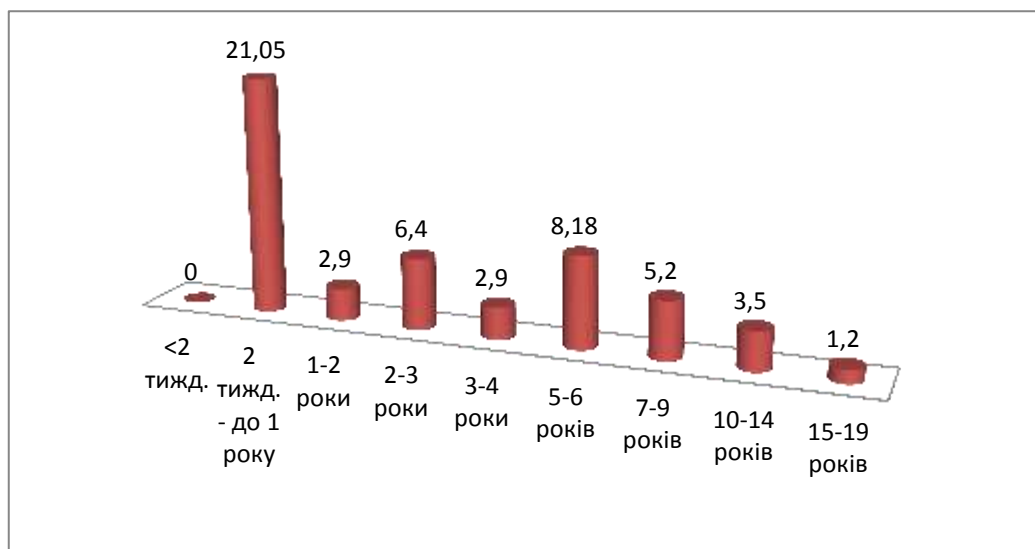


Рисунок 5 – Рівень захворюваності на кашлюк у місті Суми (2001–2016) залежно від строку після проведеного щеплення

Із 238 дітей, що захворіли у період з 2001 по 2016 р. – 78 % були обстежені бактеріологічно, що на сьогодні є «золотим стандартом» діагностики кашлюка, але тільки на ранніх термінах від початку захворювання, і у 60,02 % із них результат виявився негативним, що можна пояснити пізньою госпіталізацією дітей від початку перших симптомів захворювання та, відповідно, пізнім забором матеріалу. У 39,98% хворих збудник виявлявся бактеріологічно, ці діти обстежувалися до 10 доби (33,6 %) та до 15 доби

(14 %) від початку захворювання, і збудник ще не елімінувався із їх організму.

Отже, динаміка поширеності кашлюку у місті Суми за 2001–2016 рр. майже повністю повторює хід кривої захворюваності на кашлюк у цілому по Україні та світі і характеризується епідемічними підйомами кожні 3–5 років та зниженням рівня захворюваності.

Низька настороженість медичних працівників первинних ланок, особливо терапевтів та сімейних лікарів, щодо виявлення кашлюку се-

ред дорослого населення, недостатня поінформованість батьків про перебіг і наслідки кашлюку в дітей, відмова їх (часто необгрунтована) від проведення профілактичних щеплень, недостатній контроль за станом післявакцинального імунітету, зниження відсотку охоплення населення вакцинацією, як дитячого, так і практичною її відсутністю у дорослого населення, значно повільним і низьким рівнем впровадження сучасних методів діагностики (імуноферментний аналіз, метод полімеразних ланцюгових реакцій, які широко використовуються у світі, як для діагностики, так і для серологічного моніторингу післявакцинального імунітету) сприяють підтриманню низького рівня колективного імунітету і досить високого рівня захворюваності та призводять до того, що лише на Сумщині щорічно

діагностують 1–2 випадки захворювання в немовлят перших трьох місяців життя.

Незважаючи на те, що кашлюк вважається одним з найбільш вивчених захворювань, багато аспектів його епідеміології та клініки залишаються не вирішеними. У переважній більшості робіт, відзначалось, що однією з важливих особливостей сучасного кашлюку є переважне ураження дітей до року [3; 5; 11; 21], що було підтверджено в нашому дослідженні.

Високий рівень захворюваності дітей (25,7%), які пройшли повний курс вакцинації ставить цілий ряд завдань по впровадженню новітніх методів імунологічного контролю за станом післявакцинального імунітету, більш жорсткого контролю за забезпеченням проведення щеплень і вибору самої вакцини.

Висновки

1. Епідеміологічний процес кашлюка на території м. Сум за період з 2001 по 2016 рр. на фоні масового щеплення характеризується періодичною циклічністю з періодами епідемічного підйому (2001, 2004, 2006, 2001, 2015, 2016 роки) та зниження захворюваності у 2002–2003, 2005, 2008–2009, 2012–2014 роках, осінньозимово-весняною сезонністю. Групами ризику є діти до року та школярі. В епідеміологічний процес активно залучаються щеплені діти.

2. Факторами ризику розвитку кашлюку, які підтримують епідеміологічний процес на території м. Сум є недостатнє охоплення профілак-

тичними щепленнями дітей декретованого віку, низький рівень імунологічного моніторингу серед щеплених дітей і практично відсутній у дорослих, що сприяє низькому рівню колективного імунітету і стабільно високому рівню захворюваності.

3. Збільшення частоти випадків кашлюку у дітей переддошкільного та молодшого шкільного віку, може свідчити про низький рівень імунітету проти кашлюку серед дітей даного віку, та вказує на доцільність проведення дискусії щодо необхідності додаткової ревакцинації серед дітей даних вікових груп.

References (список літератури)

1. Vasyunina AV, Krasnova EI, Panasenکو LM. [Pertussis in children]. *The attending physician*. 2011; 10:18–23.
2. Kramarev SO. [Pertussis in children: modern views on the disease]. *Health of Ukraine*. 2008; 4(1):15–17.
3. Nadraga OB, Dibas IV. [Clinical and epidemiological features of the course of pertussis in children of the first year of life]. *Child Health*. 2013; 3(46):125–127.
4. Senyagina NE. [Whooping cough: the current state of the problem]. *Consilium Medicum. Pediatrics. (Att.)*. 2012; 3:39–43.
5. Tatochenko VK. [Pertussis – a misinformed infection]. *Questions of modern pediatrics*. 2014; 13 (2): 78–82.
6. Kolesnikova IP, Mokhort GA, Kolesnikov MM, Petrusevich TV, Zublenko OV, Glushko-Makivska AP, Sokolovskaya OO. [The general assessment of the incidence rate of vaccine-derived infections in Ukraine (1944–2014), according to the main epidemiological criteria]. *Medical science of Ukraine*. 2016; 12(1-2):64–71.
7. Konakova OV, Usachova OV, Silin EA. [Condition of immune prophylaxis of the pertussis and perennial dynamics of pertussis in the territory of the Zaporozhye region]. *Zaporozhye Medical Journal*. 2013; 4(79):93–94.
8. Pankov OS, Denisyuk NB, Pankov OS, Kaikova OB. [Clinical and epidemiological features of a pertussis in children who have not received vaccination]. *Actual infectology*. 2015; 4(9):110.

9. Podavalenko AP, Zadorozhna VI, Podavalenko OV, Golovchak GS. [Comparative estimation of the epidemic situation of pertussis against the background of its immune prophylaxis in different regions of Ukraine]. *Preventive medicine*. 2013; 1–2(20):38–43.
10. Romanenko TA, Psarev VM, Tischenko VV, Khatynska ZhV, Romanenko VR. [Epidemiological situation and immunological structure of the population in relation to the pertussis in the Sumy region]. *Child health*. 2012; 1(36):44–48.
11. World Health Organization, 2017. *WHO EpiBrief*. 2017; 1:1–12. Retrieved from: www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/336583/EpiData-No03-2017.pdf?ua=1
12. Increased occurrence of whooping cough. *EPI-NEWS*. 2016; 27a+b:6 July. Retrieved from: www.ssi.dk/English/News/EPI-NEWS/2016/No%2027%20-%202016.aspx
13. Savickiene E, Razmuviene D, Caplinskas S. Pertussis Epidemiology in Lithuania 2006–2010. *EpiNorth*. 2010; 13(2):35–39.
14. Zouari A. The new health legacy: When pertussis becomes a heritage transmitted from mothers to infants. *J. Med. Microbiol*. 2011; 29(3):613–619.
15. Epidemic occurrence of whooping cough. *EPI-NEWS*. 2016; 46:16 November. 2016. Retrieved from: www.ssi.dk/English/News/EPI-NEWS/2016/No%2046%20-%202016.aspx
16. Bobrovitskaya AI, Golubova TF, Belomerya TA, Akulshina NV, Zakharova LA, Zayats VY. [Clinical and epidemiological features of pertussis in children under conditions of incomplete coverage by vaccination]. *Actual infectology*. 2015; 1(6):61–66.
17. Markovich IG. [Analysis of infectious morbidity of the population of Ukraine]. *Current problems of clinical and preventive medicine*. 2013; 1(2):97–107.
18. Matveeva OV, Moiseyev GV, Vasiliev VA, Bashkatova TI, Pavlenko KV. [Results of the study of the status of immunity against pertussis in children vaccinated with acellular pertussis component vaccine and the incidence of pertussis after received vaccinations]. *News of medicine and pharmacy*. 2014; 16 (510):22–24.
19. World Health Organization Pertussis vaccine: WHO position paper - August 2015. *Wkly Epidemiol Rec*. 2015; 90(35):433–460. Retrieved from: <http://www.who.int/wer/2015/wer9035.pdf>
20. Torzsa P, Raghavendra D, Tafalla M. Seroprevalence of Bordetella pertussis antibodies in adults in Hungary: results of an epidemiological cross-sectional study. *Orv Hetil*. 2018; 159(13):503–510. doi: 10.1556/650.2018.30941
21. Fernandes EG, Sartori AMC, de Soárez PC, Carvalhanas TRMP, Rodrigues M, Novaes HMD. Challenges of interpreting epidemiologic surveillance pertussis data with changing diagnostic and immunization practices: the case of the state of São Paulo, Brazil. *BMC Infect Dis*. 2018; 18(1):126. doi: 10.1186/s12879-018-3004-1
22. On the Improvement of Preventive Inoculations in Ukraine. [Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 551 dated August 11, 2014]. Retrieved from: zakon.rada.gov.ua/go/z1238-14

(received 15.05.2018, published online 29.06.2018)

(одержано 15.05.2018, опубліковано 29.06.2018)

Abstract

A. Ye. Demkovych,

Yu. I. Bondarenko,

V. R. Machogan,

*I. Horbachevsky Ternopil State
Medical University, Ukraine*

**PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES OF THE PERIODONTAL
COMPLEX IN EXPERIMENTAL BACTERIAL-IMMUNE
PERIODONTITIS AND THEIR CORRECTION BY FLAVONOL**

Introduction. One of the most urgent problems of modern dentistry is periodontitis; it concerns, first of all, modern treatments. Development of inflammation in the periodontal complex includes numerous links that lead to generalization and chronicity of it, loss of teeth and complications of other organs.

Purpose of this research was to investigate the pathomorphological changes in the periodontal complex in experimental bacterial-immune periodontitis formation and treatment effect of the flavonol quercetin.

Materials and Methods. The study was conducted with the use of non-breeding clinically healthy male rats. Experimental bacterial-immune periodontitis in experimental animals was caused by introducing complex mixture of microorganisms diluted with egg protein into periodontal tissue near the lower central incisors. Quercetin was used by intramuscular injection (100 mg/kg body weight) for 7 days. The transverse sections on a microtome were made in the thickness of 5-6 microns. The resulting preparations were stained with hematoxylin and eosin.

Discussion. The histological study showed that the experimental periodontitis course was characterized by increased inflammatory response by the 14th day of experiment, and its spread throughout the periodontium with accumulation of sufficiently large number of different cells, including neutrophils, macrophages, fibroblasts. The inflammatory reaction was accompanied with distinct structural changes. The analysis of the microscopic examination of the periodontal tissues in the animal group with experimental periodontitis showed positive dynamics of structural organization as compared with animals that were not treated during this period by the quercetin. At the same time, there was improved structuring of the gingival epithelial plate, its vertical and horizontal differentiation. The linearity of the epithelial layer became clearer and the number of dystrophic altered cells was decreased. The use of the flavonol quercetin during this period of the experimental bacterial-immune periodontitis development improved to normalization of the morphological state of periodontal tissues.

Keywords: periodontitis, inflammation, periodontium, pathomorphologic, cementoblasts, cementocytes.

Corresponding author: demkovushae@tdmu.edu.ua

Резюме

**А. Є. Демкович,
Ю. І. Бондаренко,
В. Р. Мачоган,**

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ПАРОДОНТАЛЬНОМУ КОМПЛЕКСІ У ПРОЦЕСІ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО БАКТЕРІАЛЬНО-ІМУННОГО ПАРОДОНТИТУ ТА КОРЕКЦІЯ ЇХ ФЛАВОНОЛОМ

Однією із найбільш актуальних проблем сучасної стоматології є пародонтит, вона стосується, у першу чергу, розробки нових методів лікування. Розвиток запального процесу в пародонті включає низку складних процесів, що приводять до генералізації і хронізації його, втрати зубів та появи ускладнень з боку інших органів. З огляду на це метою даного дослідження було дослідити патоморфологічні зміни в пародонтальному комплексі в процесі розвитку експериментального бактеріально-імунного пародонтиту та вплив на них флавонолу кверцетину. Дослідження проведено на білих щурах Експериментальний бактеріально-імунний пародонтит у дослідних тварин викликали шляхом ін'єкції у тканини пародонтального комплексу в ділянці нижніх центральних різців суміші мікроорганізмів, розведеної яєчним протеїном. Застосовували кверцетин шляхом внутрішньом'язових ін'єкцій (100 мг/кг маси тварини) впродовж 7-ми діб (з 7-ої по 14-ту добу). Для оцінки ступеня структурних змін в тканинах щелепно-лищевої ділянки проводили морфологічне дослідження. На мікротомі виготовляли поперечні зрізи товщиною 5–6 мкм. Отримані препарати забарвлювали гематоксином та еозином. Гістологічне дослідження показало, що перебіг експериментального пародонтиту на 14-ту добу характеризувався як посиленням запальної реакції, так і поширенням її на весь пародонт із скупченням достатньо великої кількості різноманітних клітин, у тому числі нейтрофілів, макрофагів, фібробластів. Запальна реакція супроводжувалася виразними структурними змінами. Аналіз результатів мікроскопічного дослідження тканин пародонта у групі тварин з експериментальним пародонтитом за умови його корекції кверцетином показав позитивну динаміку структурної організації порівняно із тваринами, які не підлягали лікуванню протягом даного терміну. При цьому відбулося покращення структуризації епітеліальної пластинки слизової ясен, її вертикальної та горизонтальної диференціації. Більш чіткою стала рядність епітеліального шару та зменшувалася кількість дистрофічно змінених клітин. Використання флавонолу кверцетину протягом даного періоду розвитку експериментального бактеріально-імунного пародонтиту сприяло нормалізації морфологічного стану тканин пародонта.

Ключові слова: пародонтит, запалення, періодонт, патоморфологія, цементобласти, цементоцити.

Резюме

**А. Е. Демкович,
Ю. И. Бондаренко,
В. Р. Мачоган,**

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины»

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПАРОДОНТАЛЬНОМ КОМПЛЕКСЕ В ПРОЦЕССЕ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО БАКТЕРИАЛЬНО-ИММУННОГО ПАРОДОНТИТА И КОРРЕКЦИЯ ИХ ФЛАВОНОЛОМ

Одной из наиболее актуальных проблем стоматологии является пародонтит, она касается, в первую очередь, разработки новых методов лечения. Развитие воспалительного процесса в пародонте включает ряд сложных процессов, приводящих к генерализации и хронизации его, потери зубов и появления осложнений со стороны

других органов. Учитывая это, целью данного исследования было исследовать патоморфологические изменения в пародонтальном комплексе в процессе развития экспериментального бактериально-иммунного пародонтита и влияние на них флавонола кверцетина. Исследование проведено на белых крысах. Экспериментальный бактериально-иммунный пародонтит у опытных животных вызвали путем инъекции в ткани пародонтального комплекса в область нижних центральных резцов смеси микроорганизмов, разбавленной яичным протеином. Применяли кверцетин путем инъекций (100 мг/кг массы животного) в течение 7-ми суток (с 7-ой по 14-е сутки). Для оценки степени структурных изменений в тканях челюстно-лицевой области проводили морфологическое исследование. На микротоме изготавливали поперечные срезы толщиной 5-6 мкм. Полученные препараты окрашивали гематоксилином и эозином. Гистологическое исследование показало, что течение экспериментального пародонтита на 14-е сутки характеризовался как усилением воспалительной реакции, так и распространением ее на весь пародонт со скоплением достаточно большого количества различных клеток, в том числе нейтрофилов, макрофагов, фибробластов. Воспалительная реакция сопровождалась выразительными структурными изменениями. Анализ результатов микроскопического исследования тканей пародонта в группе животных с экспериментальным пародонтитом при его коррекции кверцетином показал положительную динамику структурной организации по сравнению с животными, которые не подлежали лечению в течение данного срока. При этом произошло улучшение структуризации эпителиальной пластинки слизистой десен, ее вертикальной и горизонтальной дифференциации. Более четкой стала рядность эпителиального слоя и уменьшалась количества дистрофически измененных клеток. Использование флавонола кверцетина в течение данного периода развития экспериментального бактериально-иммунного пародонтита способствовало нормализации морфологического состояния тканей пародонта.

Ключевые слова: пародонтит, воспаление, периодонт, патоморфология, цементобласты, цементоциты.

Автор, відповідальний за листування: demkovushae@tdmu.edu.ua

Introduction

The cavity of the mouth represents an original complex system, which is closely connected with other internal systems of organism and external environment. The high frequency of its damage largely due to the peculiarities of the structural organization of its elements and their constant functional load [1, 2].

Among the most important problems in dentistry is periodontitis, which manifests itself in various forms, forming in the oral cavity the foci of chronic infection [3, 4]. At the present stage, advantage majority of the researchers regard chronic generalized periodontitis to polyethiological pathology

with various pathogenetic links of its development [5].

Among the risk factors, the violation of microbiocenosis in the oral cavity, the inadequacy of the immune response, insufficient antioxidant defense system, microcirculation disorders and transcapillary metabolism in the periodontal tissues are the most principal [6]. Significant prevalence, progressive and chronic course with frequent exacerbations of inflammatory periodontal diseases lead to premature destruction of the support apparatus and loss of teeth, which get worse the general state of human health, affects the ability to work and psychoemotional activity [7, 8]. All of the above-mentioned allows attributing this pathology of the

tooth-jaw system not only to the medical, but also to an important social problem [9].

Improvement of the existing methods and modern creation of the periodontitis treatment is one of urgent tasks, it requires extraordinary approaches to their solve. In that sense, attract attention quercetin (corvutin), which refers to flavonols with antioxidant, anti-ischemic, membrane-stabilizing and immunomodulatory properties [10, 11]. It has great reducing potential and declares anti-inflammatory, anabolic, anti-apoptotic properties [12]. The antioxidant activity of the drug due to its ability to suppress lipid peroxidation, reduce the concentration of the free radicals and toxic peroxidation products, stimulate catalase and superoxide dismutase activity. Anti-inflammatory and antiallergic its effects are also related of the quercetin ability to suppress calcium ATPase and the synthesis of leukotrienes. This flavonol is able to suppress the activity of hyaluronidase, increase the content of the immune cells system (phagocytosis, T-lymphocytes, B-lymphocytes) in the blood, resulting in decreased manifestations of secondary immunosuppression [13, 14]. Determine of the character of pathomorphological changes will allow establish mechanisms of damage of the periodontal complex structures and their manifestations for the inflammatory process formation of various severity [15, 16].

The purpose of this research was to investigate pathomorphological changes in the periodontal complex for acute period development of experimental bacterial-immune periodontitis and treatment effect of the flavonol quercetin.

MATERIALS AND METHODS. The study was conducted with use of non-breeding clinically healthy male rats weighing 150-200 g in vivarium conditions in accordance with sanitary-hygienic norms and GLP requirements. The animals were in a standard diet balanced by the main elements of nutrition. Experiments were carried out in compliance with the general rules and provisions of the "European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Research and Other Scientific Purposes" (Strasbourg, 1986), "General Ethical Principles of Animal Experiments" (Kyiv, 2001). Experimental animals were randomly selected and divided into 3 groups: I – intact animals; II – animals with experimental periodontitis on the 14th day of the study; III – animals with experimental periodontitis on the 14th day of the study, which was administered quercetin (corvutin).

Experimental bacterial-immune periodontitis in experimental animals was caused by introducing

complex mixture of microorganisms diluted with egg protein into periodontal tissue near the lower central incisors [17]. Simultaneously with the injections of the microbial pathogen, a complete Freund's adjuvant was injected in the rat's paw to enhance the immune response. Systematically healthy rats of the same age were used as controls.

Quercetin was used by intramuscular injection (100 mg/kg body weight) for 7 days (from the 7th to the 14th day) to the rats of the third group. For estimation of the degree structural changes in tissues of the maxillofacial area was used morphological investigation. The experimental animals were sacrificed on the 14th day through decapitation under thiopental anesthesia, removed fragments of tissues of the mandible, in particular of the periodontal complex, washed in saline from the blood and fixed in 10% neutral formalin solution. The material was poured in paraffin blocks. The transverse sections on a microtome were made in the thickness of 5-6 microns. The resulting preparations were stained with hematoxylin and eosin [18].

RESULTS AND DISCUSSION. These studies were performed in accordance with suggested and patented our pattern of experimental periodontitis [19], which reflects the role of bacterial and immune disorders in the mechanisms of inflammation development in the periodontal complex. Study of experimental periodontitis in that version and indices of bacterial-immune inflammation before were not investigated.

According to histological studies, the course of experimental periodontitis on the 14th day of the study was characterized as strengthening of the inflammatory response that its spread to the all periodontium with accumulation of sufficiently large number of different cells, including neutrophils, macrophages, fibroblasts. The inflammatory reaction was accompanied by clear structural changes. In particular, the gingival epithelium and its stratum layer have different thickness. The areas of surface desquamation, erosion and ulceration with perifocal hemorrhages, thick infiltration of surrounding tissues with neutrophils were observed. The epithelial cells were in a state of vacuolic dystrophy (Figure 1). Proliferating nucleolar keratinocytes appeared in the inflammation area. Increase in the number of cells in the growing layer, which led to its thickening and papillomatous enlargement to the depth of its own plate was observed in the places of preserved epithelial layer. The atrophic areas were found side by side with mentioned above changes.

The most distinct structural violations were found in areas of marginal gum zone.

The connective tissue of own gingival plate also exposed significant structural changes. First of all, the disorder of hemocirculation attracted attention. For that number of dilated and pletoric capillaries and arterioles with a stasis and aggregation of

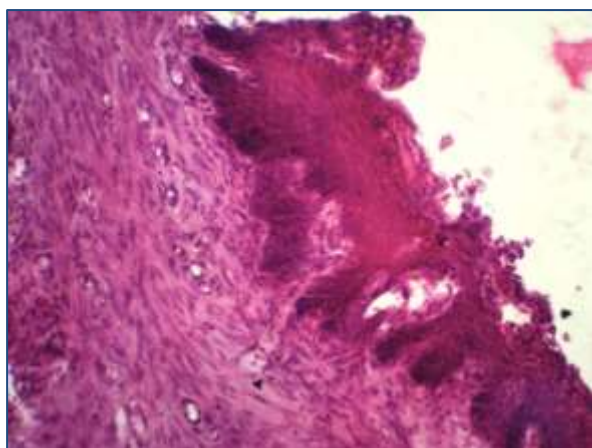


Figure 1 – Histological structure of the rat's gingiva on the 14th days of the experiment. Image shows erosion of epithelial lining. Cell proliferation of the basal layer. Staining with hematoxylin and eosin. $\times 200$

Such hemodynamic disorders in that conditions cause deep hypoxic changes, which, in its turn, contributed to increased vascular permeability with subsequent edema of surrounding tissues and their degenerative-destructive changes.

At the same time, there was proliferation and thickening of collagen fibers. They lost a characteristic fibrillar structure, homogenized and disintegrated. Often, nonstructural homogeneous eosinophilic cells of fibrinoid necrosis were found in the mass of the fibers.

Similar changes in the connective tissue were accompanied by significant clusters of cells. The composition of infiltrates included lymphocytes, plasmocytes, macrophages, and tissue basophiles. By constant and predominant components were neutrophils. Infiltrates were both local and diffuse character. The most expressed infiltrates were in the area of the gingival sulcus. Similar changes were found in the some parts of the periodontium. As for the types of infiltration, in our opinion, the mixed type prevails, which includes both the diffuse nature of cellular infiltration of periodontium with the transition to bone tissue, and microabsection.

erythrocytes in the form of slugs were increased. In accordance to those vessels of the venous stream was sharply dilated, venous congestion arose. However, in some cases or within one of them arteriolo-spasm was observed. Capillaries acquired the form band of connective tissue (Figure 2).

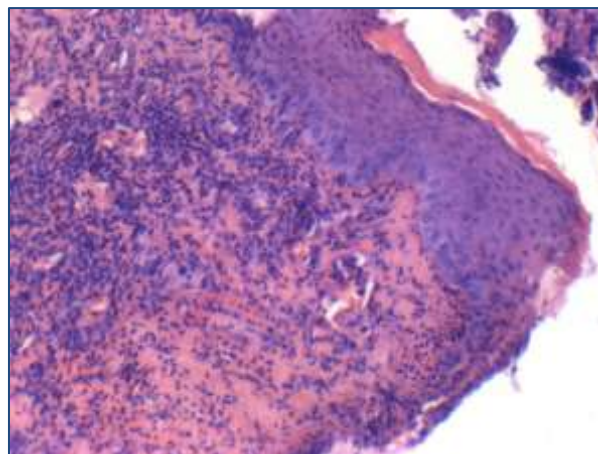


Figure 2 – Histological structure of the rat's gingiva on the 14th days of the experiment. Image shows epithelial dystrophy. Thick round cell infiltration of its own plate. Uneven arteriovenous blood flow. Staining with hematoxylin and eosin. $\times 100$

Because inflammatory cellular infiltration reached the alveolar bone, it also exposed significant changes. In particular, the mesenchyma were revealed signs of disorganization of the main substance and cellular composition. Among of mesenchymal cells were revealed cells of hematogenous origin (Figure 3).

Hemocapillary filling located in the structure of alveolar bone and periodontium were uneven. Osteoblasts were arranged irregularly, therefore, the area of exposed calcified bone matrix was not infrequently visualized. The osteoid was thin and interrupted. Osteoclasts were detected more frequently as compared with previous observed period. In the places of their localization lacunary defects of the bone beams were formed. The thinness of the bone beams were also found regularly in the places where absented osteoclasts.

The peculiar sinuses with smooth walls were formed in the some areas. The contours of the bone plates began to lose clarity. The intercellular substance was unevenly enlightened; osteocytes had distinct picnotic nuclei and located in faint contoured gaps (Figure 4).

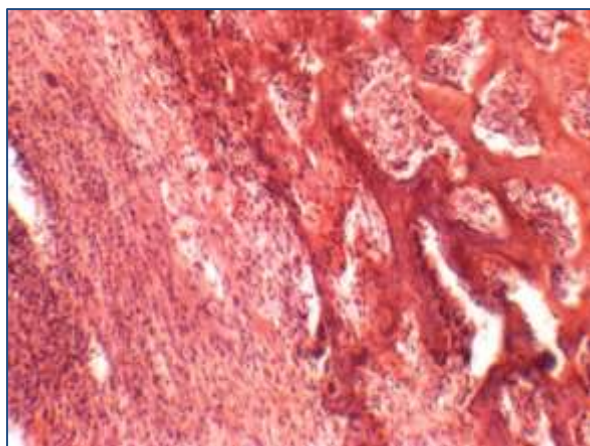


Figure 3 – Histological structure of the rat's alveolar bone and periodontium on the 14th days of the experiment. Image shows diffuse intensive leukocytic infiltration of the periodontium with transition to bone tissue. Staining with hematoxylin and eosin. × 200

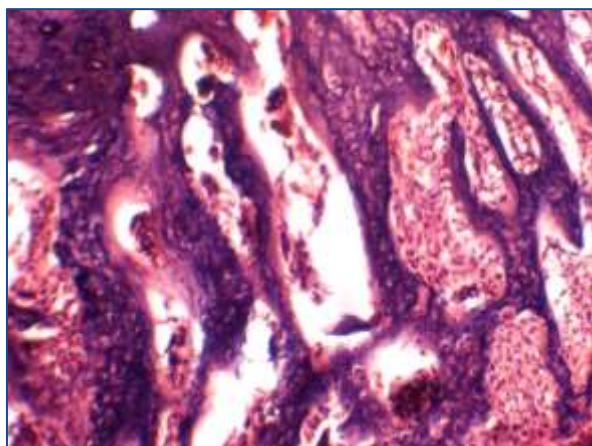


Figure 4 – Histological structure of the rat's bone alveolar processes on the 14th days of the experiment. Image shows Thinning of the bone plates, lacunar osteoclastic resorption. Staining with hematoxylin and eosin. × 200

The results of microscopic examination of periodontal tissues in the animals with experimental periodontitis, that was corrected with quercetin, the positive dynamics of structural organization was found as compared with the animals which were not treated for given period.

First of all, structuring of the epithelial plate of the gingival mucosa, in particular, its vertical and horizontal differentiation was improved. The linearity of the epithelial layer became more distinct and number of dystrophically altered cells was decreased.

In any case, there was not deep desquamation or ulceration. A similar trend was characteristic of all observed cases, but nevertheless it was uneven even within one line. The phenomena of parekeratosis, acanthosis, and increase homogeneous partly were preserved. The keratinous layer was thin and heterogeneous, but in the most cases it lay on the surface of the spinal layer with a solid band. Among of keratinocytes small lymphocytes were found in small quantities.

The transparency of amorphous substance somewhat was decreased in its own plate, the fibrillar structure of collagen fibers became clearer, basophilia was decreased. If during of the period between the 7th and 14th days in the periodontal tissues of animals with modeling periodontitis signs of disorganization of connective tissue were increased until their complete destruction, then these changes were stopped at the level of mucoid swelling after correction. It is attracting attention the features of cellular infiltration.

In addition to the fact that its intensity decreased, the trend of local infiltration formation with tissue destruction and granulomatosis disappeared. At the same time, the cellular composition of itself infiltrates also changed. The share of neutrophils, basophiles and plasmocytes significantly decreased. They were not infrequently visualized in structure of the infiltrate. Histiolympocytic infiltration also become less intense, but it took place in the all specimens (Figure 5).

The vessels of the arterial and venous parts of the microcirculation stream had uneven blood-content. Swelling of tissues was localized perivascularly and was poorly expressed, that evidenced about significant reduction of vascular permeability and associated with it transudation of the plasma. Such phenomena were quite logical in conditions of reducing intensity of the inflammatory process.

The similar trend was observed in the periodontal connective tissue. The collagen fibers had the more compact location and their aslantoradial direction was observed. The cellular composition became similar to that as control group, although neutrophils rarely appeared.

Correction of the pathological process also contributed to better preservation of the structure of the alveolar bone. Among the bone beams amount of destructively altered significantly was decreased, especially in comparison with the histological picture on the 14th day of the experiment. The number of resorptive gaps was decreased significantly. In part of cases, this phenomenon was absent.

The mesenchyma was more homogeneous, the areas of disorganization were diminished and its manifestations weakened. The cellular component

included ordinary for the mesenchyma cells, although lymphocytes not infrequently encountered or single neutrophils.

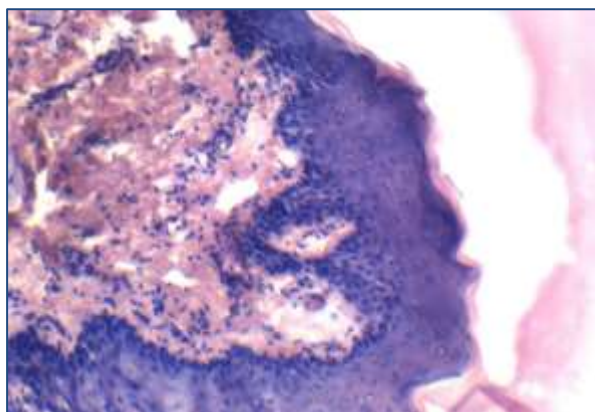


Figure 5 – Histological structure of rat's gingiva with experimental periodontitis after treatment with quercetin. Image shows moderate acanthosis of the gingival epithelium, edema and lymphocytic infiltration of the lamina propria mucous membrane. Staining with hematoxylin and eosin. × 200

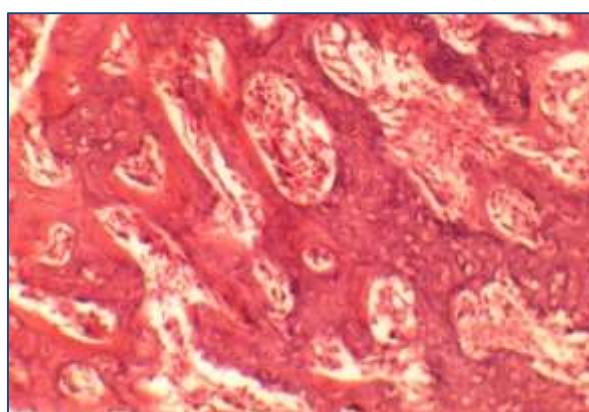


Figure 6 – Histological structure of the rat's alveolar processes with experimental periodontitis after treatment with quercetin. Staining with hematoxylin and eosin. × 200

The unmineralized matrix – osteoid is intermittent, uneven thickness, located along bone plates marginally under several osteoblasts, the number of which became larger, and accordingly their activity were increased. Osteoclasts were found irregular. The calcified matrix became more homogeneous, the osseous fibers in the plates were clearly orient-

ed. The walls of the lacunae were well contoured; the staining of the osteocytes nuclei was moderate intensity (Figure 6).

At the same time, vascular blood-content was decreased, and signs of disturbed reohemodynamics became less expressed. The uneven blood-content dominated, red blood cells were well contoured.

Conclusions

1. The progressing inflammatory changes include disorganization and destruction of the connective tissue, walls of the dental alveoli, gingival epithelial lining and its lamina propria in the experimental bacterial-immune periodontitis development. The structural disorders of the components animal's periodontal complex arise in the period of the greatest clinical manifestations of the inflamma-

tion (on the 14th day of the study).

2. The application with purpose treatment flavonol quercetin for the experimental bacterial-immune periodontitis formation reduces the manifestations of alternative changes in the connective tissue, decreases macro- and microphage infiltration, promotes to normalization of the periodontal tissues structure, which is a sign of limitation of the inflammatory process development.

References

1. Demkovych A, Bondarenko Yu, Hasiuk PA. Oxidative modification of proteins in the process of experimental periodontitis development. *Interventional Medicine and Applied Science*. 2017;9(4):218-221.
2. Sokos D, Everts V, de Vries TJ. Role of periodontal ligament fibroblasts in osteoclastogenesis: a review. *J Periodontal Res*. 2015;50(2):152-159.
3. Di Benedetto A, Gigante I, Colucci S, Grano M. Periodontal disease: linking the primary inflammation to bone loss. *Clin Dev Immunol*. 2013;2013:503754.
4. Livingstone D, Murthy V, Reddy VK, Pillai A. Prosthetic rehabilitation of a patient with aggressive periodontitis. *BMJ Case Rep*. 2015;5:2015.
5. Chapple IL, Van der Weijden F, Doerfer C, Herrera D, Shapira L, Polak D. Primary prevention of periodontitis: managing gingivitis. *J Clin Periodontol*. 2015;16:71-76.

6. Arimatsu K, Yamada H, Miyazawa H, Minaqawa T, Nakajima M, Ryder MI, Gotoh K, Motooka D, Nakamura S, Iida T, Yamazaki K. Oral pathobiont induces systemic inflammation and metabolic changes associated with alteration of gut microbiota. *Sci Rep*. 2014;6(4):4828.
7. Ioannidou E. The Sex and Gender Intersection in Chronic Periodontitis. *Front Public Health*. 2017;5:189.
8. Slots J. Periodontitis: facts, fallacies and the future. *Periodontol* 2000. 2017;75(1):7-23.
9. Borisenko A. *Periodontal disease*. Kyiv: Medicine; 2013.
10. D'Andrea G. Quercetin: A flavonol with multifaceted therapeutic applications? *Fitoterapia*. 2015;106:256-271.
11. Miles SL, McFarland M, Niles RM. Molecular and physiological actions of quercetin: need for clinical trials to assess its benefits in human disease. *Nutrition Reviews*. 2014;72(11):720-734.
12. Kravets BB, Regeda MS. The role of corvutin in the correction of violations of lipid peroxidation processes and the activity of the antioxidant system in guinea pigs blood in experimental bacterial keratitis against the background of bronchial asthma and pneumonia. *Medical and Clinical chemistry*. 2015;17(2):69-71.
13. Mikhailova YA, Kravchun PH, Petyunina OV, Lapshyna LA. The influence of cardioprotection on the state of hemodynamic at treatment of cardiorenal syndrome in patients with chronic heart failure and chronic kidney disease. *International Medical Journal*. 2013;19(1):44-49.
14. Posokhova KA, Stechyshyn IP, Pidhirnyy VV. Influence of corvutin-containing compounds on myocardium status in diabetes mellitus type 2. *J Achievements of Clin and Exper Med*. 2014;2:17-21.
15. Bayani M, Pourali M, Keivan M. Possible interaction between visfatin, periodontal infection, and other systemic diseases: A brief review of literature. *Eur J Dent*. 2017;11(3):407-410.
16. Srivastava N, Nayak PA, Rana S. Point of Care – A Novel Approach to Periodontal Diagnosis – A Review. *J Clin Diagn Res*. 2017;11(8):ZE01-ZE06.
17. Demkovych AYe, Bondarenko YuI. Pathogenetic basis periodontitis modeling in rats. *Achiev of Clin and Exper Med*. 2015;1(22):54-57.
18. Chan JK. The wonderful colors of the hematoxylin-eosin stain in diagnostic surgical pathology. *Int J Surg Pathol*. 2014;22(1):12-32.
19. Demkovych AY, Bondarenko YI, inventor; I. Horbachevsky Ternopil State Medical Univ., assignee. Pathogenetic basis periodontitis modeling in rats. Ukraine patent 82388 u201303000. 2013 Jul 25.

(received 13.04.2018, published online 29.06.2018)

(одержано 13.04.2018, опубліковано 29.06.2018)

Abstract

T. Thea,

V. Arved,

Sumy State University, Rimskogo-Korsakova str., 2, Sumy, Ukraine, 40007;

University of Tartu, Institute of Physics, University 18, 50090 Tartu, Estonia

DIAGNOSTICAL INFORMATIVITY OF THE MYOMETRICAL METHOD IN THE MEDICAL RESEARCH OF OCCUPATIONAL HEALTH CARE

One of the unsolved problems for the medical research in the occupational health service is the objective examination of the condition of the skeletal muscles. Current methods: palpation, anamnesis, etc. give us subjective estimations and therefore forming the diagnosis is complicated and, in many cases, disputable.

The aim of this study was to clarify the application possibilities of the myometrical method in studies for skeletal muscles in occupational health service.

During the study anthropometrical values were collected from 1976 employees of Estonian companies and simultaneously with, but independently from the traditional health study the data about the tone, elasticity and stiffness of skeletal muscle were collected also, using myometrical method. Characteristics of the skeletal muscles' parameters (tone, elasticity and stiffness values) were measured in the person's state of relaxation, for both right and left side of the body at the centre of the muscle belly from the following muscles: m.tibialis anterior, m.extensor digitorum, m.adductor pollicis, m.abductor pollicis brevis, m.flexor carpi radialis, m.gastrocnemius c.m., m.trapezius from two regions – (upper region, middle region) and m.erector spinae.

The employees participating in the study were divided into eight groups by sex (men and women), by age (up to 35 years and older than 35) and the body mass index (BMI) (up to 25 and over 25). When comparing the groups with each other it was found that for majority of cases there exists a statistically significant difference ($p < 0,05$). Thus the normal values for the examined muscles must be calculated for eight groups, taking into account sex, age and BMI values.

In conclusion, we can say that myometrical method gives complementary information for the occupational health medical research that simplify the formulation of the diagnosis and monitoring the changes in skeletal muscles induced by a work process and preventing overuse trauma. The existence of normal values facilitates the assessments and specifies in what danger zone the examined muscle is.

Keywords: skeletal muscle, Cumulative Trauma Disorder, Study of occupational health, myometry, Normal values.

Corresponding author: o.ezhova@med.sumdu.edu.ua

Резюме**Т. Тоомла,****А. Вейн,***Сумський державний університет, вул.Римського-Корсакова, 2, м. Суми, Україна, 40007;**Тартуський університет, Інститут фізики, вул. Університетська, 18, 50090 Тарту, Естонія***ДІАГНОСТИЧНА ІНФОРМАТИВНІСТЬ МІОМЕТРИЧНОГО МЕТОДУ В МЕДИЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ ОХОРОНИ ПРАЦІ**

Однією з невирішених проблем медичних досліджень у сфері охорони праці залишається об'єктивність оцінювання стану скелетних м'язів. В основі класичних методів (пальпація, анамнез і т.п.), лежать суб'єктивні оцінки, тому, як правило, постановка діагнозу складна і в багатьох випадках спірна.

Мета цього дослідження: з'ясувати можливості застосування міометричного методу дослідження скелетних м'язів в охороні праці.

Антропометричні показники збиралися з 1976 року фахівцями естонських компаній одночасно, але незалежно, з традиційним медичним оглядом стану здоров'я працівників. За допомогою міометричного методу були зібрані дані про тонус, еластичність і жорсткість скелетних м'язів. Характеристики скелетних м'язів (тонус, еластичність і жорсткість) вимірювалися в стані розслаблення, як правої, так і лівої частини тіла, в центрі таких м'язів: m.tibialis anterior, m.extensor digitorum, m.adductor pollicis, m. abductor pollicis brevis, m.flexor carpi radialis, m.gastrocnemius cm, m.trapezius (дві ділянки – верхня область, середня область) і m.erector spinae.

Працівники, які брали участь в дослідженні, були поділені на вісім груп за статтю (чоловіки і жінки), за віком (до 35 років і старше 35 років) та за індексом маси тіла (ІМТ) (до 25 і більше 25). Порівняльний аналіз дозволив виявити, в більшості випадків, статистично значущу різницю ($p < 0,05$) між досліджуваними показниками м'язів в цих групах. Отже, значення норми показників тонусу, еластичності і жорсткості досліджуваних м'язів мають розраховуватися з урахуванням статі, віку і значень ІМТ.

Уважаємо, що міометричний метод дає додаткову інформацію для медичних досліджень у сфері охорони праці, полегшує встановлення діагнозу та проведення моніторингу за станом скелетних м'язів, який змінюється внаслідок виконання роботи, тим самим зменшується ризик кумулятивного травмування на виробництві. Розроблення нормативних показників для скелетних м'язів сприяє виявленню м'язів, що знаходяться в небезпечній зоні кумулятивного травмування.

Ключові слова: скелетний м'яз, кумулятивний травматичний розлад, дослідження в охороні праці, міометрія, нормативні показники.

Резюме**Т. Тоомла,****А. Вейн,***Сумський державний університет, вул. Римського-Корсакова, 2, г. Суми, Україна, 40007;**Тартуський університет, Інститут фізики, вул. Університетська, 18, 50090 Тарту, Естонія***ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ИНФОРМАТИВНОСТЬ МИОМЕТРИЧЕСКОГО МЕТОДА В МЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ В ОХРАНЕ ТРУДА**

Одной из нерешенных проблем медицинских исследований в сфере охраны труда является объективность оценки состояния скелетных мышц. В основе классических методов (пальпация, анамнез и т.п.), лежат субъективные оценки, поэтому, как правило, постановка диагноза усложняется и во многих случаях является неоднозначной.

Цель этого исследования: выяснить возможности применения миометрического метода исследования скелетных мышц в охране труда.

Антропометрические показатели собирались с 1976 года специа-

листами эстонских компаний одновременно, но независимо, с традиционным медицинским осмотром состояния здоровья работников. С помощью миометрического метода были собраны данные о тонусе, эластичности и жесткости скелетных мышц. Характеристики скелетных мышц (тонус, эластичность и жесткость) измерялись в состоянии расслабления, как правой, так и левой части тела, в центре таких мышц: m.tibialis anterior, m.extensor digitorum, m.adductor pollicis, m.abductor pollicis brevis, m.flexor carpi radialis, m.gastrocnemius cm, m.trapezius (два участка – верхняя область, средняя область) и m.erector spinae.

Работники, участвовавшие в исследовании, были разделены на восемь групп по полу (мужчины и женщины), по возрасту (до 35 лет и старше 35 лет) и по индексу массы тела (ИМТ) (до 25 и более 25). Сравнительный анализ позволил выявить, в большинстве случаев, статистически значимую разницу ($p < 0,05$) между исследуемыми показателями мышц в этих группах. Следовательно, значение нормы показателей тонуса, эластичности и жесткости исследуемых мышц должны рассчитываться с учетом пола, возраста и значений ИМТ.

Считаем, что миометрический метод дает дополнительную информацию для медицинских исследований в сфере охраны труда, облегчает установление диагноза и проведения мониторинга за состоянием скелетных мышц, которое изменяется в результате выполнения работы, тем самым уменьшается риск кумулятивного травматического расстройства на производстве. Разработка нормативных показателей для скелетных мышц способствует выявлению мышц, находящихся в опасной зоне.

Ключевые слова: скелетная мышца, кумулятивное травматическое расстройство, исследования в области охраны труда, миометрия, нормативные показатели.

Автор, відповідальний за листування: o.ezhova@med.sumdu.edu.ua

Introduction

One of the unsolved problems for the occupational health survey is the lack of objectivity in examining the condition of the skeletal muscles. Current methods: palpation, anamnesis, etc. give us subjective estimations and therefore formation of the diagnosis is complicated and, in many cases, disputable.

According to the definition of work health service, adopted in 1950 by International Labour Organisation (ILO) and World Health Organisation (WHO), it is a discipline with the main objective to maintain and improve employees' health and ability to work, making the working environment and process safer, and developing work culture in such way that it would contribute to safety at workplaces, improve positive social climate and would help to raise the productivity of the companies [3].

It is known that when working and engaging oneself in continuous physical or intensive activity,

fatigue appears at a certain moment, characterised by the feeling of fatigue and the inability to continue activity at the required level of intensity. When people are tired their working ability decreases and it can manifest itself in the decrease of work amount and the quality of action. At that state changes in the functions of the central nervous system occur and the co-operational activity of functions can be disturbed. Fatigue is a sign that the intensity of the effort must be decreased or that the activity must be stopped altogether. When comparing fatigue between dynamic and static work, in the first case the restoration of the energy supplies during the contraction and relaxation phase of the muscle and removal of decay products during the muscle relaxation takes place while working. But when dynamic work is exercised beyond the limits of capability, the relaxation time may not be sufficient and restoration of energy and removal of decay products is not so effective anymore and fatigue accumulates. In case of static work, fatigue evolves

because the continuous maintenance of body posture exceeds the physical capability.

On the basis of physiological effort, criteria of physically tiresome and non-tiring work can be distinguished. When the organism is not allowed a sufficient rest period after strenuous work, functionality disorders and illnesses occur, revealing itself as cumulative trauma disorder or repetitive strain disorder. In conformity with the intensity and duration of the effort, different units of energetic processes in the organism limit physical work ability for strenuous work and hence the work accomplished. Here a law applies: the shorter the length of the work the higher the intensity of the work can be and the smaller is the relative importance of the aerobic energy production. This applies to both dynamic and static work.

The unfavourable influence of workload is exhibited foremost as a feeling of discomfort in the muscles; then follow moderate non-specific complaints, manifesting themselves mostly as pains. Work ability drops, because it is uncomfortable to fulfil one's work assignments with aching muscles-joints. When the workload is not reduced the irritation threshold of the nerve endings of fascias surrounding muscle bundles drops and release points (or trigger points) are formed that cause radiating pain and functionality disorders. Myofascial pain syndrome is formed, the ability to work is significantly disturbed. Further development of the process can lead to permanent decrease in work ability and, for worse cases, disablement. The damages of physical overuse can be in the neck and shoulder area, lumbar region, elbow joints, forearms, wrists, hands, hips and knees [7].

The invention and elaboration [8; 9] of the myometrical method to measure and assess the biomechanical parameters of muscles (stiffness and elasticity) and tone, in skeletal muscles presents new opportunities for improving the quality of medical check-ups in occupational health service. The measurement repeatability of the myometrical method and the device are good [1; 6; 10]; thus it is possible to discover early changes in the stiffness and elasticity of the skeletal muscle and to assess the effectiveness of the applied treatments. The method gives objective results irrespective of the measurer [10] and is informative with other research methods for skeletal muscles (EMG, measurements of intramuscular pressure [4].

When evaluating the condition of the nerve muscle apparatus it is important to base on normal val-

ues. Similarly, to electrocardiogram or blood pressure assessments [5], there are no strict normal values for assessing the parameters of the skeletal muscle. Here the following should be considered. There are qualitative and quantitative norms. Qualitative or biological norm for species that includes individual norm has in turn been formed by evolution conditions and it contains a certain reaction norm that is determined by the range of the muscle's biomechanical characteristics.

Quantitative or phenotypic norm is expressed by statistical numbers and reflects the variability of the given parameter depending on the ontogenesis cycle, physiological variability due to the influence of physical and emotional load or the 24-hour cycle.

Thus, in our case, we can operate with the definitions of adaptive norm that is related to ontogenesis and the person's quality of life; and reaction norm that reflects the person's health. Therefore, when making evaluations we have to proceed from the definition of the norm, but the criterion has to be the parameter trends or changes in time.

PURPOSE OF THE PAPER

To clarify the application possibilities of the myometrical method in studies for skeletal muscles in occupational health service.

THE METHODS AND SUBJECTS OF THE SURVEY

In the course of the field study, anthropometrical values were collected from the employees of Estonian companies and simultaneously with, but independently from the traditional health survey the data about the parameters of skeletal muscle was also collected, using myometrical method.

1. Health Survey

Occupational health physician and neurologist examined employees within the capacity of their specialty. The values for arterial blood pressure were measured by standard method on a cubitalis over fossa cubitalis for all of the employees. The doctors used OMRON M4-1 blood pressure-pulsimeter and YAMASU sphygmomanometer for supplementary control of high blood pressure values. When interpreting the blood pressure values they proceeded from the criterion given by the World Health Organisation (WHO): the limits for the systolic and diastolic pressure were 140/90 mmHg respectively; hypertension was diagnosed when systolic pressure was ≥ 160 mmHg and diastolic pressure ≥ 95 mmHg.

2. Anthropometry

Anthropometrical values - body mass (on the medical scale by SOEHNLE) and body length (with metallic anthropometer) were determined.

Anamnesis

3. Myometrical survey

The parameters measured by myometer are: 1) oscillation frequency of the skeletal muscle that characterises the tension of a muscle or tone and is

shown as $\nu = \frac{1}{T}$; where ν is frequency [Hz], and T is the oscillation period [s]; 2) logarithmic decrement that characterises the elasticity of the muscle i.e. muscle's ability to restore its original shape after contraction and the logarithmic decrement of ratio amplitude of the natural oscillation is shown

as $\Theta = \ln \frac{A_2}{A_4}$; where Θ is the logarithmic decrement of natural oscillation, A_2 is the second amplitude and A_4 is the fourth amplitude; 3) stiffness that characterises muscle's quality to resist the force that change the shape of muscle it and is shown as

$C = \frac{m \cdot a_{\max}}{\Delta l}$; where m is the mass of the myometer's testing end [kg], $a_{\max}$ is acceleration at the moment when the testing end has compressed the examined muscle the most [m/s^2] and Δl is deformation [m].

Measuring the characteristics of the skeletal muscles' (tone, elasticity and stiffness values) was performed while the person was lying on the portative treatment table Apollo Nova (Finland) in the state of tranquillity, for both right and left side of the body from the muscle belly for the following muscles: m.tibialis anterior, m.extensor digitorum, m.adductor pollicis, m.abductor pollicis brevis, m.flexor carpi radialis, m.gastrocnemius c.m., m.trapezius from two regions - (upper and middle region) and m.erector spinae. These muscles were chosen, because they are the most commonly used muscles when working and doctors of occupational health service have most often received complaints about them.

4. Subjects

1796 employees between the ages of 19–74 and with the body mass index of 16–46 were examined. The survey participants were divided into eight groups by sex (men and women), by age (up to 35 years and older than 35) and the body mass index (BMI) (up to 25 and over 25) as follows:

5. Statistics

MS Excel was used in the statistical data processing to calculate Student criterion and the distribution functions were evaluated with the STATISTICA programme.

Table 1 – The comparison of oscillation frequency, decrement, and stiffness on the right side for men (M) and women (W)

Factor SEX AGE BMI

1796 participants	864 men	426 age < 35 yrs	216 BMI < 25
			210 BMI > 25
		438 age > 35 yrs	103 BMI < 25
			335 BMI > 25
	932 women	354 age < 35 yrs	269 BMI < 25
			85 BMI > 25
		578 age > 35 yrs	205 BMI < 25t
			373 BMI > 25

Body mass index was calculated in the following

way: $KMI = \frac{N}{h^2}$; where N is the weight of the body [kg] and h is the height of the body [m].

RESULTS

The comparison of oscillation frequency (F), decrement (D), and stiffness (C) of the right body side, divided into groups characterised by sex, age, and body mass index is shown in the Tables 1–7. The examined muscles were: m.tibialis anterior (TIB), m.extensor digitorum (EXD), m.adductor pollicis (ADD), m.abductor pollicis brevis (ADP), m.flexor carpi radialis (FLC), m.gastrocnemius c.m. (GAS), m.trapezius (upper region) (TRS), m.trapezius (middle region) (TRC) and m.erector spinae (ERE). As there were no significant differences between the muscles of the right and left body side, the tables exhibit only the results for the right side. The sign “+” in the tables denotes higher muscle parameter value for the compared groups, the sign “-” denotes lower value and the coloured square denotes significant statistical difference $p < 0.05$.

		ADP			ERE			EXD			FLC			GAS			ADD			TIB			TRC			TRS		
Right side		F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C
Sex	M	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	-	-	+	+	-	+	+	-	+
	W	+	+	+	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	+	+	-	-	+	-	-	+	-

Table 2 – The comparison of oscillation frequency, decrement, and stiffness on the right side for men, age < 35 yrs and age > 35 yrs

		ADP			ERE			EXD			FLC			GAS			ADD			TIB			TRC			TRS		
Right side		F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C
Age	< 35 yrs	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	+	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-
	> 35 yrs	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+

Table 3 – The comparison of oscillation frequency, decrement, and stiffness on the right side for women, age < 35 yrs and age > 35 yrs

		ADP			ERE			EXD			FLC			GAS			ADD			TIB			TRC			TRS		
Right side		F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C
Age	< 35 yrs	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-
	> 35 yrs	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+

Table 4 – The comparison of oscillation frequency, decrement, and stiffness on the right side for BMI < 25 and BMI > 25; men, age < 35 yrs

		ADP			ERE			EXD			FLC			GAS			ADD			TIB			TRC			TRS		
Right side		F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C			
BMI	< 25	-	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-			
	> 25	+	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	-	+	-	-	+	+			

Table 5 – The comparison of oscillation frequency, decrement, and stiffness on the right side for BMI < 25 and BMI > 25; men, age > 35 yrs

		ADP			ERE			EXD			FLC			GAS			ADD			TIB			TRC			TRS		
Right side		F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C
BMI	< 25	+	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	+	-	+	-	+	-	-	-	
	> 25	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-	+	-	+	-	+	+	

Table 6 – The comparison of oscillation frequency, decrement, and stiffness on the right side for BMI < 25 and BMI > 25; women, age < 35 yrs

		ADP			ERE			EXD			FLC			GAS			ADD			TIB			TRC			TRS		
Right side		F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C			
BMI	< 25	+	+	+	+	-	+	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+			
	> 25	-	-	-	-	+	-	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	-	+	-	-	+	-			

Table 7 – The comparison of oscillation frequency, decrement, and stiffness on the right side for BMI < 25 and BMI > 25; women, age > 35 yrs

		ADP			ERE			EXD			FLC			GAS			ADD			TIB			TRC			TRS		
Right side		F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C	F	D	C
BMI	< 25	-	-	-	+	-	+	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-
	> 25	+	+	+	-	+	-	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	-	+	+	+

When the groups are compared to each other it can be seen that a statistically significant difference

occurs for majority of cases. It was taken into consideration when developing the normal values. For

every group distribution function of the measuring results was determined and the symmetry of the distribution was assessed. For logarithmic decrement logarithmic variation was used [2]. The obtained result explains that the parameters of skeletal muscle tone are higher for older people and that normal values must be created separately for men and women. It also appears from the analysis of the above tables that if a person has higher BMI, the parameters of tone for the examined muscle are statistically significantly higher.

The normal values can be calculated from the data collected from the field study in case when the distribution function of the parameters of the examined muscles for the abovementioned eight groups corresponds to the standard distribution.

Next we will exhibit the histograms of myometrical parameters for one muscle. As the below figures show, the given bar graphs have distribution close to the standard distribution.

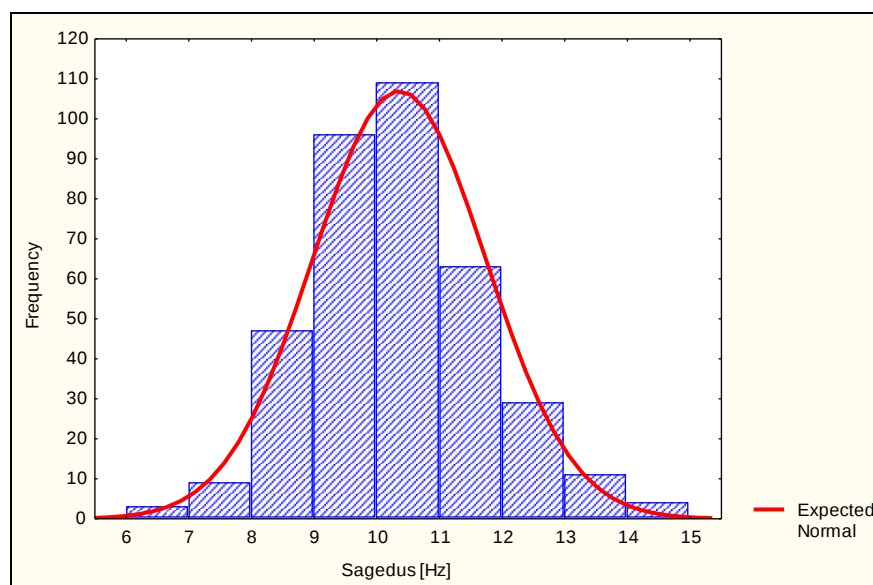


Figure 1 – Histogram, m.trapezius (upper region), right side, women, age > 35 yrs, BMI > 25, frequency [Hz]

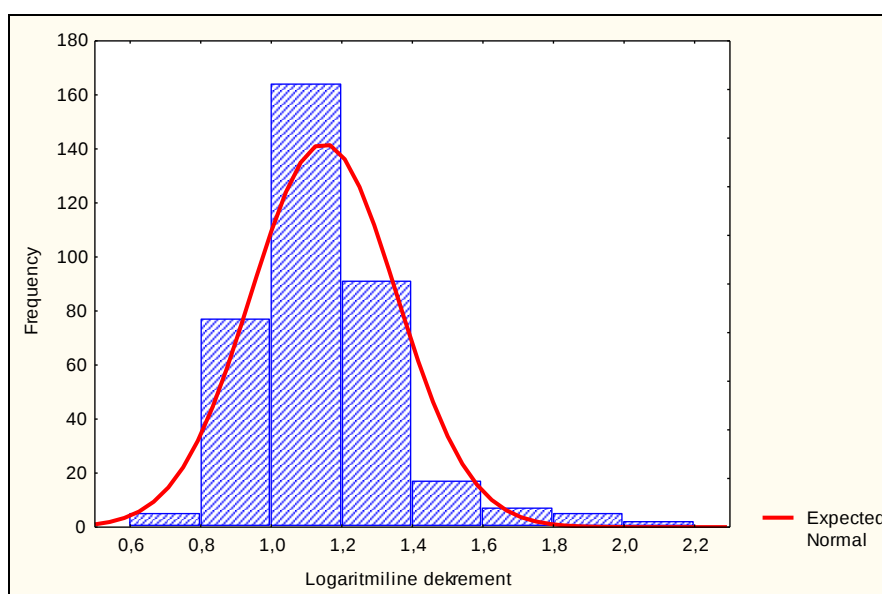


Figure 2 – Histogram, m.trapezius (upper region), right side, women, age > 35 yrs, BMI > 25, logarithmic decrement

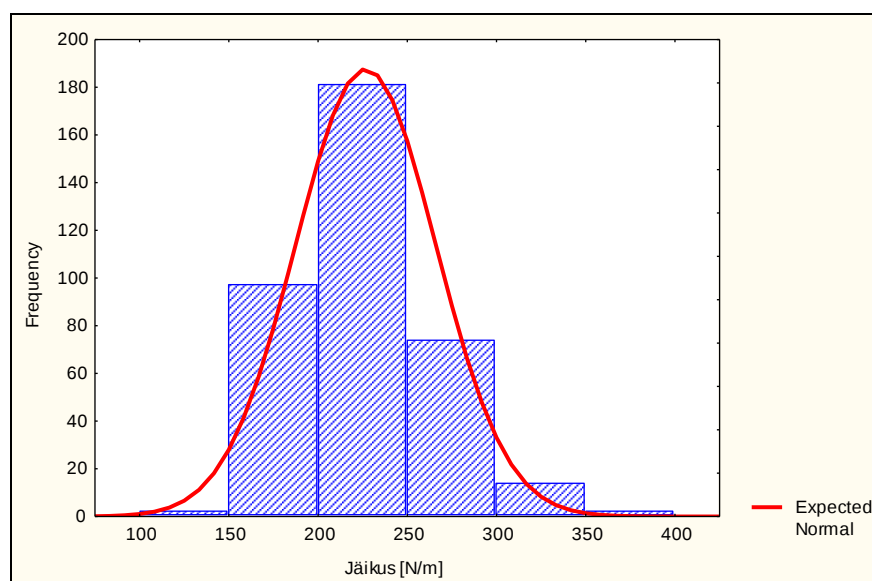


Figure 3 – Histogram, m.trapezius (upper region), right side, women, age > 35 yrs, BMI > 25, stiffness [N/m]

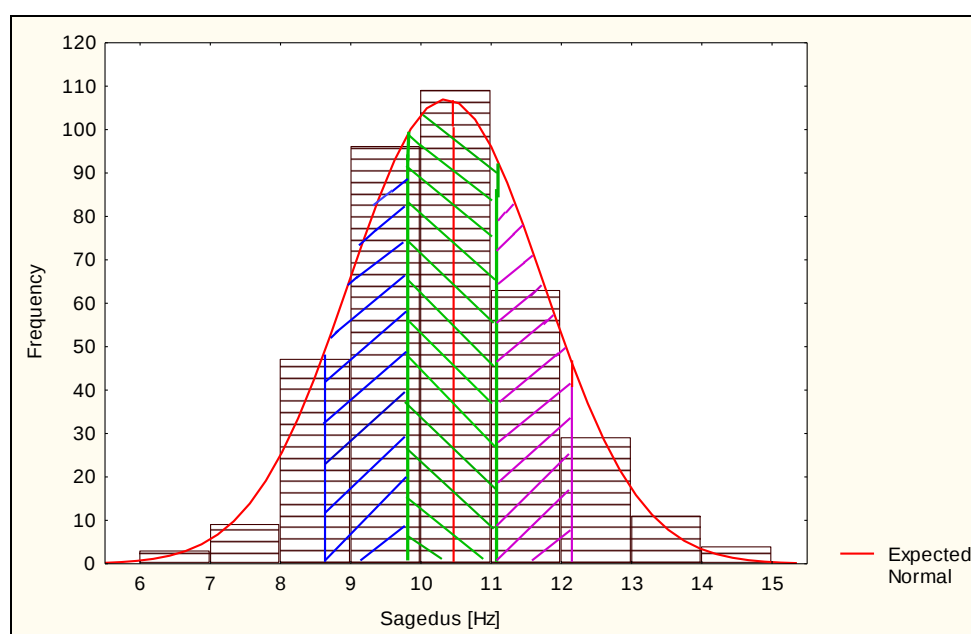


Figure 4 – Histogram, m.trapezius (upper region), right side, women, age > 35 yrs, BMI > 25, frequency [Hz]

The streaked green area corresponds to average norm values, streaked blue area to the left shows low norm values, purple area to the right shows high norm values; area to further right is the very high value area and the area left of the blue area is the very low values area.

The average range of the normal values means that if muscle values fall there, the muscle is in a good state, but if the muscle values fall to the higher range of normal values, it means that the examined muscle is endangered by cumulative trauma disorder and when they fall to the lower

range of the normal values the muscle is in a very good condition.

Normal values are shown as the aforementioned ranges (see Table 8).

DISCUSSION

So far, health study has been subjective with regard to muscle assessment. Diagnosis is usually developed mainly based on anamnesis (patient has a complaint) and via palpation. Now there is a new alternative – objectifying myometrical method and a device that has been designed to monitor changes in the tone and biomechanical properties of the

skeletal muscles and to compare the condition of symmetrical muscle groups for giving assessments about the economy or condition of the skeletal muscles. Every myometrical measurement results in a numerical parameter that characterises the condi-

tion of the muscle. Based upon these parameters it is possible to detect very small changes in the functional condition of the muscle. The existence of normal values also facilitates assessments.

Table 8 – Norm values, m.trapezius (upper region), right side, women, age > 35 yrs, BMI > 25

	mean. - 1.5*SD	avg. - 0.5*SD	avg.	avg. + 0.5*SD	avg. + 1.5*SD
Frequency [Hz]	8,75	9,89	10,46	11,03	12,17
Decrement	0,776	0,888	0,950	1,016	1,163
Stiffness [N/m]	162,99	202,17	221,76	241,35	280,53

To calculate normal values the differences of skeletal muscle parameters depending on sex, age and BMI values were determined. It appeared that the parameter is dependent on the person's sex, the difference is statistically relevant $p < 0.05$ (Table 1). Generally, when comparing men and women, for men the values for muscle tone parameters of frequency and stiffness were higher, but the logarithmic decrement values were lower than the respective muscle tone parameters for women (Table 1). When comparing the men and women age groups - younger than 35 and older than 35 years - it appeared that for vast majority of cases the difference is statistically relevant $p < 0.05$ (Table 1) and it can be said that for people older than 35 the muscle tone parameters are higher than for people younger than 35 years (Tables 2 and 3). When comparing the BMI values (< 25 and

> 25) for the above groups then again, for the majority of cases the difference was statistically relevant $p < 0.05$ and we can say that in case of higher BMI values the parameters for examined muscles' tone are higher than for the lower BMI values (Tables 4–7). Thus the normal values for the examined muscles must be calculated for eight groups, taking into account sex, age and BMI values.

Next we will examine the placement of myometrical parameter values of one person's one muscle – m.trapezius (upper region) in the range of the normal values given in the table starting from left: low, average and high.

The above figure 5 shows that for this specific muscle the frequency and logarithmic decrement are placed high on the scale of the normal values and stiffness is placed on the very high zone.

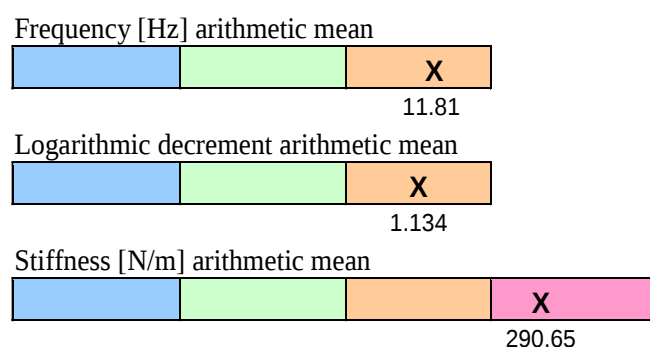


Figure 5 – The placement of measuring results on the scale of normal values for a woman: age > 35 yrs, BMI > 25, m.trapezius (upper region), right side parameters (frequency, logarithmic decrement and stiffness)

It means that the examined muscle has a heightened risk for cumulative trauma disorder. As the result of the medical assessment myofascial pains and channel syndrome were diagnosed in her case. By carrying out further myometrical measurements it is possible to monitor, via such assessments, the changes occurring in the skeletal muscles. If the next survey took place the following year, we could estab-

lish whether the changes in the examined muscle show the improvement or further deterioration of the employee's health condition. If the person was sent to rehabilitation, we could assess its effectiveness. If the changes are not favourable, other rehabilitation devices should be applied, etc. As the result of such surveys we get objective confirmation to the medical findings.

Conclusion

Myometrical method gives complementary information for the occupational health medical research that enables specifying the formulation of the diagnosis and to monitor the changes in skeletal

muscles induced by a work process and to prevent cumulative trauma disorder. The existence of normal values facilitates the assessments and specifies in what danger zone the examined muscle is.

References

1. Bizzini M, Mannion AF. Reliability of a new, hand-held device for assessing skeletal muscle stiffness. *Clinical Biomechanics*. 2003;18(5):459-461.
2. Bland M. An Introduction to Medical Statistics. Oxford: Oxford University Press, 2004. 410 p.
3. International Labour Organisation. Technical and ethical guidelines for workers' health surveillance. Geneva: International Labour Office, 1998. 54 p.
4. Korhonen RK, Vain A, Vanninen E, Viir R, Jurvelin JS. Can mechanical myotonometry or electromyography be used for the prediction of intramuscular pressure? *Physiol Meas*. 2005;26:1-13.
5. Mancia G. Ambulatory Blood Pressure Monitoring: Research and Clinical Applications, *Journal of Hypertension*. 1990;8(7):1-13.
6. Pruyn EC, Watsford ML, Murphy AJ. Validity and reliability of three methods of stiffness assessment. *J. of Sport and Health Science*. 2015; 5(4):476-483. doi.org/10.1016/j.jshs.2015.12.001
7. Travell JG, Simons DG, Myofascial Pain and Dysfunction. Baltimore: Williams&Wilkins, 1983. 1044 p.
8. Vain A, inventor. A device for investigating viscoelastic properties of the skeletal muscles, USSR patent nr.790397, 1977.
9. Vain A, inventor. Method and a device for recording mechanical oscillations in soft biological tissue – myometer. Estonia patent nr. 033740, 1996.
10. Viir R, Laiho K, Kramarenko J, Mikkelsen M. Repeatability of trapezius muscle tone assessment by a myometric method. *J Mech Med Biol*. 2006;6:215-228.

(received 15.05.2018, published online 29.06.2018)

(одержано 15.05.2018, опубліковано 29.06.2018)

Abstract

I. V. Marchenko,
 Sumy State University, 2,
 Rymskogo-Korsakova st., Sumy,
 Ukraine

**ANALYSIS OF COMBINED EFFECT OF THE *ENPP1* GENE
 RS997509 & RS1044498 POLYMORPHISMS UPON THE RISK
 OF TYPE 2 DIABETES**

Introduction. Analysis of single-nucleotide polymorphisms (SNP) of genes is one of the modern diagnostic methods, which allows revealing hereditary predisposition to multifactorial diseases, including type 2 diabetes mellitus (T2D). Considering that in most of the populations under investigation, the *ENPP1* gene polymorphic rs997509 site is in a non-equilibrium relationship with another well-studied locus rs1044498 of this gene, our studies were aimed at studying the complex effect of rs997509 and rs1044498 polymorphic sites on T2D in Ukrainian population.

Purpose. To study the complex effect of rs997509 and rs1044498 polymorphic sites of the *ENPP1* gene on T2D.

Materials and Methods. Venous blood of 317 patients with type 2 diabetes mellitus and 302 controls. All subjects were genotyped using the method of polymerase chain reaction with further analysis of restriction fragment length.

Results. In the study of the complex effect of rs997509 and rs1044498 polymorphic sites of the *ENPP1* gene on type 2 diabetes mellitus in the comparison groups, it was found that the locus of these SNPs is in strong non-equilibrium adhesion ($D'=0.970$, $r^2=0.157$). The AC haplotype was more common among healthy individuals and had statistical significance (OR = 0.698; 95% CI = 0.530-0.920; $P = 0.011$). Haplotype CT was significantly more common in the group of patients with type 2 diabetes than in control, and increased the risk of type 2 diabetes in 1.9-fold (95% CI = 1,045-3,44; $P = 0.035$ respectively). There was no difference in the frequency of the haplotype CC between the comparison groups ($P = 0.128$). It has been found that the coincidence of the heterozygotes and homozygotes of the minor Q-allele for SNP rs1044498 and one of any possible genotypes for SNP rs997509 is associated with a high risk of type 2 diabetes. In addition, the coincidence of homozygotes of major K-allele of the 4th exon with carriers of the minor T-allele of the polymorphic site of the 1st intron of the *ENPP1* gene leads to a significant increase in the risk of type 2 diabetes. The analysis of inter-locus interactions revealed a weak neutralizing effect (-0.79%) between the studied polymorphisms of the *ENPP1* gene ($P = 0.022$).

Conclusion. Predictor of an increased risk of type 2 diabetes is the combination of one of the variants of genotypes (K/K, K/Q or Q/Q) for rs1044498 with heterozygote (C/T) for rs997509; and a combination of carriers of the minor Q-allele of 4th exon with homozygote (C/C) of the 1st intron *ENPP1* gene.

Keywords: type two diabetes mellitus, Ectonucleotide Pyrophosphatase/Phosphodiesterase 1, allelic polymorphism.

Corresponding author: i.marchenko@med.sumdu.edu.ua

Резюме

І. В. Марченко,

Сумський державний університет,
вул. Римського-Корсакова,
2, м. Суми, Україна, 40007

АНАЛІЗ ПОЄДНАНОГО ВПЛИВУ ПОЛІМОРФІЗМІВ RS997509 ТА RS1044498 ГЕНА *ENPP1* З РОЗВИТКОМ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ

Мета роботи. Вивчити комплексний вплив rs997509 та rs1044498 поліморфних сайтів гена *ENPP1* на розвиток цукрового діабету (ЦД) 2-го типу.

Матеріали і методи. Визначення генотипів пацієнтів здійснювали методом полімеразної ланцюгової реакції з наступним аналізом довжини рестрикційних фрагментів (PCR-RFLP) з венозної крові 317 пацієнтів з ЦД 2-го типу і 302 осіб контрольної групи. Статистичний аналіз здійснено за допомогою програми SPSS-17.0.

Результати. При вивченні комплексного впливу rs997509 та rs1044498 поліморфних сайтів гена *ENPP1* на розвиток цукрового діабету 2-го типу у групах порівняння, виявилось, що локуси зазначених SNP перебувають у міцному нерівноважному зчепленні ($D' = 0,970$, $r^2 = 0,157$). Гаплотип AC частіше зустрічався серед здорових осіб, що мало статистичну значущість ($OR = 0,698$; 95 % CI = 0,530–0,920; $P = 0,011$). Гаплотип CT, навпаки, зустрічався достовірно частіше у групі хворих із цукровим діабетом 2-го типу, ніж у контролі, та збільшував ризик розвитку ЦД 2-го типу в 1,9 разів (95 % CI = 1,045–3,44; $P = 0,035$ відповідно). Різниця в частоті гаплотипу CC між групами порівняння виявлено не було ($P = 0,128$). Виявлено, що збіг гетерозигот і гомозигот за мінорним Q-алелем за SNP rs1044498 та одним із будь-яких можливих генотипів за SNP rs997509 асоціюється з високим ризиком розвитку цукрового діабету 2-го типу. При цьому збіг гомозигот за основним K-алелем поліморфізму 4-го екзона з носіями мінорного T-алеля поліморфного сайту 1-го інтрона гена *ENPP1* також призводить до значного збільшення ризику ЦД 2-го типу. Аналіз міжлокусних взаємодій виявив слабкий нейтралізуючий ефект (-0,79 %) між досліджуваними поліморфізмами ($P = 0,022$).

Висновок. Комбінація одного із варіантів генотипів (K/K, K/Q або Q/Q) за rs1044498 та гетерозигот (C/T) за rs997509, а також поєднання носіїв мінорного Q-алеля за поліморфізмом 4-го екзона з гомозиготами (C/C) за поліморфізмом 1-го інтрона гена *ENPP1* є предиктором підвищеного ризику розвитку цукрового діабету 2-го типу.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, ектонуклеотид пірофосфатази/фосфодіестерази 1, поліморфізм генів.

Резюме

І. В. Марченко,

Сумський державний університет,
вул. Римського-Корсакова,
2, г. Суми, Україна

АНАЛІЗ КОМПЛЕКСНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПОЛИМОРФИЗМОВ RS997509 И RS1044498 ГЕНА *ENPP1* НА РИСК РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА

Цель работы. Изучить комплексное воздействие rs997509 и rs1044498 полиморфных сайтов гена *ENPP1* на риск развития сахарного диабета (СД) 2-го типа.

Материалы и методы. Определение генотипов пациентов осуществляли методом полимеразной цепной реакции с последующим анализом длины рестрикционных фрагментов (PCR-RFLP) с венозной крови 317 пациентов с СД 2-го типа и 302 лиц контрольной

группы. Статистический анализ осуществлен с помощью программы SPSS-17.0.

Результаты. При изучении комплексного воздействия rs997509 и rs1044498 полиморфных сайтов гена *ENPP1* на развитие сахарного диабета 2-го типа в группах сравнения, оказалось, что локусы указанных SNP находятся в прочном неравновесном сцеплении ($D'=0,970$, $r^2=0,157$). Гаплотип AC чаще встречался среди здоровых лиц и имел статистическую значимость ($OR = 0,698$; $95\% CI = 0,530-0,920$; $P = 0,011$). Гаплотип CT, наоборот, встречался достоверно чаще в группе больных с сахарным диабетом 2-го типа, чем в контроле, и увеличивал риск развития СД 2-го типа в 1,9 раз ($95\% CI = 1,045-3,44$; $P = 0,035$ соответственно). Разницы в частоте гаплотипа CC между группами сравнения выявлено не было ($P = 0,128$). Выявлено, что совпадение гетерозигот и гомозигот по минорным Q-аллелей по SNP rs1044498 с одним из любых возможных генотипов по SNP rs997509 ассоциируется с высоким риском развития сахарного диабета 2-го типа. При этом совпадение гомозигот по основному K-аллелю полиморфизма 4-го экзона с носителями минорного T-аллеля полиморфного сайта 1-го интрона гена *ENPP1* также приводит к значительному увеличению риска СД 2-го типа. Анализ межлокусных взаимодействий обнаружил слабый нейтрализующий эффект ($-0,79\%$) между исследуемыми полиморфизмами ($P = 0,022$).

Вывод. Комбинация одного из вариантов генотипов (K/K, K/Q или Q/Q) по rs1044498 и гетерозигот (C/T) по rs997509, а также сочетание носителей минорного Q-аллеля по полиморфизму 4-го экзона с гомозиготами (C/C) по полиморфизму 1-го интрона гена *ENPP1* является предиктором повышенного риска развития сахарного диабета 2-го типа.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, эктонуклеотид пирофосфатазы/фосфодиэстеразы 1, полиморфизм генов.

Автор, відповідальний за листування: i.marchenko@med.sumdu.edu.ua

Вступ

Цукровий діабету (ЦД) 2-го типу був і залишається основною проблемою сучасної теоретичної та клінічної медицини. Кількість хворих на цю недугу у всьому світі постійного збільшується. За даними ВООЗ та Міжнародної Діабетичної Федерації (IDF) до 2030 року прогнозується зростання числа пацієнтів до 552 млн [1].

ЦД 2-го типу належить до групи мультифакторіальних хвороб, що зумовлене порушенням інсуліносекреції або розвитком інсулінорезистентності, внаслідок дії різноманітних ендегенних (генетичних) та екзогенних факторів, яке супроводжується порушенням усіх видів обміну речовин. Існує думка, що зниження чутливості периферичних тканин до інсуліну передуює появі перших клінічних проявів в середньому на 15 років та є основною ланкою у патогенезі ЦД 2-

го типу [2]. Генетичні дефекти, що лежать в основі розвитку резистентності тканин до дії інсуліну, порушують передавання внутрішньоклітинних сигналів від рецептора інсуліну до ефекторних структур клітини [3]. Одним із генів-кандидатів ЦД 2-го типу є ектонуклеотид пірофосфатази/фосфодіестерази 1 (*ENPP1*), білковий продукт якого пригнічує дію інсуліну, за рахунок впливу на тирозинкіназну активність α -субодиниці його рецептора та призводить до інсулінорезистентності [4]. Тому його поліморфізми можуть виступати в ролі генетичних маркерів для ранньої діагностики ЦД 2-го типу.

Аналіз одонуклеотидних поліморфізмів генів (SNP) – один із сучасних методів діагностики, що дозволяє виявити спадкову схильність до мультифакторіальних хвороб, у тому числі і до цукрового діабету 2-го типу. Враховуючи те, що в більшості досліджуваних популяцій полімор-

фний сайт rs997509 гена *ENPP1* знаходиться в нерівноважному зчепленні з іншим добре вивченим локусом rs1044498 цього гена [5; 6], а також той факт, що гаплотипний аналіз є більш ефективним в контексті пошуку генетичних предикторів, ніж аналіз одонуклеотидних поліморфізмів, наші дослідження були направлені на вивчення комплексного впливу rs997509 та rs1044498 поліморфних сайтів гена *ENPP1* на розвиток цукрового діабету 2-го типу в українській популяції.

Матеріали і методи. Дослідження проведено із використанням венозної крові 317 пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу (середній вік $64,9 \pm 8,2$ року) та 302 осіб, що склали контрольну групу (середній вік $65,1 \pm 14,5$). Для генотипування венозної крові набирали в стерильних умовах в моновети об'ємом 2,7 мл з калієвою сіллю етилендіамінтетраоцтової кислоти ("Sarstedt", Німеччина), що слугувала антикоагулянтом. Дослідження проводили з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини в якості об'єкта дослідження» і схвалена Комісією з біоетики Медичного інституту Сумського державного університету. Перед включенням в дослідження всі учасники дали письмову інформовану згоду на використання крові в генетичних дослідженнях.

Виділення геномної ДНК проводили з використанням комерційного набору «Diatom DNA Prep 100» (ООО «Лабораторія «Ізоген», Росія). Протокол виділення ДНК. 1. У пробірку об'ємом 1,5 мл внести 100 мкл нерозведеної венозної крові та додати 400 мкл лізуючого розчину. Перемішати вміст пробірок обертанням 10 разів; 2. Термостатування суміші 5 хв за температури 650 С; 3. Центрифугування пробірок упродовж 10 с при 5 000 об/хв та додавання 20 мкл ретельно збовтаної на вортексі суспензії сорбенту NucleoSTM; 4. Перемішування пробірок упродовж 10 хвилин; 5. Центрифугування пробірок упродовж 10 с при 5 000 об/хв та видалення супернатанту за допомогою помпи, не торкаючись осаду сорбенту; 6. Додавання 200 мкл лізуючого розчину, ретельне перемішування на вортексі до гомогенного стану; 7. Додавання 1 мл сольового розчину та перемішування пробірок 10 разів; 8. Центрифугування пробірок упродовж 10 с при 5 000 об/хв та видалення су-

пернатанту за допомогою помпи, не торкаючись осаду сорбенту із ДНК; 9. Додавання 1 мл сольового розчину та перемішування пробірок на вортексі до гомогенного стану; 10. Центрифугування пробірок упродовж 10 с при 5 000 об/хв та видалення супернатанту за допомогою помпи, не торкаючись осаду сорбенту із ДНК; 11. Повторне виконання положень 9 та 10 протоколу; 12. Висушування осаду при температурі 650 С протягом 5 хв.; 13. Додавання в пробірки 50 мкл ЕкстраГенуTM при постійному перемішуванні останнього розчину; 14. Суспензування вмісту пробірок на вортексі до отримання гомогенної суспензії і термостатування за температури 650 С протягом 5 хв.; 15. Суспензування вмісту пробірок та центрифугування протягом 1 хв при 10 000 об/хв.; 16. Перенесення супернатанту до мікропробірок та зберігання за температури – 200 С°.

Методика визначення поліморфізму 1-го інтрона (rs997509) та поліморфізму 4-го екзона (rs1044498) гена *ENPP1* представлена в попередніх наших роботах [7; 8].

Результати та їх обговорення. При вивченні комплексного впливу rs997509 та rs1044498 поліморфних сайтів гена *ENPP1* на розвиток цукрового діабету 2-го типу у групах порівняння, виявилось, що локуси зазначених SNP перебувають у міцному нерівноважному зчепленні ($D' = 0,970$, $r^2 = 0,157$). Це дозволило визначити частоту гаплотипів, що утворюють rs997509 та rs1044498 поліморфізми гена *ENPP1*, та провести аналіз їх асоціації з розвитком ЦД 2-го типу (табл. 1).

Із отриманих даних бачимо, що гаплотип СТ у групі хворих із цукровим діабетом 2-го типу зустрічався достовірно частіше, ніж у контролі, та збільшував ризик розвитку діабету в 1,9 разів (95 % CI = 1,045–3,44; $P = 0,035$). Гаплотип АС, навпаки, частіше зустрічався серед здорових осіб, що мало статистичну значущість (OR = 0,698; 95 % CI = 0,530–0,920; $P = 0,011$). Різниця в частоті гаплотипу СС між групами порівняння виявлено не було ($P = 0,128$).

Використовуючи метод скорочення багатфакторної розмірності (MDR), ми створили класифікаційну модель, що дозволяє прогнозувати ризик розвитку діабету у загальній популяції, а також діагностувати його в необстежених пацієнтів. Модель АС&СТ, що включала досліджувані SNP rs997509 та 1044498, мала прогностичну здатність 54,5 % на навчальній (Training

Таблиця 1 – Аналіз розподілу гаплотипів гена *ENPP1* у хворих з ЦД 2-го типу та осіб контрольної групи

Гаплотип	ЦД 2-го типу		Контроль		P	OR	95 % CI
	2n	частота	2n	частота			
AC	482	0,761	495	0,821	0,011	0,698	0,530-0,920
CC	116	0,183	91	0,151	0,128	1,262	0,935-1,70
CT	33	0,053	17	0,028	0,035	1,896	1,045-3,44

Примітка: n – кількість осіб; OR – відношення шансів; 95 % CI – 95 % довірчий інтервал

Balanced Accuracy) і 53,1 % – на тестованій вибірці (Testing Balanced Accuracy) з крос-перевірною здатністю 10/10 (Crossvalidation Consistency) (рис. 1). Виявлено, що збіг гетерозигот (K/Q) та гомозигот за мінорним алелем (Q/Q) за SNP rs1044498 та одним із будь-яких можливих генотипів (C/C або C/T) за SNP rs997509 асоціюється з високим ризиком розвитку ЦД 2-го типу. При цьому збіг гомозигот за

основним K-алелем поліморфізму 4-го екзона з носіями мінорного T-алеля поліморфного сайту 1-го інтрона також призводить до значного збільшення ризику розвитку цукрового діабету 2-го типу. Також методом MDR встановлено, що частка ентропії (найбільший незалежний ефект) щодо статусу «випадок – контроль» пов'язана з локусами CT та AC приблизно однакова і дорівнює 0,70 та 0,71 % відповідно (рис. 2).

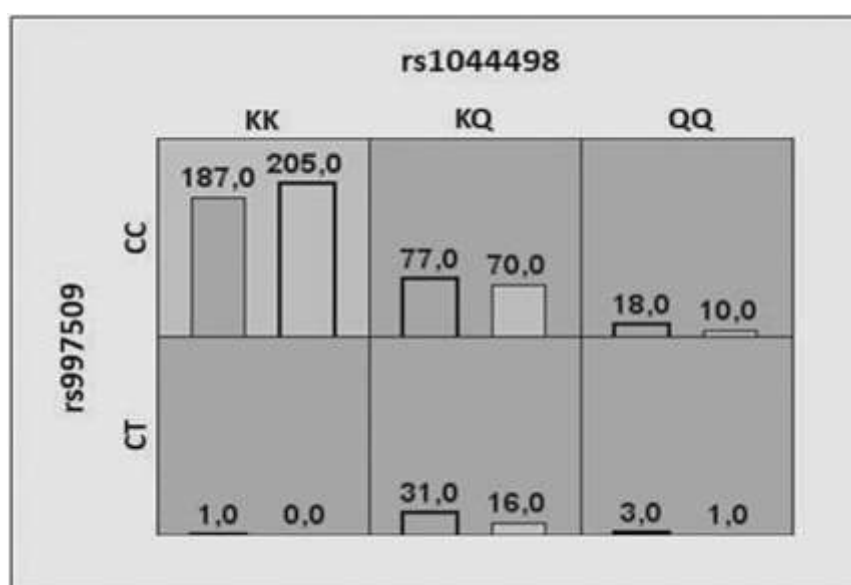


Рисунок 1 – Комбінації генотипів за поліморфізмами rs997509 та rs1044498, що пов'язані з високим та низьким рівнями ризику ЦД 2-го типу. Лівий стовпчик у межах кожної комірки відображає кількість випадків діабету, правий стовпчик – кількість контролю. Темно-сірі комірки відповідають високому ризику, а світло-сірі – низькому ризику розвитку ЦД 2-го типу



Рисунок 2 – Графік кластерного аналізу результатів моделювання міжлокусної взаємодії методом MDR при ЦД 2-го типу

Аналіз міжлокусних взаємодій виявив відсутність синергічного ефекту між досліджуваними поліморфізмами гена *ENPP1*, навпаки, між ними спостерігався слабкий нейтралізуючий ефект (-0,79 %). Застосування пермутаційних (рандомізованих) тестів виявило те, що наведена двокомпонентна модель є статистично значущою ($P = 0,022$).

Враховуючи той факт, що ЦД 2-го типу є мультифакторіальною патологією, ми проаналізували поєднаний вплив генетичного поліморфізму окремо з відомими факторами ризику цукрового діабету 2-го типу за допомогою методу

зменшення багатофакторної розмірності. Серед усіх можливих моделей найбільшу прогностичну здатність на тестованій вибірці (57 %) мала трикомпонентна модель, що включала поліморфні сайти rs997509 та rs1044498 гена *ENPP1* та індекс маси тіла (крос-перевірна здатність – 10/10) (рис. 3). Із отриманих даних, бачимо, що ризик виникнення діабету зростає при поєднанні одного із варіантів генотипів (К/К, К/Q або Q/Q за поліморфізмом 4-го екзона та носіями мінорного Т-алеля поліморфізму 1-го інтрона досліджуваного гена в осіб з різними величинами ІМТ.

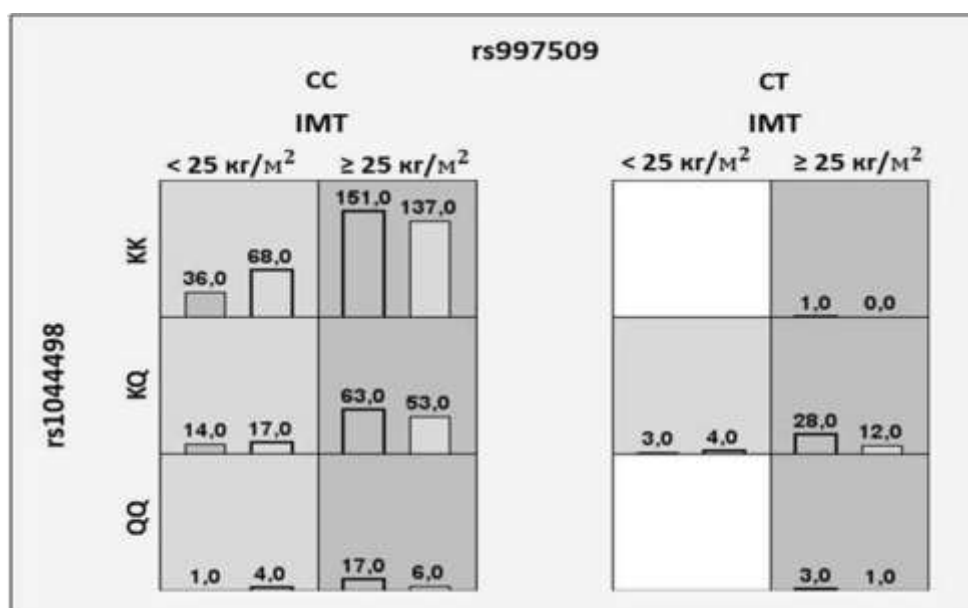


Рисунок 3 – Комбінації генотипів за rs997509 і rs1044498 поліморфізмами та індексом маси тіла (ВМІ), що пов'язані з високим та низьким рівнями ризику ЦД 2-го типу. Пояснення див. на рис. 3.3.1

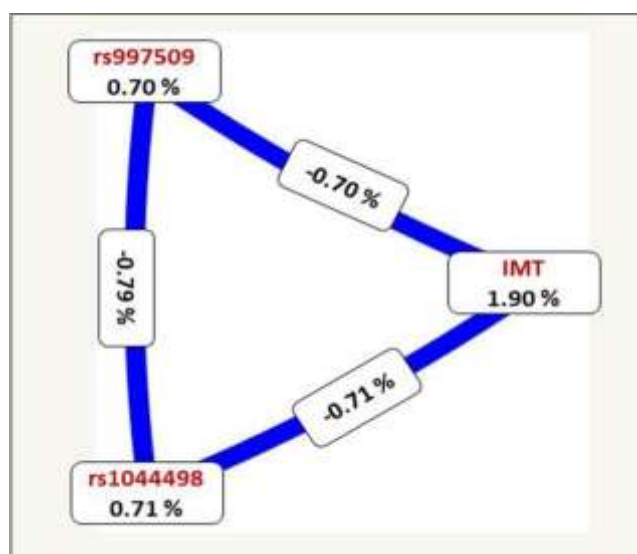


Рисунок 4 – Графік кластерного аналізу результатів моделювання міжфакторної взаємодії методом MDR при ЦД 2-го типу

Кластерний аналіз показав, що найбільша частка ентропії серед усіх факторів належала індексу маси тіла (1,90 %) (рис. 4). Проте, картина міжфакторної взаємодії характеризувалася нейтралізуючим ефектом між двома досліджуваними поліморфізмами (-0,79 %) та окремо між кожним з них та ІМТ (-0,70 % – для сайта rs997509; -0,71 % – для SNP rs1044498). Рандомізовані тести показали, що така трикомпонент-

Висновки

Комбінація одного із варіантів генотипів (К/К, К/Q або Q/Q) за rs1044498 та гетерозигот (С/Т) за rs997509, а також поєднання носіїв мінорного Q-алеля за поліморфізмом 4-го екзона з

Перспективи подальших досліджень

У перспективі наших досліджень є вивчення впливу інших відомих SNP (rs9375831, rs9402349, rs7769712, IVS20 delT-11 та

Зв'язок роботи з науковими програмами

Представлену роботу виконано в рамках теми наукових досліджень "Молекулярно-генетичні та морфологічні особливості регенерації тканин

на модель досягає рівня статистичної значущості ($P < 0,0001$).

Таким чином, результати проведеного комплексного аналізу показали, що при поєднанні будь-якого алельного варіанту та носіями мінорного Q-алеля, а також комбінація гетерозигот (С/Т) за SNP rs997509 та гомозигот (К/К) за SNP rs1044498 гена *ENPP1* збільшують ризик виникнення діабету 2-го типу в загальній популяції.

гомозиготами (С/С) за поліморфізмом 1-го інтрона гена *ENPP1* є предиктором підвищеного ризику розвитку цукрового діабету 2-го типу.

rs7754561) гена *ENPP1* на розвиток цукрового діабету 2-го типу в українській популяції, а також проведення гаплотипного аналізу та вивчення комплексного впливу різних поліморфізмів.

нижньої кінцівки за умов хронічної гіперглікемії" (держ. реєстр. номер 0117U003926).

References (список літератури)

1. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nature Reviews Endocrinology*. 2017;1:1-11.
2. Zaccardi Fr, Webb DR, Yates Th, Davies MJ. Pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus: a 90-year perspective. *Postgrad Med J*. 2015;3:1-7.
3. Guja C, Gagniuc P, Ionescu-Tîrgoviște C. Genetic factors involved in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Proc. Rom. Acad.* 2012;1:44-61.
4. Goldfine ID, Maddux BA, Youngren JF, Reaven G, Accili D, Trischitta V, et al. The Role of Membrane Glycoprotein Plasma Cell Antigen 1/Ectonucleotide Pyrophosphatase Phosphodiesterase 1 in the Pathogenesis of Insulin Resistance and Related Abnormalities. *Endocr Rev*. 2008;29(1):62-75. doi: 10.1210/er.2007-0004.
5. Bochenski J, Placha G, Wanic K et al. New polymorphism of ENPP1 (PC-1) is associated with increased risk of type 2 diabetes among obese individuals. *Diabetes*. 2006;55(9):2626-2630. doi: 10.2337/db06-0191.
6. Yako YY, Madubedube JH, Kengne AP et al. Contribution of ENPP1, TCF7L2, and FTO polymorphisms to type 2 diabetes in mixed ancestry ethnic population of South Africa. *Afri Health Sci*. 2015;15(4):1149-1160. <http://dx.doi.org/10.4314/ahs.v15i4.14>.
7. Marchenko IV, Prasol DA. Association of K121Q polymorphism in the ectonucleotide pyrophosphatase/phosphodiesterase 1 (ENPP1) gene in patients with type 2 diabetes having different BMI. *J.Clin.Exp.Med. Res*. 2015;3(4):543-9.
8. Marchenko IV, Harbuzova YeA., Dubovyk YeI., Chumachenko Ya.D. [Analysis of association of the ENPP1 rs997509 polymorphism with type 2 diabetes in patients with obesity. *J. Clin. Exp. Med. Res*. 2018;6(1):170-175.

(received 15.05.2018, published online 29.06.2018)

(одержано 15.05.2018, опубліковано 29.06.2018)

Abstract

I. H. Mudrenko,
Sumy State University, 2
Rymkogo-Korsakova str., Sumy,
Ukraine

GENDER ASPECT OF COGNITIVE FUNCTIONS AND SOCIAL FUNCTIONING OF SUICIDOGENESIS IN PATIENTS WITH DIFFERENT TYPES OF DEMENTIA

Topicality. The urgency of the study is stipulated by high level of suicides in the world, particularly in Ukraine. It is known that one of the peaks of suicidal activity occurs in the elderly people. Many researchers emphasize differences in the peculiarities of the psyche, attitude to psychotrauma, system of values in men and women. The gender aspect of the formation of suicidal behavior in dementia has not yet been studied.

Purpose of the work. The aim of the work was to study the gender peculiarities of cognitive functions and the level of social functioning in patients with high suicidal risk in different clinical types of dementia (due to Alzheimer's disease, vascular dementia, of mixed type).

Materials and methods. 105 people with different clinical types of dementia (vascular, due to Alzheimer's disease, of mixed type) were examined. The clinical-anamnestic method (clinical interview, observation, collection of complaints, anamnesis), psychometric (MMSE scale, CDR, method for determining suicide risk), Method of Statistical Processing of results were used.

Results of the study. Gender differences of the features of the cognitive functions state (thinking, memory, orientation, ability to count, perception, visual-spatial orientations) and social functioning in patients with high suicidal risk in different types of dementia are highlighted in the article. The differentiated markers of high suicidal risk in men and women are formed separately for each clinical type of dementia on the basis of statistics analysis. It is established that in Alzheimer's disease the informative signs of high suicidal risk are as follows: in women – lower level of social functioning; violation of the ability to orientate; in particular, disorientation in time; more pronounced deficiency of mnemonic functions, inability to perform counting operations. In vascular dementia, the gender characteristics of high suicidal risk are: in women – the presence in clinical picture of more pronounced cognitive deficiency (DK = 8.568; MI = 11.888) compared with men due to violation of the ability to orient in time (DK = 1.35; MI = 2; 40); in space (DK = 0.67; MI = 0.94); ability to perform account operations (DK = 2.86; MI = 6.42); execution of commands (DK = 0.970; MI = 1.198), visual-spatial disturbances (DK = 1.62; MI = 0.482). In mixed dementia the informative gender signs of high suicidal risk are as follows: in women – disorientation in place (DK = 1.029; MI = 1.716); marked violation of the ability to perceive and reproduce information (DK = 0.657; MI = 0.657) in comparison with men; in men – unsatisfactory level of self-service ability (DK = 0.750; MI = 0.750).

Keywords: gender differences, suicidal risk, predictors, dementia in Alzheimer's disease, vascular dementia, mixed dementia.

Corresponding author: mudrenko.irina@gmail.com

Резюме**І. Г. Мудренко,***Сумський державний університет, вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, Україна, 40007***ГЕНДЕРНИЙ АСПЕКТ СТАНУ КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ ТА СОЦІАЛЬНОГО ФУНКЦІОНУВАННЯ В СУЇЦИДОГЕНЕЗІ ХВОРИХ НА РІЗНІ ТИПИ ДЕМЕНЦІЙ**

Ціль роботи. Метою дослідження стало вивчення гендерних особливостей когнітивних функцій та рівня соціального функціонування у хворих високим суїцидальним ризиком (СР) при різних клінічних варіантах деменцій та формування диференційованих предикторів суїцидальної поведінки у даного контингенту хворих.

Матеріали та методи. Було обстежено 105 пацієнтів з різними клінічними формами деменції (судинною, внаслідок хвороби Альцгеймера та змішаного типу). Використовувався клініко-анамнестичний метод (клінічне інтерв'ю, спостереження, збір скарг, анамнезу), психометричний (шкала MMSE, CDR, метод визначення ризику суїциду), метод статистичної обробки результатів.

Результати дослідження. В статті висвітлено гендерні відмінності стану когнітивних функцій та соціального функціонування у хворих з високим СР при деменціях. На підставі аналізу статистичних даних сформовані диференційовані маркери високого СР у чоловіків і жінок окремо для кожного клінічного варіанту деменції. Встановлено, що при хворобі Альцгеймера інформативними ознаками СР у жінок є: нижчий загальний рівень соціального функціонування; порушення здатності до орієнтування; зокрема дезорієнтування в часі; більш виражений дефіцит мнестичних функцій, нездатність виконувати рахункові операції. При судинній деменції гендерними особливостями СР є: у жінок – наявність в клінічній картині більш вираженого когнітивного дефіциту (ДК = 8,568; МІ = 11,888) порівняно з чоловіками, за рахунок порушень здатності до орієнтування в часі (ДК = 1,35; МІ = 2,40) та просторі (ДК = 0,67; МІ = 0,94); здібностей до виконання рахункових операцій (ДК = 2,86; МІ = 6,42); виконання команд (ДК = 0,970; МІ = 1,198), зорово-просторові порушення (ДК = 1,62; МІ = 0,482). При змішаній деменції інформативними гендерними ознаками СР є наявність: у осіб жіночої статі дезорієнтування в місці (ДК = 1,029; МІ = 1,716); виражене порушення здатності до сприйняття та відтворення інформації (ДК = 0,657; МІ = 0,657) у порівнянні з чоловіками; у чоловіків незадовільний рівень здатності до самообслуговування (ДК = 0,750; МІ = 0,750).

Ключові слова: гендерні відмінності, суїцидальний ризик, предиктори, деменція при хворобі Альцгеймера, судинна деменція, змішана деменція.

Резюме**И. Г. Мудренко,***Сумский государственный университет, ул. Римского-Корсакова, 2, г. Сумы, Украина, 40007***ГЕНДЕРНЫЙ АСПЕКТ СОСТОЯНИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ И СОЦИАЛЬНОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ В СУИЦИДОГЕНЕЗЕ ПАЦИЕНТОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ ДЕМЕНЦИИ**

Цель работы. Целью исследования стало изучение гендерных особенностей когнитивных функций и уровня социального функционирования у больных с высоким суицидальным риском (СР) при различных клинических вариантах деменции и формирование дифференцированных предикторов.

Материалы и методы. Было обследовано 105 пациентов с различными клиническими формами деменции (сосудистой, вследствие болезни Альцгеймера и смешанного типа). Использовался клиничко-анамнестический метод (клиническое интервью, наблюдение, сбор жалоб, анамнеза), психометрический (шкала MMSE, CDR, метод определения риска суицида), метод статистической обработки результатов.

Результаты исследования. В статье освещены гендерные различия состояния когнитивных функций и социального функционирования у больных с высоким СР при деменциях. На основании анализа статистических данных сформированы дифференцированные маркеры высокого СР у мужчин и женщин отдельно для каждого клинического варианта деменции. Установлено, что при болезни Альцгеймера информативными признаками СР у женщин являются: низкий общий уровень социального функционирования; нарушение способности к ориентированию; в частности дезориентировка во времени; более выраженный дефицит мнестических функций, неспособность выполнять счетные операции. При сосудистой деменции гендерными особенностями СР являются: у женщин – наличие в клинической картине более выраженного когнитивного дефицита (ДК = 8,568; МИ = 11,888) по сравнению с мужчинами, за счет нарушений способности к ориентированию во времени (ДК = 1,35; МИ = 2, 40) и пространстве (ДК = 0,67; МИ = 0,94), способностей к выполнению счетных операций (ДК = 2,86; МИ = 6,42), выполнения команд (ДК = 0,970; МИ = 1,198), зрительно-пространственные нарушения (ДК = 1,62; МИ = 0,482). При смешанной деменции информативными гендерными признаками СР является наличие: у лиц женского пола дезориентация в месте (ДК = 1,029; МИ = 1,716), выраженное нарушение способности к восприятию и воспроизведению информации (ДК = 0,657; МИ = 0,657) по сравнению с мужчинами; у мужчин неудовлетворительный уровень способности к самообслуживанию (ДК = 0,750; МИ = 0,750).

Ключевые слова: гендерные различия, суицидальный риск, предикторы, деменция при болезни Альцгеймера, сосудистая деменция, смешанная деменция.

Автор, відповідальний за листування: mudrenko.irina@gmail.com

Вступ

Звертає на себе увагу високий рівень завершених самогубств серед людей похилого віку [1]. За даними ВООЗ особи у віці старше 65 років добровільно йдуть з життя у 1,3 рази частіше, порівняно з загальною популяцією. Існують гендерні відмінності, щодо частоти зустрічаємості, клініко-психопатологічних, соціальних, психологічних особливостей формування СП у чоловіків і жінок [2–5]. Загальносвітовий показник співвідношення завершених самогубств у чоловіків і жінок становить 3,5:1, а в Україні 6,7:1. Загалом частота всіх суїцидальних про-

явів у жінок вище, чим у чоловіків у 2 рази за рахунок суїцидальних спроб [4, 6–8].

В сучасних наукових дослідженнях доведено, що суїцидальна поведінка є результатом поєднання ситуаційних, особистісних та психопатологічних складових [1,2,5]. При цьому зазначені чинники суттєво відрізняються у чоловіків і жінок. Особи різної статі мають вибіркочувливість по відношенню до психогенних чинників, залежно від виховання, життєвого досвіду, настанов, сформованих пріоритетів. Відомо, що формування суїцидальної поведінки при депресіях у чоловіків пов'язано з порушенням комунікацій, когнітивного статусу, соматовегетатив-

них порушень, а у жінок – з тривогою, руховими пароксизмами [1–3,9,10].

На даному етапі дослідження нами проаналізовані гендерні відмінності в клініко-психопатологічному статусі хворих з високим ризиком суїциду при різних клінічних варіантах деменцій (внаслідок хвороби Альцгеймера, судинній та змішаному варіанті дементного процесу), а саме стан когнітивних функцій і особливості соціального функціонування.

Матеріали і методи. Всього обстежено 105 пацієнтів на базі Сумського обласного клінічного психоневрологічного диспансеру ім. Співака, Сумського обласного клінічного госпіталю для Ветеранів війни, Геріатричного пансіонату, Четвертої міської лікарні м. Суми. Діагностика розладів психіки та поведінки проводилась у відповідності до МКХ-10. Від хворих та їх піклувальників отримано згоду на проведення діагностики та лікування.

У дослідженні брали участь виключно пацієнти основної групи – з високим ризиком суїциду за даними методики «Спосіб визначення суїцидального ризику» (СВСР) > 23 балів та клінічними проявами суїцидальної поведінки (СП) (з наявністю суїцидальних думок, рішень, намірів, спроб і т.д.). Так, групу хворих з деменцією внаслідок хвороби Альцгеймера склали 36 осіб (з них – 15 чоловіки, 21 – жінки), групу хворих з судинною деменцією – 39 пацієнтів (з них чоло-

віків 25, жінок – 14, з змішаною – 30 пацієнтів (з них 15 чоловіків, 15 жінок).

На підставі виділених гендерних особливостей нами сформовані патогномонічні клініко-психопатологічні та соціально-психологічні діагностичні критерії високого СР серед чоловіків та жінок з різними варіантами деменцій.

Для визначення відмінностей стану когнітивних, вищих мозкових функцій у чоловіків і жінок, які мали високий СР нами використовувались наступні методи: клінічна бесіда (збір скарг, анамнезу від хворого та його родичів), психометричний: спосіб визначення вираженості суїцидального ризику (СВСР) (В. Л. Гавенко та співавт., 2001), метод визначення когнітивного статусу MMSE; клінічна рейтингова шкала деменції (CDR), метод статистичної обробки результатів.

Нами проведено детальний аналіз складових когнітивного дефіциту, що відображено в наступних таблицях.

Загальний ступінь когнітивного дефіциту серед хворих з деменцією при хворобі Альцгеймера відповідав деменції помірного ступеню вираженості та становив серед чоловіків ($14,09 \pm 1,70$ бали), серед жінок ($17,64 \pm 1,48$ бали). Наявність деменції помірного ступеню є маркером СР при хворобі Альцгеймера (ДК = -3,353; МІ = 2,662), але розбіжностей в загальному рівні інтелектуально-мнестичних здібностей між статями не встановлено.

Таблиця 1 – Гендерні особливості стану когнітивної сфери пацієнтів із деменцією при хворобі Альцгеймера (за даними тесту MMSE)

Найменування показників	Чоловіки	Жінки	t-value	P	ДК (діагностичний коефіцієнт)	МІ (міра інформативності)
	$m \pm \sigma$					
Орієнтування в часі (5 балів)	$1,19 \pm 0,21$	$2,28 \pm 0,38$	2,49	$p < 0,05$	-0,94	1,03
Орієнтування в місці (5 балів)	$3,19 \pm 0,37$	$3,78 \pm 0,11$	1,51	-	-0,24	0,14
Сприйняття (3 бали)	$2,19 \pm 0,25$	$2,78 \pm 0,11$	2,13	$p < 0,05$	-0,34	0,20
Рахунок (5 балів)	$1,33 \pm 0,41$	$2,5 \pm 0,69$	1,448	-	-0,90	1,05
Короткострокова пам'ять (3 бали)	$0,80 \pm 0,25$	0 ± 0	3,178	$p < 0,01$	-----	-----
Мова (3 бали)	$2,19 \pm 0,25$	$2 \pm 0,18$	0,609	-	0,13	0,024
Практика (3 бали)	$2,23 \pm 0,25$	$2,42 \pm 0,13$	0,653	-	0,11	0,022
Читання (2 бали)	$1,23 \pm 0,167$	$1,57 \pm 0,22$	1,179	-	-0,343	0,114
Зорово-просторова орієнтація (1 бал)	$0,19 \pm 0,08$	$0,28 \pm 0,125$	0,622	-	0,584	0,055
Середнє значення (30 балів)	$14,09 \pm 1,70$	$17,64 \pm 1,48$	1,56	-	-3,353	2,662

Так, з таблиці 1 видно, що у чоловіків з деменцією при хворобі Альцгеймера з високим СР в більшій мірі було порушено орієнтування в часі ($1,19 \pm 0,21$ бали), здатність рахувати ($1,33 \pm 0,41$ бали), короткострокова пам'ять ($0,80 \pm 0,25$ бали) та зорово-просторова орієнтація ($0,19 \pm 0,08$ бала).

Найменш ураженими у хворих обох статей з високим СР при хворобі Альцгеймера виявились такі функції, як «орієнтування в місці», «сприйняття», «мова», «праксіс», «читання».

Маркерами наявності СР серед чоловіків у порівнянні з жінками з хворобою Альцгеймера є наявність у когнітивному статусі (в порядку зменшення інформативності) симптому дезорієнтування в часі ($p < 0,05$; $t = 2,49$; ДК = -0,94;

МІ = 1,03) та здатності виконувати рахункові операції (ДК = -0,90; МІ = 1,05).

Для пацієнтів жіночої статі інформативною ознакою СР є порушення короткострокової пам'яті ($t = 3,178$; $p < 0,01$).

Для групи хворих з судинною деменцією є характерним когнітивний дефіцит за даними тесту MMSE на рівні деменції помірного ступеню вираженості (11–19 балів). Аналіз результатів методики продемонстрував більшу вираженість зниження інтелектуально-мнестичних функцій у жінок ($11,14 \pm 0,98$ бали) у порівнянні з чоловіками ($18,96 \pm 1,46$ бали), при чому розбіжності вірогідні на рівні ($p < 0,001$; $t = 4,43$; ДК = 8,568; МІ = 11,888) (див. табл. 2).

Таблиця 2 – Гендерні особливості стану когнітивної сфери пацієнтів із судинною деменцією (за даними тесту MMSE)

Найменування показників	Чоловіки	Жінки	t-value	P	ДК (діагностичний коефіцієнт)	МІ (міра інформативності)
	$m \pm \sigma$					
Орієнтування в часі	$2,92 \pm 0,40$	$1,14 \pm 0,45$	2,90	$p < 0,01$	1,35	2,40
Орієнтування в місці	$3,76 \pm 0,27$	$2,35 \pm 0,34$	3,211	$p < 0,01$	0,67	0,94
Сприйняття	$2,64 \pm 0,19$	$2,78 \pm 0,11$	0,635	-	-0,07	0,01
Рахунок	$2,6 \pm 0,41$	$0,35 \pm 0,13$	5,177	$p < 0,001$	2,86	6,42
Короткострокова пам'ять	$0,72 \pm 0,19$	$0,57 \pm 0,22$	0,494	-	0,33	0,04
Мова	$2,08 \pm 0,18$	$1,5 \pm 0,37$	1,393	-	0,471	0,273
Праксіс	$2,52 \pm 0,20$	$1,14 \pm 0,45$	2,933	$p < 0,01$	0,970	1,198
Читання	$1,28 \pm 0,15$	$1 \pm 0,314$	0,795	-	0,356	0,09
Зорово-просторова орієнтація	$0,44 \pm 0,10$	$0,142 \pm 0,09$	2,117	$p < 0,05$	1,622	0,482
Середнє значення	$18,96 \pm 1,46$	$11,14 \pm 0,98$	4,43	$p < 0,001$	8,568	11,888

Хворі жіночої статі мали виражені порушення здатності рахувати ($0,35 \pm 0,13$ бали), орієнтуватися в часі ($1,14 \pm 0,45$ бали), виконувати команди ($1,14 \pm 0,45$ бали), складнощі оптико-просторових уявлень ($0,142 \pm 0,09$ бали). Найменш вразливими у жінок виявились такі функції, як «сприйняття», «читання».

Аналіз гендерних відмінностей продемонстрував достовірне переважання у жінок з високим ризиком суїциду при судинній деменції вираженості когнітивного дефіциту ($p < 0,001$; $t = 4,43$; ДК = 8,568; МІ = 11,888) за рахунок порушень здатності до орієнтування в часі ($t = 2,90$; $p < 0,01$; ДК = 1,35; МІ = 2,40); в просторі ($t = 3,21$; $p < 0,01$; ДК = 0,67; МІ = 0,94); здібностей до виконання рахункових операцій ($t =$

$5,177$; $p < 0,001$; ДК = 2,86; МІ = 6,42); виконання команд ($t = 2,933$; $p < 0,01$; ДК = 0,970; МІ = 1,198), зорово-просторові порушення ($t = 2,117$; $p < 0,05$; ДК = 1,62; МІ = 0,482).

Аналіз даних представлених в таблиці 3 свідчить про наявність деменції помірного ступеню у хворих зі змішаним типом деменції незалежно від статі (11–19 балів за шкалою MMSE). Обстежені жіночої статі демонстрували найбільший дефіцит таких функцій, як «Орієнтування в часі» ($1,6 \pm 0,465$ бали), «Орієнтування в місці» ($1,6 \pm 0,465$ бали), «Сприйняття» ($1,73 \pm 0,344$ бали), «Короткострокова пам'ять» ($0,4 \pm 0,19$ бали), спотворення «Зорово-просторової орієнтації» ($0,26 \pm 0,11$ бали).

Таблиця 3 – Гендерні особливості стану когнітивної сфери пацієнтів із змішаною деменцією (за даними тесту MMSE)

Найменування показників	Чоловіки	Жінки	t-value	P	ДК (діагностичний коефіцієнт)	МІ (міра інформативності)
	$m \pm \sigma$					
Орієнтування в часі	2 ± 0,36	1,6 ± 0,465	0,675	-	0,321	0,128
Орієнтування в місці	3,266 ± 0,33	1,6 ± 0,465	2,917	p < 0,01	1,029	1,716
Сприйняття	2,73 ± 0,118	1,73 ± 0,344	2,747	p < 0,05	0,657	0,657
Рахунок	0,8 ± 0,174	1,06 ± 0,436	0,573	-	-0,415	0,11
Короткострокова пам'ять	0,4 ± 0,213	0,4 ± 0,19	0	-	0,106	0
Мова	1,86 ± 0,23	1,73 ± 0,24	0,389	-	0,106	0,014
Праксис	1,933 ± 0,24	2,2 ± 0,29	0,69	-	-0,186	0,049
Читання	1 ± 0	0,8 ± 0,22	0,897	-	0,321	0,064
Зорово-просторова орієнтація	0,13 ± 0,093	0,26 ± 0,11	0,894	-	-1,00	0,133
Середнє значення	14,13 ± 1,31	11,4 ± 1,47	1,38	-	0,94	2,87

У осіб чоловічої статі більше порівняно з іншими страждали такі можливості як здатність лічити (0,8 ± 0,174 бала), здатність до відтворення інформації (0,4 ± 0,213 бала), оптико-просторова орієнтація (0,13 ± 0,093 бала).

Інформативними маркерами високого СР у жінок хворих на змішану деменцію визначено дезорієнтування в місці ($t = 2,917$; $p < 0,01$; ДК = 1,029; МІ = 1,716); виражене порушення здатності до сприйняття та відтворення інформації ($t = 2,747$; $p < 0,05$; ДК = 0,657; МІ = 0,657) у порівнянні з чоловіками.

Для оцінки гендерної специфіки когнітивних порушень у хворих з високим ризиком суїциду при різних типах деменції була використана

клінічна рейтингова шкала деменції (CDR), що дозволяє визначити глибину процесу деменції, спираючись на якісні зміни таких показників, як ступінь порушення пам'яті, орієнтування, мислення, якісних порушень соціальної і побутової взаємодії, ступеню збереження навичок самообслуговування, що представлено в таблицях 4, 5, 6.

Статистичний порівняльний аналіз продемонстрував наявність більш вираженого когнітивного дефіциту та втрату здатності до самообслуговування, виконання побутових обов'язків та порушення взаємодії з оточуючими у чоловіків (2,33 ± 0,119 бали) порівняно з жінками (1,82 ± 0,21 бали) ($t = 2,10$; $p < 0,05$; ДК = 2,265; МІ = 2,291) (див. табл. 4).

Таблиця 4 – Гендерні особливості соціального функціонування у пацієнтів з хворобою Альцгеймера (за даними тесту CDR)

Найменування показників	Чоловіки	Жінки	t-value	P	ДК (коефіцієнт достовірності)	МІ (міра інформативності)
	$m \pm \sigma$					
Пам'ять	2,61 ± 0,10	1,57 ± 0,26	3,70	$p < 0,001$	0,736	0,772
Орієнтування	2,42 ± 0,11	1,32 ± 0,24	4,06	$p < 0,001$	0,877	0,971
Мислення	2,23 ± 0,217	2 ± 0,18	0,84	-	0,162	0,038
Взаємодія із оточуючими	2,57 ± 0,11	1,71 ± 0,22	3,47	$p < 0,01$	0,58	0,50
Поведінка вдома та захоплення	2,19 ± 0,16	2,28 ± 0,22	0,34	-	-0,06	0,005
Самообслуговування	1,95 ± 0,20	2 ± 0,27	0,13	-	-0,034	0,001
Середнє значення	2,33 ± 0,119	1,82 ± 0,21	2,10	$p < 0,05$	2,265	2,291

Соціальна дисфункція чоловіків характеризувалась помірно-вираженим ступенем порушень здатності до запам'ятовування та відтворення інформації ($2,61 \pm 0,10$ бали), орієнтування в часі та просторі ($2,42 \pm 0,11$ бали), мислення (синтезу та аналізу інформації) ($2,23 \pm 0,217$ бали), втратою самостійності поза межами дому ($2,57 \pm 0,11$ бали), обмеженням інтересу та спонтанної діяльності ($2,19 \pm 0,16$ бали).

У пацієнток жіночої статі з високим СР спостерігались виражені ускладнення в процесах мислення ($2 \pm 0,18$ бали), виконання різних видів діяльності ($2,28 \pm 0,22$ бали), здатності до самообслуговування ($2 \pm 0,27$ бали).

Інформативними ознаками високого СР у чоловіків у порівнянні з жінками при хворобі Альцгеймера (в порядку зменшення інформативності) є порушення здатності до орієнтування ($t = 4,06$; $p < 0,001$; ДК = 0,877; МІ = 0,971); більш виражений дефіцит мнестичних функцій ($t = 3,70$; $p < 0,001$; ДК = 0,736; МІ = 0,772);

втрата самостійності поза домом та порушення взаємодії з оточуючими ($t = 3,47$; $p < 0,01$; ДК = 0,58; МІ = 0,50).

Аналіз когнітивного статусу хворих на судинну деменцію жінок і чоловіків, включаючи пам'ять, орієнтування, та мислення продемонстрував наявність в обох групах легкого ближче до помірного ступеня деменції, що відображено в таблиці 5. Хворі мали чіткі труднощі у взаємодії з оточуючими, втратили самостійність поза домом ($1,72 \pm 0,16$ бали) у чоловіків та ($1,92 \pm 0,24$ бали) у жінок; мали чіткі побутові труднощі, втратили інтерес до виконання будь-яких видів діяльності ($1,84 \pm 0,16$ бали) та ($1,60 \pm 0,29$ бали) відповідно та потребували нагадувань та допомоги під час вдягання та догляду за собою ($1,46 \pm 0,16$ бали) та ($1,39 \pm 0,22$ бали). Вираженість порушень соціального функціонування у хворих з судинним типом дементного процесу не мала достовірних гендерних розбіжностей (див. табл.5).

Таблиця 5 – Гендерні особливості соціального функціонування у пацієнтів із судинною патологією (за даними тесту CDR)

Найменування показників	Чоловіки	Жінки	t-value	P	ДК (коефіцієнт достовірності)	МІ (міра інформа- тивності)
	m ± σ					
Пам'ять	1,68 ± 0,17	1,67 ± 0,24	0,004	-	0,001228	0
Орієнтування	1,26 ± 0,20	1,78 ± 0,32	1,378	-	-0,50308	0,264
Мислення	1,64 ± 0,19	1,89 ± 0,22	0,832	-	-0,20687	0,052
Взаємодія із оточуючими	1,72 ± 0,16	1,92 ± 0,24	0,701	-	-0,16512	0,034
Поведінка вдома та захо- плення	1,84 ± 0,16	1,60 ± 0,29	0,698	-	0,195208	0,045
Самообслуговування	1,46 ± 0,16	1,39 ± 0,22	0,238	-	0,067921	0,004
Середнє значення	1,6 ± 0,15	1,71 ± 0,23	0,406	-	-0,61071	0,401

Для хворих з змішаним типом деменції з високим ризиком суїциду (внаслідок судинного та нейродегенеративного процесів) характерним було, як для чоловіків ($2,46 \pm 0,133$ бали) так і для жінок ($1,78 \pm 0,181$ бали) зниження когнітивних функцій до помірного ступеня деменції, що відображено в таблиці 6.

Гендерні відмінності когнітивного статусу пацієнтів хворих на змішану деменцію виявлені по рівню здібності до запам'ятовування ($t = 2,108$; $p < 0,05$; ДК = 0,459; МІ = 0,275) та здат-

ності до самообслуговування ($t = 4,024$; $p < 0,001$; ДК = 0,750; МІ = 0,750), причому дані функції виявились більш уразливими серед осіб чоловічої статі.

Таким чином, нами на підставі проведеного статистичного аналізу отриманих даних виявлені специфічні особливості вищих психічних функцій і соціального функціонування серед хворих з високим СР при деменції внаслідок хвороби Альцгеймера, судинній та змішаній деменції по гендерній ознаці.

Таблиця 6 – Гендерні особливості соціального функціонування у пацієнтів із змішаною патологією (за даними тесту CDR)

Найменування показників	Чоловіки	Жінки	t-value	P	ДК (коефіцієнт достовірності)	МІ (міра інформативності)
	$m \pm \sigma$					
Пам'ять	2,2 ± 0,17	1,6 ± 0,224	2,108	p < 0,05	0,459	0,275
Орієнтування	1,8 ± 0,242	1,86 ± 0,286	0,177	-	-0,052	0,003
Мислення	2,33 ± 0,125	2 ± 0,19	1,434	-	0,222	0,074
Взаємодія із оточуючими	2,2 ± 0,174	2 ± 0,239	0,675	-	0,137	0,027
Поведінка вдома та захоплення	2,33 ± 0,18	1,8 ± 0,222	1,835	-	0,374	0,199
Самообслуговування	2,46 ± 0,133	1,46 ± 0,209	4,024	p < 0,001	0,750	0,750
Середнє значення	2,22 ± 0,131	1,78 ± 0,181	1,934	-	1,891	1,330

При хворобі Альцгеймера інформативними ознаками високого СР у чоловіків, порівняно з жінками (в порядку зменшення інформативності) є:

1) нижчий загальний рівень соціального функціонування (t = 2,10; p < 0,05; ДК = 2,265; МІ = 2,291);

2) порушення здатності до орієнтування (t = 4,06; p < 0,001; ДК = 0,877; МІ = 0,971); зокрема дезорієнтування в часі (t = 2,49; p < 0,05; ДК = -0,94; МІ = 1,03)

3) більш виражений дефіцит мнестичних функцій (t = 3,70; p < 0,001; ДК = 0,736; МІ = 0,772) та нездатність виконувати рахункові операції (ДК = -0,90; МІ = 1,05).

4) у жінок ознакою високого СР є вищий рівень соціального функціонування та менше враження інтелектуально-мнестичних функцій.

При судинній деменції гендерними особливостями високого СР є:

1) у жінок наявність в клінічній картині більш вираженого когнітивного дефіциту (p < 0,001; t = 4,43; ДК = 8,568; МІ = 11,888) порівняно

з чоловіками за рахунок порушень здатності до орієнтування в часі (t = 2,90; p < 0,0; ДК = 1,35; МІ = 2,40); в просторі (t = 3,21; p < 0,01; ДК = 0,67; МІ = 0,94); здібностей до виконання рахункових операцій (t = 5,177; p < 0,001; ДК = 2,86; МІ = 6,42); виконання команд (t = 2,933; p < 0,01; ДК = 0,970; МІ = 1,198), зорово-просторові порушення (t = 2,117; p < 0,05; ДК = 1,62; МІ = 0,482);

2) у чоловіків відповідно когнітивні функції були менш вразливими.

3) за рівнем соціального функціонування гендерних відмінностей при судинній деменції не виявлено.

При змішаній деменції інформативними гендерними ознаками високого СР є наявність:

1. У осіб жіночої статі дезорієнтування в місці (t = 2,917; p < 0,01; ДК = 1,029; МІ = 1,716); виражене порушення здатності до сприйняття та відтворення інформації (t = 2,747; p < 0,05; ДК = 0,657; МІ = 0,657) у порівнянні з чоловіками.

2. У чоловіків незадовільного рівня здатності до самообслуговування (t = 4,024; p < 0,001; ДК = 0,750; МІ = 0,750).

Висновки

Таким чином, при хворобі Альцгеймера більш глибокий когнітивний дефіцит є маркером суїциду для чоловіків, а при судинній та змішаній формі деменції - у жінок. При деменції внаслідок хвороби Альцгеймера та змішаному (нейродегенеративному та судинному) типі дементного процесу чоловіки мали значне порушення соціального функціонування, втрату здатності до самообслуговування, виконання побутових обов'язків та пору-

шення взаємодії з оточуючими. Можливо припустити, що для чоловіків провідним психогенним чинником суїцидогенезу є нездатність до реалізації основної соціальної ролі (годувальника), нездатність до самообслуговування та втрата комунікацій з навколишнім світом, а для жінок – втрата когнітивних здібностей (мислення, запам'ятовування, відтворення інформації, лічби, просторове дезорієнтування).

References (список літератури)

1. Yatsina AT. (2015) Depresivni rozladi u cholovikiv (kliniko-psihopatologichni ta patopsihologichni osoblivosti, diagnostika, terapiya) [Depressive disorders in men (clinical and psychopathological and pathopsychological features, diagnosis, therapy)] (PhD Thesis), Harkiv: DU "Institut nevrologii, psichiatrii ta narkologii AMN Ukraïni".
2. Snovida LT. (2013) Genderno zumovlena specifika suïcidal'noi povedinki u hvorih na depresii (kliniko-psihopatologichna, patopsihologichna harakteristika ta principi profilaktiki) [Gender is determined by the specifics of suicidal behavior in patients with depression (clinical and psychopathological, pathopsychological characteristics and principles of prevention)] (PhD Thesis), Harkiv: DU "Institut nevrologii, psichiatrii ta narkologii AMN Ukraïni".
3. Piljagina GJa. (2004) Autoagressivnoe povedenie: patogeneticheskie mehanizmy i kliniko-tipologicheskie aspekty diagnostiki i lechenija [Auto-aggressive behavior: pathogenetic mechanisms and clinical-typological aspects of diagnosis and treatment.] (PhD Thesis), Kiev, pp.32.
4. Orlova NA. (2015) Gendernye aspekty samoubijstv [Gender aspects of suicide]. *Teorija i praktika obshhestvennogo razvitija*, no 9, pp. 35-37.
5. Maruta N, Mudrenko I. (2017) Predictors of a suicidal behavior in patients with dementia: 25th European congress of psychiatry, *European Psychiatry*, 41S. pp.365.
6. Maruta NA, Potapov AA, Mudrenko IG, Sotnikov DD, Lychko VS. Kliniko-psihopatologicheskie osobennosti pacientov s suïcidal'nym povedeniem pri smeshannoï forme demencii [Clinico-psychopathological features of patients with suicidal behavior with mixed dementia]. *Psihiatrija, psihoterapija i klinicheskaja psihologija*, 2018;9(1): 46-59.
7. Mudrenko IG. Klinichni prediktori suïcidal'noi povedinki u hvorih z demencijami al'cgejmerivs'kogo ta neal'cgejmerivs'kogo tipiv [Clinical predictors of suicidal behavior in patients with dementia of the Alzheimer's and Non-alzheimer's types]. *Zhurnal klinichnih ta eksperimental'nih doslidzhen'*. 2018;6(1):89-9.
8. Mudrenko IH. Peculiarities of higher psychological functions and emotional sphere in patients with dementia of various types associated with suicidal risk. *Inter Collegass*. 2018;5(1): 46-49.
9. Mudrenko IG. Kliniko-psihopatologichna struktura vishhih psihichnih funkcij ta emocijnoï sferi u pacientiv z suïcidal'nim rizikom pri sudinnij demencii [Clinico-psychopathological structure of higher mental functions and emotional sphere in patients with suicidal risk in vascular dementia]. *Medicinskaja psihologija*. 2018;13(1):41-46.
10. Maruta N, Mudrenko I. Factors of a suicidal behavior in patients with dementia (age, gender aspects, psychotraumatic factors) 26 th European congress of psychiatry. *European Psychiatry*, 2018.48S, pp. 429.

(received 15.05.2018, published online 29.06.2018)

(одержано 15.05.2018, опубліковано 29.06.2018)

ВІТАЄМО З ЮВІЛЕЄМ!

БОЙКО ВОЛОДИМИРУ ІВАНОВИЧУ – 60 років



**«Щоб бути, потрібно взяти
на себе відповідальність»
Антуан де Сент Екзюпері**

Дорогий Володимире Івановичу!

Щиро вітаємо Вас, талановитого українського вченого, чудового лікаря та досвідченого викладача зі славним ювілеєм. Бажаємо міцного здоров'я, довгих років творчої праці, оптимізму, подальших успіхів у науково-дослідній та педагогічній діяльності!

Колектив кафедри акушерства та гінекології СумДУ

БОЙКО ВОЛОДИМИР ІВАНОВИЧ

24 серпня 2018 року виповнюється 60 років від дня народження завідувача кафедри акушерства та гінекології медичного інституту Сумського державного університету Бойко Володимира Івановича.

Організатор та один з ініціаторів створення гінекологічного відділення СМКЛ №5, обласного центру планування сім'ї, обласного перинатального центру, професіонал з масштабним мисленням та чималим творчим потенціалом, грамотний клініцист, безкомпромісний, енергійний керівник – так можна в декількох словах охарактеризувати доктора медичних наук, професора, заслуженого лікаря України Бойко Володимира Івановича.

Бойко Володимир Іванович народився в 1958 році в м. Полонне Хмельницької області в сім'ї робітників. У 1975 році закінчив Полонсь-

ку середню школу №1, у 1981 – році лікувальний факультет Львівського державного медичного інституту, навчався у клінічній ординатурі, заочній аспірантурі на кафедрі акушерства та гінекології № 2 Національного медичного університету ім. О. О Богомольця. Протягом 1994–1998 рр. працював головним акушер-гінекологом управління охорони здоров'я Сумської облдержадміністрації. З 1997 р. до 2010 р. Володимир Іванович – головний лікар Сумського обласного центру акушерства, гінекології та репродуктології. У 1995 р. захистив кандидатську дисертацію на тему «Особливості перебігу вагітності та пологів при ентеровірусно-бактеріальному інфікуванні». У 2008 р. – докторську дисертацію на тему «Перитоніт після кесарського розтину. Прогнозування, профілактика, реабілітація жінок». З 2010 року по теперішній час Бойко В. І. завідувач кафедри аку-

шерства та гінекології Сумського державного університету.

Автор більше ніж 300 наукових праць та 2 авторських свідоцтва. Під керівництвом Бойко В. І захищено 21 кандидатську дисертацію.

В. І. Бойко присвоєно почесне звання «Заслужений лікар України» за вагомий особистий внесок у розвиток охорони здоров'я, впровадження нових методів діагностики і лікування, високий професіоналізм. Указ Президента України від 15 червня 2001 року № 2499.

В. І. Бойко – талановитий науковець і педагог, досвідчений та відповідальний лікар та ке-

рівник. Професор В.І. Бойко – член Асоціації акушерів-гінекологів України, член редакційної колегії журналу «Здоров'я жінки», голова Асоціації перинатологів Сумської області, член спеціалізованої вченої ради Д.26.613.02 при Національній медичній академії післядипломної ім. П.Л. Шупика МОЗ України.

Не тільки в обраній спеціальності, а й у виборі життєвого кредо Володимир Іванович є прикладом для наслідування: «Щастя – це коли робота і хобі збігаються».

Наукове видання

Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень

Науковий журнал

E-mail: JCandEMR@gmail.com
<http://ujcem.med.sumdu.edu.ua>

Стиль та орфографія авторів збережені

Технічний редактор – Коваль М. В.

Комп'ютерне складання та верстання – Красько Н. А.

Художник-оформлювач – Коваль М. В.

Підписано до друку 30.06.2018. Формат 60x84/8
Папір офс. Друк офс.
Ум. друк. арк. 11,74. Обл.-вид. арк. 13,10.
Наклад 100 пр. Замовлення № _____

Сумський державний університет, вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007.
Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру
ДК № 3062 від 17.12.2007.

Надруковано у друкарні СумДУ
Вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007.