

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДВНЗ «УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»
МЕДИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ
КАФЕДРА ДИТЯЧИХ ХВОРОБ ІЗ ДИТЯЧИМИ ІНФЕКЦІЯМИ

ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНОЇ ПЕДІАТРІЇ

*Науково-практичний журнал
для педіатрів та лікарів загальної практики –
сімейної медицини*

№ 2 (44) 2019

Міністерство освіти і науки України
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
Медичний факультет
Кафедра дитячих хвороб із дитячими інфекціями

ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНОЇ ПЕДІАТРІЇ

*Науково-практичний журнал для педіатрів та
лікарів загальної практики – сімейної медицини*

Редакційна колегія та редакційна рада журналу
«ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНОЇ ПЕДІАТРІЇ»

Головний редактор Горленко О.М.
Заступник головного редактора Томей А.І.
Відповідальний секретар Пушкаренко О.А.

Члени редакційної ради

Архій Е.Й. (Ужгород), Білоусова О.Ю. (Харків), Болдижар П.О. (Ужгород), Девіняк О.Т. (Ужгород),
Дербак М.А. (Ужгород), Дудник В. М. (Вінниця), Костенко Є.Я. (Ужгород), Надрага О.Б. (Львів), Сірчак Е.С. (Ужгород),
Чопей І.В. (Ужгород), Kaczmariski Maciej (Польща), Kishko Alexsander (Словаччина), Kruszewski Jerzy (Польща),
Kurzawa Ryszard (Польща), Strandvik Birgitta (Швеція).

Члени редколегії

Беш Л.В. (Львів), Дебрецені О.В. (Ужгород), Коссей Г.Б. (Ужгород), Клітинська О.В. (Ужгород), Ленченко А.В. (Ужгород),
Маляр В.А. (Ужгород), Міцьо Т.В. (Ужгород), Няньковський С.Л. (Львів), Поляк М.А. (Ужгород), Сочка Н.В. (Ужгород),
Рогач І.М. (Ужгород), Рошко І.Г. (Ужгород), Юрцева А.П. (Ів.-Франківськ).

Журнал зареєстровано, свідоцтво про державну реєстрацію КВ №13685-2659ПР від 20.11.2007 р.
Рекомендовано до друку Вченою радою ДВНЗ "УжНУ" від 25.06.2019 р., протокол №7.

Журнал внесено до переліку фахових видань із медичних наук
Постанова президії ВАК України №1-05/5 від 18 листопада 2009 р.
Реєстрація поновлена наказом МОН України
від 13.07.2015 р. № 747.

Адреса редакції: м.Ужгород, вул. Капітульна, 21
Тел.: +38 031 22 3-73-59, +38 031 2 61-71-24
e-mail: kaf-dithvorob@uzhnu.edu.ua

Періодичність виходу – щоквартально

Відповідальність за добір та викладення фактів у статтях несуть автори.

Усі статті рецензовані. Розмноження матеріалів журналу, опублікованих у виданні, допускається лише
з письмового дозволу редакції. За зміст рекламних матеріалів відповідальність несе рекламодавець.

Формат 64х90/8. Папір офсетний. Підписано до друку 27.09.2019 р.
Зам. № 3914. Умов. друк. арк. 10,7. Тираж 300 прим. Гарнітура Cambria.

Оригінал-макет виготовлено та віддруковано у ТОВ "Поліграфцентр "Ліра".
м. Ужгород, вул. Митрака, 25
www.lira-print.com

ISSN 1998-6475

DOI 10.24144/1998-6475.2019.44

Ministry of Education and Science of Ukraine
State Higher Educational Institution «Uzhhorod National University»
Medical Faculty
Department of Children's Diseases with Children's Infections

PROBLEMS OF CLINICAL PEDIATRICS

*Scientific and practical journal for pediatricians and
general practitioners - family medicine*

Editorial board and Editorial council of journal
«PROBLEMS OF CLINICAL PEDIATRICS»

Editor in chief Horlenko O.M.
Deputy Editor-in-Chief Tomey A.I.
Responsible secretary Pushkarenko O.A.

Members of the Editorial Board

Arhij E.J. (Uzhhorod), Bilousova O.Yu. (Kharkiv) Boldyzhar A.A. (Uzhhorod), Devinyak O.T. (Uzhhorod),
Derbak M.A. (Uzhhorod), Dudnyk V.M. (Vinnytsia), Kostenko Ye.Ya. (Uzhhorod), Nadrage O.B. (Lviv), Sirchak E.S. (Uzhhorod),
Chopej I.V. (Uzhhorod), Kaczmarek Maciej (Polshha), Kishko Aleksander (Slovachchyna), Kruszewski Jerzy (Polshha),
Kurzawa Ryszard (Polshha), Strandvik Birgitta (Sweden).

Members of the Editorial Council

Besh L.V. (Lviv), Debreceni O.V. (Uzhhorod), Kossey G.B. (Uzhhorod), Klitynska O.V. (Uzhhorod), Lenchenko A.V. (Uzhhorod),
Maliar V.A. (Uzhhorod), Mitsio T.V. (Uzhhorod), Nyankovskyy S.L. (Lviv), Polyak M.A. (Uzhhorod), Sochka N.V. (Uzhhorod),
Rohach I.M. (Uzhhorod), Roshko I.H. (Uzhhorod), Yurtseva A.P. (Ivano-Frankivsk).

The journal has been registered, certificate of state registration KB №13685-2659IP dated 20.11.2007.
Recommended for publication by the Academic Council of the State Higher Educational Institution «UzhNU»
dated 25.06.2019, protocol №7.

The journal has been included into the list of professional publications of medical sciences
Order of the Higher Attestation Commission (HAC) of Ukraine
№1-05/5 dated 18 November 2009

Registration has been renewed according to the order of the Ministry of Education and Science of Ukraine
№ 747 dated 13 July 2015

Editorial office address: Uzhhorod, Kapitulna St., 21
Tel.: +38 031 22 3-73-59, +38 031 2 61-71-24
e-mail: kaf-dithvorob@uzhnu.edu.ua

Frequency – quarterly

The authors are responsible for the selection and presentation of the facts in the articles.

All articles are reviewed. Reproduction of materials published in the journal is allowed only with the written permission
of the editorial office. The advertiser is responsible for the content of the promotional materials.

Format 64x90/8. Paper offset. Signed for print 27.09.2019.
Order №3914. Conditional Printing Sheets 300. Cambria headset

The original layout was produced and printed at "Polygraph Center" Lyra Ltd. ".
Uzhhorod, street. Mitrak, 25
www.lira-print.com



ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Особливості впливу соціально-гігієнічних факторів на формування стоматологічної захворюваності органів ротової порожнини у жителів низинної зони Закарпаття

Фера М.О., Фера О.В., Криванич В.М., Форос А.І., Кухарчук Л.В. 6

Дослідження впливу способу життя на виникнення карієсу серед населення віком від 30 до 35 років у м. Мукачево

Фера М.О., Фера О.В., Криванич В.М., Головчак В.Ю., Кобака К.С. 13

Кореляційні взаємозв'язки порушень метаболізму кальцію у дітей із пароксизмальною автономною недостатністю, зумовленою патологією шийного відділу хребта

Майданник В., Мітюряєва І., Гнилокурченко Г., Крепозняк А., Dotson S., Чуриліна А., Корнієнко А. 22

Соціальна напруга як один із факторів виникнення акушерсько-перинатальних ускладнень

Корчинська О.О., Вайнагій С.М., Чабан Ю.А., Чабан А.Т., Костур К.П. 31

Оцінка ризиків і шансів розвитку дефіциту заліза у дітей, хворих на бронхіальну астму, як предикторів тяжкості перебігу і контролю захворювання

Дудник В.М., Жмурчук В. 37

Ультразвукові критерії дослідження для вибору оперативного лікування хворих із приводу облітеруючого атеросклерозу судин нижніх кінцівок

Горленко Ф.В. 43

Огляд динаміки демографічної ситуації в Україні та її регіонах на фоні країн ЄС та світу: проблеми та перспективи

Рогач І.М., Керецман А.О., Гаджега І.І. 49

Розлади системи антиоксидантного захисту у пацієнтів із хронічним панкреатитом у поєднанні з гіпертонічною хворобою та шляхи корекції

Архій Е.Й., Прилипко Л.Б., Горленко О.М., Галай Б.М. 57

Взаємозв'язок між психофізіологічним статусом студентів-медиків і функціональним станом автономної регуляції за даними варіабельності серцевого ритму

Паламарчук О.С. 66

Поширеність безсимптомної ішемії міокарда у пацієнтів середнього віку, хворих на діабет типу 2

Кішко Олександр, Кішко Неллі, Дернарова Любіца 74



CONTENT

ORIGINAL STUDIES

Features of the effect of social-hygienic factors on the formation of the dental disease in the oral cavity in the residents of the lower zone of Transcarpathia

Fera M.O., Fera O.V., Kryvanych V.M., Foros A.I., Kukharchuk L.V. 6

Investigation of the influence of lifestyle on the emergence of caries among the population aged 30 to 35 years in the Mukachevo city.

Fera M.O., Fera O.V., Holovchak V.Y., Kryvanych V.M., Golovchak V.Yu., Kobaka K.S. 13

Correlation connections of calcium metabolism disorders in children with paroxysmal autonomic failure against the back pathology of the cervical spine

Maidannyk V., Mityuryayeva I., Gnyloskurenko G., Kreposniak A., Dotson S., Churilina A., Kornienko A. 22

Social tension as one of the factors of the occurrence of obstetrics and perinatal complications

Korchynska O.O., Vajnahij S.M., Chaban Yu.A., Chaban A.T., Kostur K.P. 31

Assessment of risk and chance of development of iron deficit in the children with Bronchial Asthma as Predictors of the Severity of the Course and Disease Control

Dudnyk V.M., Zhmurchuk V. 37

Ultrasound examination criteria for the choice of surgical treatment in patients with obliterating atherosclerosis of the lower extremities

Horlenko F.V. 43

Overview of the demographic situation dynamics in Ukraine and its regions compared to EU and the world: aspects and problems

Rohach I., Keretzman A., Hadzheha I. 49

Disorders of the system of antioxidant protection in patients with chronic pancreatitis in combination with hypertonic disease and ways of correction

Arkhiy E.Y., Prylypko L.B., Horlenko O.M., Halai B.M. 57

The relationship between psychophysiological status of medical students and the functional state of autonomous regulation data

Palamarchuk O.S. 66

Prevalence of silent myocardial ischemia in middle-aged patients with type 2 diabetes mellitus

Kiško Alexander, Kishko Nelli, Derňarová Ľubica 74



УДК 616.31(477.87):613

DOI 10.24144/1998-6475.2019.44.6-12

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ СОЦІАЛЬНО-ГІГІЄНІЧНИХ ФАКТОРІВ НА ФОРМУВАННЯ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ЗАХВОРЮВАНOSTІ ОРГАНІВ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ У ЖИТЕЛІВ НИЗИННОЇ ЗОНИ ЗАКАРПАТТЯ

Фера М.О. , Фера О.В.* , Криванич В.М.*** , Форос А.І.** , Кухарчук Л.В.**

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», стоматологічний факультет,

**кафедра фундаментальних медичних дисциплін, **кафедра ортопедичної стоматології,*

****кафедра післядипломної освіти з курсом терапевтичної та ортопедичної стоматології, м Ужгород*

Резюме. У даній статті наведені результати соціально-гігієнічних досліджень із вивчення факторів способу життя населення низинної зони на формування стоматологічної захворюваності. Мета роботи полягала у встановленні зв'язків між показниками стоматологічної захворюваності та умовами праці, побуту, вікової, статевий структури й іншими соціально значимими факторами. Методами дослідження є: анамнестичний (соціально-гігієнічне анкетування); статистично-математичний. Результати дослідження: серед чинників, які найбільш суттєво впливають на виникнення стоматологічної патології відзначаємо надлишкову масу, куріння, надмірне вживання алкоголю, незадовільний психологічний мікроклімат в сім'ї, на роботі, нераціональне харчування, порушений поверхневий сон, часткове безсоння, низький рівень гігієнічної грамотності та націленість на здоровий спосіб життя. Висновки: доцільно запропонувати через обласне управління охорони здоров'я впровадження рекомендацій з оптимізації профілактичних заходів, пропаганди здорового способу життя серед населення області з метою зниження ризику виникнення стоматологічної захворюваності.

Ключові слова: стоматологічна захворюваність, гігієна, фактори ризику, низинна зона Закарпаття.

Features of the effect of social-hygienic factors on the formation of the dental disease in the oral cavity in the residents of the lower zone of transcarpathia

Fera M.O., Fera O.V., Kryvanych V.M., Foros A.I., Kukharchuk L.V.

Abstract. Introduction. Dental diseases are among the most common human diseases. Numerous scientific studies have proved their high prevalence, reaching 95-100% of the entire population with a steady tendency to deteriorate dental status.

The purpose of the work was to establish correlation between the indicators of dental morbidity and working conditions, life, age, static structure and other socially significant factors.

The research methods were: anamnestic (social-hygienic questionnaires); statistical and mathematical. This article presents the results of social and hygienic research on the study of factors of lifestyle living in the low-lying area on the formation of dental disease.

Results: among the factors that most significantly affect the emergence of dental pathology, we note overweight, smoking, excessive alcohol consumption, unsatisfactory psychological microclimate in the family, at work, inappropriate nutrition, disturbed superficial sleep, partial insomnia, low level of hygienic literacy and a healthy lifestyle. *Conclusions:* it is advisable to propose through the regional healthcare department the implementation of recommendations on optimization of preventive measures, promotion of a healthy lifestyle among the population of the region in order to reduce the risk of dental morbidity.

Key words: dental morbidity, hygiene, risk factors, lowland zone of Transcarpathia.

Вступ

Поширеними хворобами, які в значній мірі трансформували тип патології населення світу є хвороби органів порожнини рота [7].

Стоматологічні захворювання відносяться до числа найбільш розповсюджених захворювань людини. Численними науковими дослідженнями доведена їх значна поширеність, яка сягає 95-100 % серед усього населення із стійкою тенденцією до погіршення стоматологічного статусу. Доведено, що професійні шкідливості, медико-біологічні та соціально-гігієнічні фактори, особистісна мотивація, екологічна ситуація, часто недостатній рівень надання стоматологічної допомоги, суттєво впливають на стан стоматологічного здоров'я населення [2, 5].

Основним напрямком економічного і соціального розвитку України передбачено подальшу оптимізацію рівня якості та об'єму медичного обслуговування в цілому та стоматологічної служби зокрема. В зв'язку з цим безумовно важливе значення набувають дослідження, спрямовані на покращення спеціалізованої медичної допомоги, зокрема стоматологічної. Одним із найбільш доступних, поширених і значимих методів при вивченні особливостей впливу способу життя на формування стоматологічної захворюваності є метод відкритого і закритого анкетування [3].

Мета досліджень

Встановити зв'язок між показниками стоматологічної захворюваності та умовами праці, побуту, вікової, статеві структури й іншими соціально значимими факторами.

Матеріали та методи

Анамнестичним методом із допомогою розробленої нами карти соціально-гігієнічного дослідження анкетуванням охоплено 200 жителів Закарпатської області, які проходили лікування в Закарпатській обласній стоматологічній поліклініці (130 опитаних) та в Мукачівській стоматологічній поліклініці (70 опитаних). Також було проаналізовано рівень стоматологічної захворюваності за 2014-2018 рр. Відповідно до загальноприйнятих методів вибіркового вивчення конкретних процесів, об'єм проведених соціально-гігієнічних досліджень доцільно вважати достатнім, а отримані дані – репрезентативними.

Результати досліджень

Анкетування проводилося по вікових групах і результати опитування засвідчили, що найбільша питома вага з стоматологічною патологією припадає на осіб віком 60 років і старше – 42,4% ,та 50-59 років – 26,2%.

Таблиця 1

Розподіл анкетованих залежно від віку і статі (у % до цілого)

Вікові групи	Всього	в тому числі	
		чоловіки	жінки
20-29 років	5,82	3,9	7,53
30-39 років	8,14	7,79	8,6
40-49 років	17,44	14,29	20,43
50-59 років	26,16	29,87	23,66
60 років і старші	42,44	44,15	39,78
У цілому	100,00	100,00	100,00

Більшість опитаних – жителі Мукачівського і Ужгородського районів (25% і 39% відповідно). 12% анкетованих – це жителі Тя-

чівського району, 7% – Хустський район, 6% – Міжгірський район (табл. 2).



Таблиця 2

**Розподіл анкетованих щодо місця та тривалості проживання у даному місці
(у % до цілого)**

Район проживання	1-3 роки	4-5 років	6-8 років	9-10 років	більше 10 років	Чоловіки	Жінки	Обидві статі
Берегівський	0,00	0,00	33,33	0,00	0,00	1,27	0,00	0,58
Великобerezнянський	0,00	0,00	0,00	0,00	2,52	3,80	1,08	2,34
Воловецький	0,00	0,00	0,00	0,00	1,26	1,27	1,08	1,16
Іршавський	0,00	0,00	0,00	0,00	6,29	6,33	5,37	5,81
Міжгірський	0,00	0,00	0,00	0,00	3,14	1,27	4,30	2,91
Мукачівський	25,00	100,0	0,00	60,00	23,9	20,25	29,03	25,00
Перечинський	0,00	0,00	0,00	0,00	1,26	2,53	0,00	1,16
Рахівський	0,00	0,00	0,00	0,00	1,89	0,00	3,23	1,74
Свалявський	0,00	0,00	0,00	0,00	1,26	1,27	1,08	1,16
Тячівський	25,00	0,00	0,00	0,00	12,58	13,92	10,75	12,21
Ужгородський	50,00	0,00	66,67	40,00	38,36	39,24	38,71	38,95
Хустський	0,00	0,00	0,00	0,00	7,54	8,85	5,37	6,98
Разом	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Усіх хворих, яких ми опитали, розділили на групи залежно від рівня освіти. 41% отримали середню освіту (40,5% чоловіків і майже 42% жінок). Вищу освіту мають 33%

проанкетованих (чоловіки і жінки – 31,6% і 34,4% відповідно). Середню спеціальну освіту мають 21,5% усіх опитаних.

Таблиця 3

Розподіл анкетованих залежно від рівня освіти (в % до цілого)

Освіта	Чоловіки	Жінки	Обидві статі
Вища	31,64	34,41	33,14
Незакінчена вища	1,27	0,00	0,58
Середньо-спеціальна	21,52	21,51	21,51
Середня	40,51	41,93	41,28
Неповна середня	5,06	2,15	3,49
Разом	100,00	100,00	100,00



Залежно від сімейного стану 80% усіх опитаних є одруженими (89,7% чоловіків і 72% всіх жінок). 17% усіх жінок є вдовами, а 5% чоловіків – вдівцями. 3,5 % усіх проанке-

тованих є розлученими, а 4,6% – неодруженими (причому до цієї категорії віднесено 7,45 % всіх жінок і 1,28 % всіх опитаних чоловіків).

Таблиця 4

Розподіл анкетованих залежно від сімейного стану (у % до цілого)

Сімейний стан	Чоловіки	Жінки	Обидві статі
Одружені	89,74	72,34	80,23
Неодружені	1,28	7,45	4,65
Розлучені	3,85	3,19	3,49
Вдова/вдівець	5,13	17,02	11,63
У цілому	100,00	100,00	100,00

Ми поділили всіх опитаних на групи залежно від кількості дітей. Сім'ї більшості опитаних мають 2-х дітей (у 80% опитаних), одна дитина – в 40% опитаних сімей, 25% анкетованих у сім'ях нараховують 3-х дітей, 16% опитаних сімей – 4 і більше дітей. Серед проанкетованих 11% бездітні.

Ми попросили всіх опитаних оцінити психологічний мікроклімат на роботі за 5-бальною шкалою, де: один бал – це спокійний мікроклімат, два – напружений у зв'язку з неритмічністю праці, три – через незадовільні гігієнічні умови праці, чотири – через погані умови виробничого побуту, п'ять – через конфліктні ситуації з колегами. Серед чоловіків, які вважають психологічний мікроклімат на роботі спокійним, 47% всіх опитаних припадає на чоловіків віком 60 років і більше. 29% з них – це чоловіки віком 50 – 59 років. Серед чоловіків, які вважають психологічний мікроклімат напруженим у зв'язку з неритмічністю праці, приблизно 35 % – це чоловіки віком 50 – 59 років, 30 % – це чоловіки віком 60 років і більше, 17 % – чоловіки віком 30 – 39 років. У групі з напруженим психологічним мікрокліматом через незадовільні гігієнічні умови 50 % всіх чоловіків становлять чоловіки віком 60 років і більше, 30 % – чоловіки віком 40 – 49 років, 20 % – 50 – 59 років.

У групі з напруженим психологічним мікрокліматом через погані умови виробничого побуту 75% опитаних чоловіків, це особи віком 60 років і більше, 25% – вікова гру-

па 50 – 59 років. Такі ж показники і у групі з напруженим психологічним мікрокліматом через конфліктні ситуації з колегами. Серед жінок, які вважають психологічний мікроклімат на роботі спокійним, 42% – жінки віком 60 і більше років, 26 % – віком 50 – 59 років.

До групи з напруженим психологічним мікрокліматом 50% жінок – це жінки віком 60 років і більше, 25% – вікова категорія 50 – 59 років, 25 % – 40 – 49 років. Із усіх жінок, які вважають психологічний мікроклімат на роботі напруженим через погані побутові умови 60%, це жінки 60 років і старше, 20% – жінки віком 40 – 49 років, 20% – жінки віком 20-29 років. Серед жінок, які вважають психологічний мікроклімат на роботі напруженим через конфліктні ситуації, 33,3% – це жінки 40 – 49 років. 33,3% – це жінки 50 – 59 р., 16,7% – це жінки віком 60 років і старше. Кундієв Ю.І., провівши свої статистичні дослідження, зауважив: «від 28% до 32% робочих місць в різних галузях України не відповідають гігієнічним вимогам – це означає, що люди працюють у небезпечних і шкідливих умовах праці. В останні роки цей процент стабілізувався, а до того він збільшувався» [3, 4].

Проведено розподіл анкетованих залежно від стану психологічного мікроклімату в сім'ї. Серед чоловіків, які вважають психологічний мікроклімат у сім'ї напруженим. 28,6% – це чоловіки віком 30 – 39 років, 28,6% – це чоловіки віком 40 – 49 років, 28,6% – віком



50-59 років. Серед жінок, які вважають психологічний мікроклімат у сім'ї напруженим,

35% всіх жінок – це жінки віком 60 р. і більше, 25% – жінки віком 50 – 59 років.

Таблиця 5

**Розподіл анкетованих залежно від стану психологічного мікроклімату в сім'ї.
Характер якості харчування охоплених соціологічним дослідженням
(у % до цілого)**

Вікові групи	Чоловіки			Жінки		
	незадовільні 1-2	задовільна – 3	добра – 4-5	незадовільні 1-2	задовільна – 3	добра – 4-5
до 19 років	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
20-29 років	25,00	3,57	2,17	20,00	9,30	4,65
30-89 років	0,00	10,71	8,70	0,00	9,30	6,98
40-49 років	25,00	14,29	13,04	0,00	23,26	20,93
50-59 років	50,00	39,29	21,74	60,00	16,28	27,91
60 років і старші	0,00	32,14	54,35	20,00	41,86	39,53
У цілому	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Важливим чинником стоматологічної захворюваності є наявність шкідливих звичок (куріння та алкоголь). 32% всіх опитаних алкоголь не вживають, при чому 36% жінок і 27,8% всіх чоловіків. 1 раз на тиждень вживають 13% опитаних. Щодо куріння, то 7,6% всіх опитаних викурюють до 10 цигарок у день, при чому сюди віднесено 12,6% всіх чоловіків і 3,2% всіх жінок. Викурюють більше 20 цигарок в день 5% всіх чоловіків і 2 % всіх жінок. Не курять 39% всіх опитаних.

Для підрахунку рангової кореляції Спірмена необхідно мати дві групи значень. Для досягнення поставленої мети та задач дослідження ми 200 анкетованих розділили на тих, що звертались за медичною допомогою на виявлення стоматологічної захворюваності (43,60%), і тих (56 40%), що не звертались.

У основну групу обстежених увійшли (81,33%) осіб, які не курять; (12,00%) пацієнтів, які викурюють до 10 цигарок у день; (6,67%) осіб, що викурюють 20 і більше цигарок в день.

У групу порівняння увійшли 73 (75,26%) особи, які не курять; і 7 (17,53%) осіб, які викурюють до 10 цигарок у день; 7 (7,22%) осіб, що викурюють 20 і більше цигарок у день.

Також у результаті проведених досліджень встановлено: в основній групі вищу

освіту мали 34,67%, середню спеціальну – 26,67% обстежених, середню – 34,67%, неповну середню – 2,67%, незакінчену вищу – 1,33%; у групі порівняння середню освіту мали 46,39%, вищу освіту – 31,96% обстежених, середню спеціальну – 17,53%, неповну середню – 4,12%.

Ми порівняли показники стоматологічної захворюваності за 2014 – 2018 рр. у різних зонах Закарпаття. Карієс найбільш розповсюджений за всі роки є у низинній зоні. Проте показники за 2018 рік порівняно з 2014-им помірно зменшилися. Пульпіти та періодонтити так само переважають у жителів низинної зони Закарпаття, і показники за 2018 рік нижчі в порівнянні з попередніми роками. Захворювання пародонту поширені на території гірської зони і протягом років річний показник майже не змінюється [5, 6].

Висновки

На підставі проведених нами соціально-гігієнічних досліджень із вивчення факторів способу життя населення низинної зони на формування стоматологічної захворюваності можна зробити такі висновки:

1. 90% анкетованих відзначають задовільну якість медичного обслуговування у провідних закладах області (Закарпатський

обласній стоматологічній поліклініці та в Мукачівській стоматологічній поліклініці).

2. Серед чинників, які найбільш суттєво впливають на виникнення стоматологічної патології відзначаємо надлишкову масу, куріння, надмірне вживання алкоголю, незадовільний психологічний мікроклімат у сім'ї, на роботі, нераціональне харчування, порушений поверхневий сон, часткове безсоння, низький рівень гігієнічної грамотності та націленість на здоровий спосіб життя.

3. Психологічний мікроклімат впливає на працівника: нервово-емоційна напруга є одним із основних сучасних стресоутворюю-

чих факторів, що в свою чергу збільшує ризик виникнення захворювань органів порожнини рота.

4. За даними статистичних досліджень показники стоматологічної захворюваності у 2018 році значно знизились, порівняно з 2011, що свідчить про поступове покращення якості життя.

5. Доцільно запропонувати через обласне управління охорони здоров'я впровадження рекомендацій з оптимізації профілактичних заходів, пропаганди здорового способу життя серед населення області з метою зниження ризику виникнення стоматологічної захворюваності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Фера А.В. . Окружающая среда и здоровье население / А.В. Фера, В.С. Лучкевич, М.П. Захарченко. – Ужгород: Закарпатье, 2002. – 285 с.
2. Фера А.В. Образ жизни и здоровье населения / А.В. Фера. – Ужгород, 2002. – 285 с.
3. Кундієв Ю.І., Нагорна А. Професійна захворюваність в Україні (Соціально-економічні та гігієнічні аспекти).
4. Лучинський М.А. Епідеміологічні аспекти стоматологічних захворювань / М. А. Лучинський, А. М. Лучинський / Матеріали. – Київ: Медицина, 2004. – С. 62-64.
5. Фера О.В. Оцінка впливу еколого-гігієнічних особливостей забруднення довкілля на здоров'я населення Закарпатської області як ендемічного регіону/ О.В. Фера. // Матеріали науково-практичної конференції (сьомі марзєєвські читання, 2011 рік) "Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України" / – Київ, 15-16 вересня, 2011 р. – С. 152-154.
6. Фера О.В. Гігієнічна оцінка факторів ризику ендемічного регіону та основні закономірності формування стоматологічної захворюваності корінного населення / О.В. Фера // Науковий вісник Київського медичного університету ім. О.О. Богомольця. Вип. №4 (35). – Розділ "Гігієна та професійна патологія". – К., 2011. – Є. 64-68.
7. Основи стоматологічної діяльності (організаційно-правові, гігієнічні, деонтологічні): навчально-довідниковий посібник / Під загальною редакцією В. Г. Бардова. – Вінниця: Нова Книга, 2011. – 440 с.

REFERENCES

1. Fera A.V., Luchkevych V.S., Zakharchenko M.P. (2002) Okruzhaiushchaia sreda y zdorove naselenye [Environment and health of the population][in Russian].
2. Fera A.V. Obraz zhyzny y zdorove naselenyia (2002) [Lifestyle and health of the population] Uzhhorod, 285 [in Russian].
3. Kundiiev Yu.I., Nahorna A. Profesiina zakhvoriuvanist v Ukraini (Sotsialno-ekonomichni ta hihiiienichni aspekty) [Professional Disease in Ukraine (Socio-Economic and Hygienic Aspects).][in Ukrainian].
4. Luchynskiy M.A., Luchynskiy A.M. (2004) Epidemiolohichni aspekty stomatolohichnykh zakhvoriuvan [Epidemiological aspects of dental diseases] Kyiv: Medytsyna, 62-64 [in Ukrainian].
5. Fera O.V. (2011) Otsinka vplyvu ekoloho-hihiiienichnykh osoblyvostei zabrudnennia dovkillia na zdorovia naselennia Zakarpatskoi oblasti yak endemichnoho rehionu. Materialy naukovopraktychnoi konferentsii (somi marzieievski chytannia, 2011 rik) [Assessment of the impact of environmental and hygienic features of environmental pollution on the health of the population of the Transcarpathian region as an endemic region]. Aktualni pytannia hihiieny ta ekolohichnoi bezpeky Ukrainy - Actual issues of hygiene and ecological safety of Ukraine, 11.152-154 [in Ukrainian].
6. Fera O.V. (2011) Hihiiienichna otsinka faktoriv ryzyku endemichnoho rehionu ta osnovni zakonomirnosti formuvannia stomatolohichnoi zakhvoriuvanosti korinnoho naselennia. [Hygienic assessment of the risk factors of the endemic region and the basic patterns of the formation of



the dental incidence of the indigenous population] *Naukovyi visnyk Kyivskoho medychnoho universytetu im. O.O. Bohomolets*- Scientific Bulletin of the Kiev Medical University named after. O.O. Bogomolets. Vol.4(35)-64-68 [in Ukrainian].

7. *Osnovy stomatolohichnoi diialnosti (orhanizatsiino-pravovi, hihienichni, deontolohichni): navchalno-dovidnykovyi posibnyk Pid zahalnoi redaktsiiei V. H. Bardova* [Fundamentals of stomatological activity (organizational, legal, hygienic, deontological): a manual / Under the general editorship of VG Bardov] (2011) – Vinnytsia: Nova Knyha, 440 [in Ukrainian].

Отримано 17.06.2019 р.

УДК 616.314-002-053.85(477.87):316
DOI 10.24144/1998-6475.2019.44.13-21

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ СПОСОБУ ЖИТТЯ НА ВИНИКНЕННЯ КАРІЄСУ СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ ВІКОМ ВІД 30 ДО 35 РОКІВ У М. МУКАЧЕВО

Фера М.О.*, Фера О.В.*, Криванич В.М.***, Головчак В.Ю., Кобака К.С.**

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет», стоматологічний факультет,
*кафедра фундаментальних медичних дисциплін, **кафедра ортопедичної стоматології,
***кафедра післядипломної освіти з курсом терапевтичної та ортопедичної стоматології, м. Ужгород*

Резюме. *Мета:* дослідження впливу складових способу життя та визначення наявності, а також характеру взаємозв'язку між чинниками способу життя і розвитком карієсу як захворювання. *Методи:* соціальне анкетування, аналіз і експертиза медичних карток хворих, статистична обробка первинних даних за допомогою комп'ютерних програм (Microsoft Office Word та Microsoft Office Excel) та програми «STATISTICA 6,0» (StatSoftInc., США). *Результати і висновки.* Проаналізувавши складові способу життя населення віком від 30 до 35 років у м. Мукачеві, ми встановили взаємозв'язок між факторами способу життя та виникненням каріозного процесу. Використовуючи математично-статистичний аналіз, ми виділили ряд факторів, які мають суттєвий вплив на виникнення та поширення карієсу як захворювання, а також чинники, які не мають значного впливу на виникнення та формування даного патологічного процесу.

Ключові слова: складові способу життя, стоматологічне здоров'я, поширеність карієсу, фактори ризику.

Investigation of the influence of lifestyle on the emergence of caries among the population aged 30 to 35 years in the Mukachevo city.

Fera M.O., Fera O.V., Holovchak V.Y., Kryvanich V.M., Holovchak V.Yu., Kobaka K.S.

Abstract. *Introduction* The pathogenesis of caries has several important components. The most its important include: genetic factors and ecology, components of lifestyle and diet, quality of health care.

Objective To carry out and analyze medical documentation, namely statistics of caries incidence among the population of Mukachevo. Investigation of the influence of lifestyle and determine the existence as well as the nature of the relationship between lifestyle factors and the development of caries as a disease.

Methods: social questionnaire, analysis and examination of medical cards sickle, statistical processing of primary data using additional computer programs (Microsoft Office Word and Microsoft Office Excel) and programs "STATISTICA 6.0" (StatSoftInc., USA). *Results* Having analyzed the components of lifestyle, among the population aged 30 to 35 years in the city of Mukachevo we managed to establish a relationship between the factors of way of life and the emergence of a carious process.

Conclusions Using a mathematical-statistical analysis, we have identified a number of factors that have a significant impact on the emergence and spread of caries as a disease, as well as such, which do not have a considerable influence on an origin and forming of this pathological process.

Key words: lifestyle components, dentistry health, prevalence of the caries, risk factors.

Вступ

Карієс – захворювання, під час якого відбувається руйнування твердих тканин зуба – емалі і дентину. Він може розвиватися вже у дітей раннього віку (4-6 р.) і, безумовно, має тенденцію до прогресування [5, 10, 12]. Карієс зубів слід віднести до соціальної проблеми. В першу чергу слід вказати на його високу поширеність серед населення в усьому світі. Також карієс, особливо його ускладнення, впли-

вають на стан організму за рахунок порушення функції щелепно-жувального апарату і виникнення вогнищево обумовлених захворювань [6, 9]. Комплексні дослідження даного захворювання дають змогу розробити ефективні профілактичні заходи і методи лікування, які підвищують якість лікувального процесу і знижують виникнення і розповсюдження карієсу.



Патогенез карієсу має ряд важливих складових. До головних доцільно віднести: генетичні фактори та екологія, складові способу життя та раціону харчування, якість медичного обслуговування [1, 3]. Також доречно зауважити, що розвиток карієсу безпосередньо залежить і від гігієни ротової порожнини [13].

Стоматологічне здоров'я суттєво залежить від способу життя. Це може як позитивно, так і негативно впливати на виникнення карієсу. До прикладу, наявність шкідливих звичок, таких як куріння, вживання алкоголю, можуть сприяти виникненню цього захворювання. Але наявність корисних звичок, навпаки буде зміцнювати здоров'я ротової порожнини і організму в цілому [7]. Крім того, сучасний світ переживає справжню епідемію хронічних неінфекційних хвороб, пов'язаних з нездоровим способом життя, незбалансованим харчуванням, низькою фізичною активністю, стресовими ситуаціями тощо [2, 4].

Карієс – це певний процес, який можна контролювати і відповідно запобігти його поширенню за допомогою зовнішнього впливу. У клінічній практиці карієс зубів і захворювання пародонту зазвичай легко діагностуються. Проте в сучасному розумінні пломбування окремого зуба не є лікуванням карієсу, воно – лише складовий його компонент [15, 16]. Для лікування потрібно виявити і усунути чинники ризику для запобігання виникненню нових каріозних уражень [8, 11, 14]. Тому важливим є наше дослідження, яке показує як спосіб життя може вплинути на процес утворення карієсу.

Мета дослідження

Провести та проаналізувати медичну документацію, а саме – статистичні дані захворюваності на карієс серед населення м. Мукачєво.

Матеріали та методи

- соціальне анкетування;
- аналіз і експертиза медичних карток хворих;
- статистична обробка первинних даних за допомогою комп'ютерних програм (Microsoft Office Word та Microsoft Office Excel).

Нами було проаналізовано медичну документацію, а саме: статистичні дані захворюваності на карієс серед населення м. Мукачєво. Також було проведено анкетування 148 осіб віком від 30 до 35 років. У анкетах опитувані вказували місце проживання, характер та умови праці, виробничі шкідливості, мікроклімат на роботі, організацію відпочинку, характер вживання алкоголю, куріння, збалансованість і характер харчування, використання додаткових засобів для догляду за порожниною рота тощо.

По закінченню опитування осіб досліджуваної групи здійснювався математично-статистичний аналіз даних, які були отримані в результаті анкетування. Ми визначили показник середнього арифметичного значення, стандартного відхилення, критерій Стюдента, коефіцієнт рангової кореляції Спірмена, коефіцієнт кореляції Пірсона, коефіцієнт репрезентативності, коефіцієнт імовірності, варіації та достовірності розбіжності. Статистичну обробку отриманих даних було проведено із використанням «Excel» (MSOffice 2013, XP).

Результати досліджень

У ході дослідження було проведено анкетування серед мешканців м. Мукачєво, вікової категорії – 30-35 років. Загальна кількість опитаних склала 148 осіб. Серед анкетованих осіб відбувся такий розподіл за статтю: 80 – жінок, 68 – чоловіків (рис. 1).

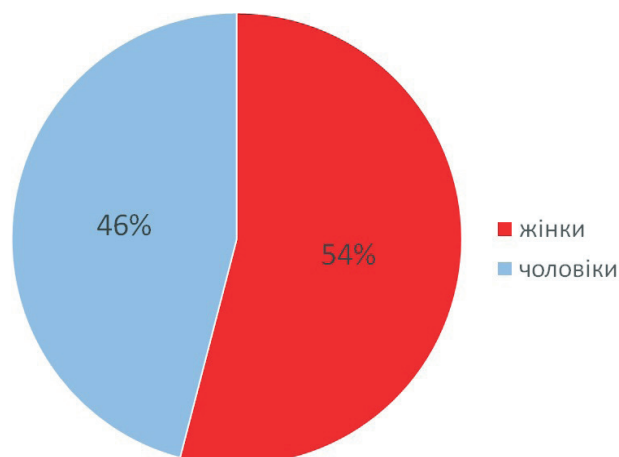


Рис. 1. Розподіл анкетованих за статтю

Задля виконання медико-статистичного аналізу отриманих даних було виокремлено ряд складових способу життя, які можуть спровокувати виникнення такого патологічного процесу, як карієс, а саме: вживання солодощів, вид продуктів харчування у раціоні, використання допоміжних засобів під час чищення зубів, виробничі шкідливості, відчуття втоми на роботі, збалансоване харчування, кількість вживаної води протягом дня, кількість робочих годин, місце проживання, наявність відпочинку, психологічний мікроклімат на роботі, режим дня, рівень освіти, рівень прибутку, стан здоров'я, тривалість сну, фізична активність, характер праці, частота прийомів їжі на день, частота чищення зубів, шкідливі звички, якість харчування.

По закінченню опитування осіб досліджуваної групи, здійснювався математично-статистичний аналіз даних, які були отримані в результаті анкетування. Ми визначили показник середнього арифметичного значення, стандартного відхилення, критерій Стюдента, коефіцієнт рангової кореляції Спірмена, коефіцієнт кореляції Пірсона,

коефіцієнт репрезентативності, коефіцієнт ймовірності, варіації та достовірності розбіжності.

Для виокремлення факторів, які мають безпосередній вплив на виникнення карієсу ми використали t-критерій Стюдента з довірчим інтервалом $p=0,05$; $t_{crit}=1,9763$. Фактор вважається достовірним, у випадку якщо його значення більше чи дорівнює $t_{crit}=1,9763$ (табл. 1; рис. 2).

Аналізуючи таблицю 1, можна зауважити, що між складовими способу життя та розвитком карієсу серед населення віком від 30 до 35 років існує зв'язок, який найбільш суттєво проявляється у таких факторах за критерієм Стюдента:

- для чоловіків – кількість вживаної води протягом дня ($t=2,0662$); шкідливі звички ($t=1,9945$); вживання солодощів ($t=1,9888$);

- для жінок – психологічний мікроклімат на роботі ($t=2,3026$); збалансоване харчування ($t=2,1431$); використання допоміжних засобів під час чищення зубів ($t=2,0846$); шкідливі звички ($t=2,05$); вживання солодощів ($t=2,0039$); кількість вживаної води протягом дня ($t=1,9764$).

Таблиця 1

**Вплив складових способу життя на розвиток карієсу за критерієм Стюдента (t)
(серед населення віком від 30 до 35 років)**

Фактори впливу, за якими робилася вибірка	30-35 років	
	Чоловіки	Жінки
Вживання солодощів	1,988827	2,00399
Вид продуктів харчування у раціоні	0,673844	1,035444
Використання допоміжних засобів під час чищення зубів	1,473267	2,084644
Виробничі шкідливості	1,740852	0,341072
Відчуття втоми на роботі	1,606061	0,824787
Збалансоване харчування	1,871407	2,143167
Кількість вживаної води протягом дня	2,066215	1,976464
Кількість робочих годин	1,387583	1,397518
Місце проживання	1,523864	0,996217
Наявність відпочинку	0,590355	0,410897
Психологічний мікроклімат на роботі	0,601231	2,302664
Режим дня	1,130146	1,823885



Продовження табл. 1

Рівень освіти	1,232791	1,708119
Рівень прибутку	1,612542	1,169898
Стан здоров'я	1,881586	1,439753
Тривалість сну	1,324496	1,50775
Фізична активність	0,321135	0,402032
Характер праці	0,226488	1,300066
Частота прийомів їжі на день	1,200886	1,455353
Частота чищення зубів	0,433457	0,811386
Шкідливі звички	1,994536	2,05
Якість харчування	1,51021	1,607278

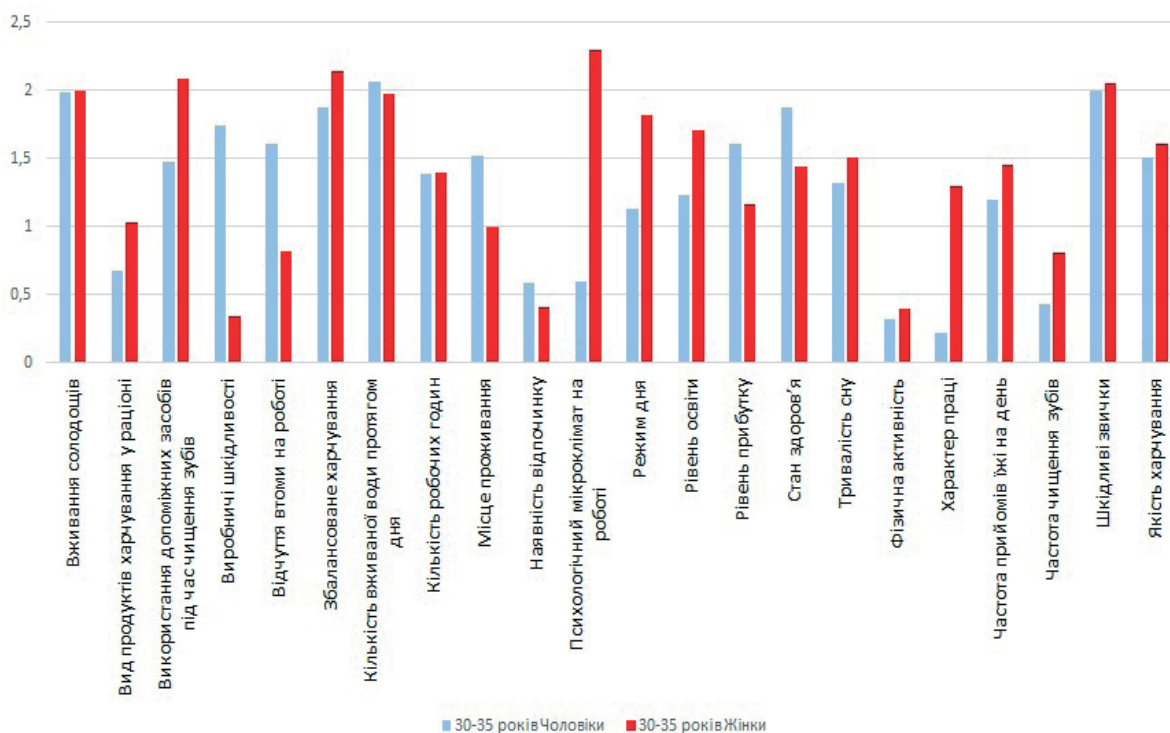


Рис. 2. Вплив складових способу життя на розвиток карієсу за критерієм Стьюдента

Під час статистичної обробки даних нашого дослідження ми також враховували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена (табл. 2; рис. 3).

Аналіз отриманих результатів базується на наступному принципі: коефіцієнт Спірмена може бути додатнім, від'ємним або дорівнювати 0. У випадку, коли коефіцієнт Спірмена є додатнім, ми спостерігаємо зростання обох взаємопов'язаних величин; коли

він є від'ємним – зростання однієї величини сприяє зменшенню іншої, залежної від неї; і коли коефіцієнт Спірмена дорівнює 0, то величини не впливають одна на одну.

Відповідно до результатів, із виникнення карієсу взаємозв'язок мають такі складові способу життя:

- для чоловіків – вживання солодощів ($p=0,71$); вид продуктів харчування ($p=0,79$); якість харчування ($p=0,73$);



- для жінок – вживання солодоців ($p=0,9$);
вид продуктів харчування ($p=0,89$): час-
тота чищення зубів ($p=0,72$); шкідли-

ві звички ($p=0,86$); якість харчування
($p=0,87$).

Таблиця 2

**Вплив складових способу життя на розвиток карієсу
за коефіцієнтом кореляції Спірмена (r) (серед населення віком від 30 до 35 років)**

Фактори впливу, за якими робилася вибірка	30-35 років	
	Чоловіки	Жінки
Вживання солодоців	0,71	0,9
Вид продуктів харчування у раціоні	0,79	0,89
Використання допоміжних засобів під час чищення зубів	0,69	0,35
Виробничі шкідливості	0,06	0,6
Відчуття втоми на роботі	0,02	0,37
Збалансоване харчування	0,66	0,2
Кількість вживаної води протягом дня	-0,6	0,64
Кількість робочих годин	-0,24	-0,22
Місце проживання	0,25	0,04
Наявність відпочинку	0,22	0,27
Психологічний мікроклімат на роботі	0,07	0,06
Режим дня	0,35	0,3
Рівень освіти	-0,05	0,17
Рівень прибутку	-0,3	-0,2
Стан здоров'я	0,03	0,14
Тривалість сну	0,36	-0,33
Фізична активність	-0,36	0,13
Характер праці	0,17	0,33
Частота прийомів їжі на день	0,49	0,72
Частота чищення зубів	0,49	0,72
Шкідливі звички	0,29	0,86
Якість харчування	0,73	0,87

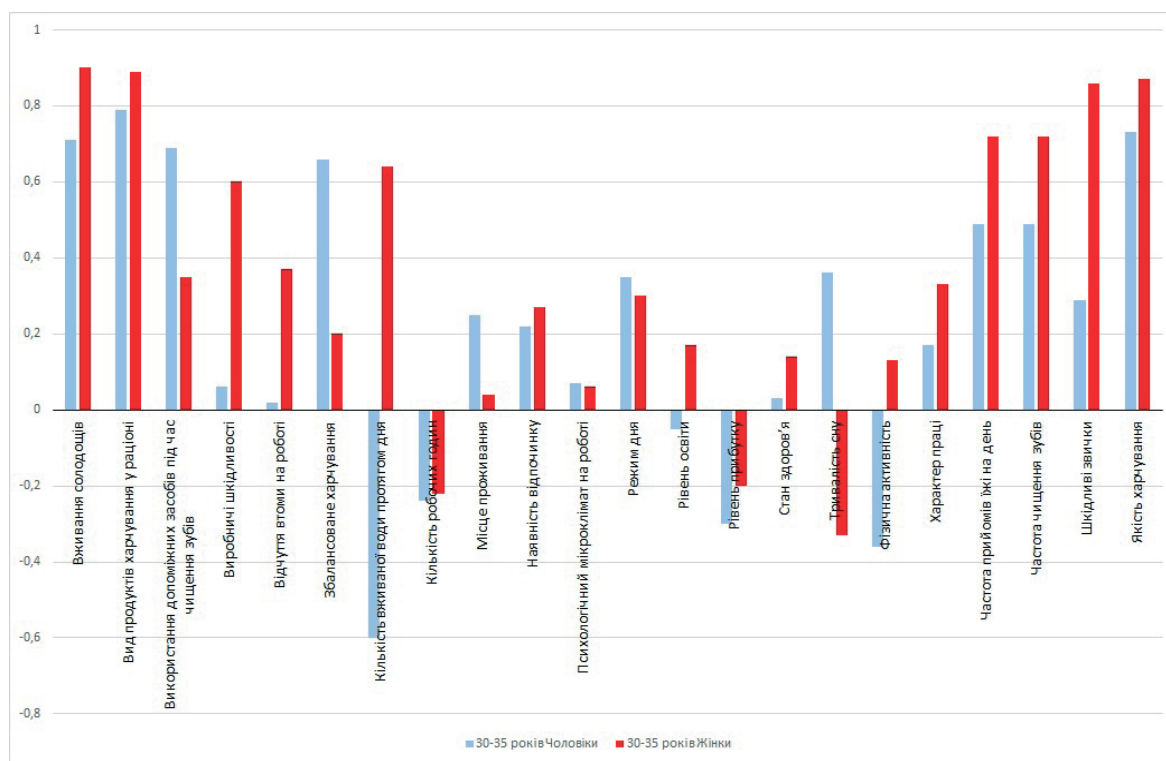


Рис. 3. Вплив складових способу життя на розвиток карієсу за коефіцієнтом кореляції Спірмена

Для збільшення достовірності даних ми використали коефіцієнт лінійної кореляції Пірсона (залежність між 2 змінними X та Y) щодо впливу складових способу життя на виникнення карієсу в осіб віком від 30 до 35 років серед населення м. Мукачєво. Відповідно до розрахованих показників коефіцієнту лінійної кореляції Пірсона (табл. 3, рис. 4), можна виділити чинники, які безпосередньо впливають на виникнення даного захворювання:

- для чоловіків – виробничі шкідливості ($r=0,92$); кількість вживаної води

($r=0,83$); режим дня ($r=0,76$); фізична активність ($r=0,81$); шкідливі звички ($r=0,95$);

- для жінок – вживання солодощів ($r=0,87$); використання допоміжних засобів під час чищення зубів ($r=0,89$); збалансоване харчування ($r=0,72$); тривалість сну ($r=0,92$); частота чищення зубів ($r=0,77$); шкідливі звички ($r=0,81$); якість харчування ($r=0,89$).

Таблиця 3

Вплив складових способу життя на розвиток карієсу за коефіцієнтом кореляції Пірсона (r) (серед населення віком від 30 до 35 років)

Фактори впливу, за якими робилася вибірка	30-35 років	
	Чоловіки	Жінки
Вживання солодощів	0,48	0,87
Вид продуктів харчування у раціоні	-0,75	-0,68
Використання допоміжних засобів під час чищення зубів	0,23	0,89
Виробничі шкідливості	0,92	0,58
Відчуття втоми на роботі	0,44	-0,4
Збалансоване харчування	-0,88	0,72
Кількість вживаної води протягом дня	0,83	0,69

Продовження табл. 3

Кількість робочих годин	-0,09	-0,11
Місце проживання	-0,09	0,06
Наявність відпочинку	0,36	0,08
Психологічний мікроклімат на роботі	-0,03	0,13
Режим дня	0,76	0,4
Рівень освіти	0,24	0,51
Рівень прибутку	-0,22	0,8
Стан здоров'я	0,49	0,37
Тривалість сну	0,64	0,92
Фізична активність	0,81	0,66
Характер праці	0,66	-0,74
Частота прийомів їжі на день	-0,41	0,39
Частота чищення зубів	0,61	0,77
Шкідливі звички	0,93	0,81
Якість харчування	0,66	0,89

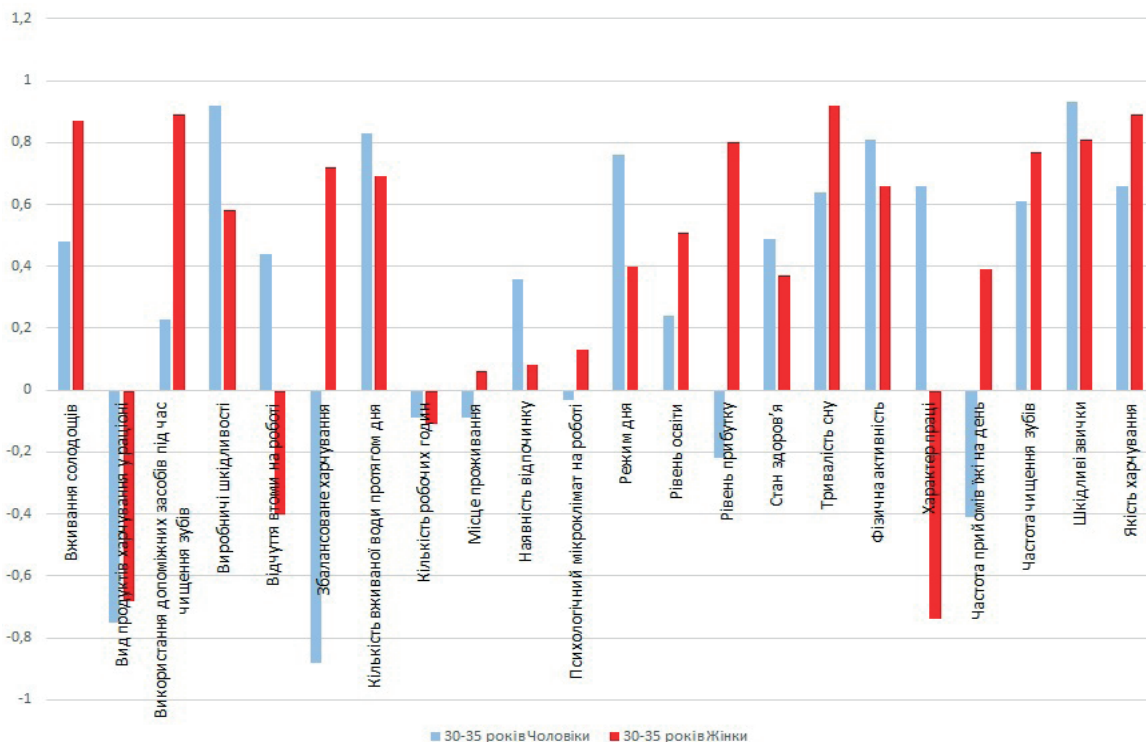


Рис. 4. Вплив складових способу життя на розвиток карієсу за коефіцієнтом кореляції Пірсона

Із огляду на отримані дані можна виділити ряд факторів, які є спільними як для чоловіків, так і для жінок і мають суттєвий вплив на формування карієсу, а саме: вживання со-

лодощів (р середнє =0,86), вид продуктів харчування (р середнє =0,84), якість харчування (р середнє =0,8).



Висновки

1. У ході статистичної обробки даних було отримано підтвердження взаємозв'язків між способом життя та захворюваністю на карієс за допомогою визначених коефіцієнтів Стьюдента, Спірмена та Пірсона.

2. На підставі отриманих нами результатів дослідження можна виокремити фактори, які мають суттєвий прямий вплив на виникнення карієсу як патологічного процесу: вживання солодощів, вид продуктів харчування, якість харчування.

3. Найбільш вагомий вплив на виникнення карієсу як захворювання мають такі чинники: для чоловіків – кількість вживаної води ($r=0,83$; $t=2,06$), шкідливі звички ($t=1,99$; $r=0,95$); для жінок – вживання солодощів ($t=2$; $r=0,87$), не використання допоміжних засобів під час чищення зубів ($t=2,08$; $r=0,89$), незбалансованість харчування ($t=2,14$; $r=0,72$); шкідливі звички ($t=2,05$; $r=0,81$).

4. Також із-поміж усіх факторів ми виокремили ті, в яких нам не вдалося встановити наявності відповідного зв'язку з виникненням даного патологічного процесу. А саме: для чоловіків – кількість робочих годин, місце проживання, психологічний мікроклімат на роботі; для жінок – кількість робочих годин, місце проживання, наявність відпочинку.

5. Проаналізувавши результати нашого дослідження, доречно зауважити, що задля запобігання поширеності та розвитку карієсу як патологічного процесу потрібно запровадити систему первинних профілактичних заходів серед населення віком від 30 до 35 років у м. Мукачево. У зв'язку з високими показниками захворюваності актуальним є виключення зі способу життя тих факторів, які мають найбільш рушійний вплив на стоматологічне здоров'я населення з метою його покращення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Фера А.В. Окружающая среда и здоровье населения. – Ужгород: 2002. – 284 с.
2. Фера О.В. Тенденції та особливості захворюваності різних груп населення Закарпатської області [// Науковий вісник Ужгородського університету. Серія : Медицина. – 2008. – Вип. 33. – С. 243-245.
3. Фера О.В., Єрем Т.В. Особливості гігієнічної діагностики стоматологічного здоров'я населення ендемічного регіону // Медична наука України. - 2011. - № 3. - С. 51-54
4. Фера О.В., Фера М.О. Обґрунтування системних заходів по первинній профілактиці захворювань і охороні довкілля Закарпаття // Науковий вісник Ужгородського університету. Сер. : Медицина. – 2010. – Вип. 39. – С. 186-188.
5. Особливості впливу факторів довкілля на захворюваність на карієс серед населення віком від 18 до 24 років у Ужгороді й Ужгородському районі / О. В. Фера, Є. Я. Костенко, М. О. Фера, М. О. Криванич, А. С. Сачук, В. В. Демчук, Т. О. Кулеша, Н. В. Руснак, С. В. Чепара // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія : Медицина. – 2017. – Вип. 1. – С. 143-146.
6. Данилевський М.Ф., Борисенко А.В. Терапевтична стоматологія. Т. 2. Карієс. Пульпіт. Періодонтит. Ротовий сепсис. 2013 р.
7. Боровский Е.В. Кариес зубов. – М.: Медицина, 2001. – 176 с.
8. Леонтьев В.К., Пахомов Г.Н. Профилактика стоматологических заболеваний. – М., 2006. – 416 с.
9. Васина С.А. Клинико-лабораторное обоснование применения некоторых средств и методов профилактики кариеса зубов и гингивитов у школьников. Автореф. ... канд. мед. наук... – М.: ММСИ, 1984. – 19 с.
10. Боровский Е.В., Леус П.А. Кариес зубов. – М.: Медицина, 1979. – 255 с.
11. Лукьяненко В.И., Макаров К.А., Штейнгарт М.З., Алексеева Л.С. Композиционные пломбировочные материалы. – М.: Медицина, 1988. – 159 с.
12. Овруцкий Г.Д., Леонтьев В.К. Кариес зубов. – М.: Медицина, 1986. – 143 с.
13. Воложин А.И., Алексеева И.В., Петрикас А.Ж., Румянцев В.А. Патопизиология кислотно-щелочного равновесия (методическое пособие). – М.: Медицина, 1991. – 60 с.
14. Боровский Е.В., Макеева И.М. Подготовка пациента к реставрациям зубов композитными материалами // Дент-Арт. – 1995. – №1. – С. 33-34.
15. Хоменко Л.А., Кононович Е.Ф. Герментизация фиссур, как метод профилактики кариеса // Дент-Арт. – 1997. – №1. – С. 9-12.

REFERENCES

1. Fera A.V. (2002) Okruzhaiushchaia sereda y zdorove naseleniya [Environment and health of the population] [in Russian]
2. Fera O. V. (2008) Tendentsii ta osoblyvosti zakhvoriuvanosti riznykh hrup naselennia Zakarpatskoi oblasti [Trends and Peculiarities of the Disease of Different Groups of Population in the Transcarpathian Region] [// Scientific Bulletin of Uzhgorod University. Series: Medicine. Vip. 33. - pp. 243-245. [in Ukrainian]
3. Fera O. V., Yerem T. (2011) Osoblyvosti hihienichnoi diahnostryky stoma-tolohichnoho zdorovia naselennia endemichnoho rehionu // Medychna nauka Ukrainy. [Features of hygienic diagnostics of stomatological health of the population of the endemic region] // Medical science of Ukraine. - 2011. - No. 3. - P. 51-54[in Ukrainian]
4. Fera O.V., Fera M.O. Obgruntuvannia systemnykh zakhodiv po pervynnii profilaktytsi zakhvoriuvan i okhoroni dovkillia Zakar-pattia [Justification of system measures for perinternal prophylaxis of diseases and environmental protection. Zakarpatya] // Scientific Bulletin of Uzhgorod University. Sir : Medicina - 2010 - Voip. 39. - P. 186-188.[in Ukrainian]
5. Fera O.V. , E.Y., Kostenko, M.O. Fera, M.O. Krivanich, A. S. Sachuk, V. V. Demchuk, T. O. Kulesha, N. V. Rusnak, S. V. Chepara Osoblyvosti vplyvu faktoriv dovkillia na zakhvoriuvanist na kariies sered naselennia vikom vid 18 do 24 rokiv u Uzhhorodi y Uzhhorodsko-mu raioni [Peculiarities of the influence of environmental factors on caries morbidity among the population aged 18-24 in Uzhhorod and Uzhhorodsky district] / // Scientific Bulletin of Uzhgorod University. Series: Medicine. - 2017. - Voip. 1. - pp. 143-146.[in Ukrainian]
6. Danilevsky M.F., Borisenko A.V.(2013) Terapevtychna stomatolohiia. Tom 2 Kariies.Pulpit. Periodontyt.Rotovyi sepsys. [Therapeutic dentistry. Volume 2 Caries.Pulpit.Periodontitis.Rotovyi sepsis] [in Ukrainian]
7. Borovsky E.V. (2001) Karyes zubov [Caries of teeth] // M., «Medicine», 176 p. [in Russian]
8. Leontiev V.K., Pakhomov G.N.(2006) [Profylaktyka stomatolohycheskykh zabo-levanyi.Prevention of dental lesions]. 416 p.[in Russian]
9. Vasina S.A. (1984) Klynyko – laboratornoe obosnovanye prymenyeniya neko-torыkh sredstv y metodov profylaktyky karyesa zubov y hynhyvytov u shkolnykov [Clinic and laboratory substantiation of the use of certain means and methods for the prevention of caries of teeth and gingivitis at schoolchildren [in Russian]
10. Borovskii E.V., Leus P.A. (1979) Karyes zubov [Caries of teeth] [in Russian]
11. Lukyanenko V.I., Makarov K.A., Steinhart M.Z., Alekseeva L.S. (1988) Kompozytsyonnye plombyrovochnыe materyaly [Composite sealing materials] [in Russian]
12. Ovruts'kyi G.D., Leontiev V.K. (1986) Karyes zubov [Caries of teeth] [in Russian]
13. Voloshin A.I., Alekseeva IV, Petrikas A.Zh., Rumyantsev V.A. (1991) Patofyzyolohiya kyslotno-shchelochnoho rovnovesyia» (metodycheskoe posobyе) [Pathophysiology of acid-alkaline equilibrium» (methodical manual)] [in Russian]
14. Borovsky E.V., Makeeva I.M. (1995) Podhotovka patsyenta k restavra-tsyiam zubov kompozytnymy materyalamy Dent-Art [Preparing a patient for restoration of teeth with composite materials Dent-Art] [in Russian]
15. Homenko L.A., Kononovich E.F. (1997) Hermentyzatsyia fyssur, kak me-tod profylaktyky karyesa, Dent-Art [Germination of fissur as a method of prevention of caries» Dent-Art] [in Russian]

Отримано 17.06.2019 р.



UDK 616.839-039.31:[616-008.9:546.41]:616.711.1-053.2
DOI 10.24144/1998-6476.2019.44.22-30

CORRELATION CONNECTIONS OF CALCIUM METABOLISM DISORDERS IN CHILDREN WITH PAROXYSMAL AUTONOMIC FAILURE AGAINST THE BACK PATHOLOGY OF THE CERVICAL SPINE

Maidannyk V., Mityuryayeva I., Hnyloskurenko H., Kreposniak A., Dotson S., Churilina A., Kornienko A.

Department of Pediatrics №4

National Medical University named Bohomolets O.O., Kyiv

Abstract. *Introduction.* Paroxysmal autonomic failure is one of the pathogenetic forms of autonomic dysfunction. As a result of overloading the autonomic nervous system and disruption of adaptation processes, vegetative crises arise in the body, which are called paroxysms. In recent years, the number of patients has increased and accounts for almost half of all children with clinical forms of autonomic dysfunction [6].

The purpose of this study is to study the correlation of the elemental composition of nutritional status, blood serum, hair, bone mineral density, physical development of children who suffer from paroxysmal vegetative insufficiency against the background of different X-ray manifestations of the cervical spine pathology.

Materials and methods of research. We examined 204 children aged 8-17 years with paroxysmal autonomic failure who underwent a clinical and instrumental examination on the basis of the Center for Vegetative Dysfunctions of Children's Clinical Hospital No. 6 in Kyiv. Instrumental examination included radiography of the cervical spine with functional tests, X-rays of the 1st and 2nd cervical vertebrae through the open mouth, electrocardiography, ultrasound examination of the abdominal cavity organs, rheoencephalography, electroencephalography, daily monitoring of blood pressure, consultations of the neurologist and orthopedist-vertebrologist.

Results. A Correlation analysis was compiled of the nutrient content in the daily volume of food, elemental composition of the blood and the radical hair zone, with indices of the pathology of roentgenography of the cervical spine and bone mineral density, with an estimate of the body mass index in children aged 8-17 years. Patients with paroxysmal vegetative insufficiency were measured against the background of various manifestations of the cervical spine pathology.

Conclusions. The correlation between the indicators of osteopenia and osteoporosis according to the densitometry with copper deficiency ($r=0.304$, $p<0.05$), which through the bromine level ($r=0.379$, $p<0.05$) affects the calcium deficiency in blood serum ($r=0.359$, $p<0.05$). It is important that the decrease in bone mineral density is associated with changes in physical development, more often in the side of body weight increase with $r=0.322$, $p<0.05$, which proves the provoking importance of these microelements in the development of metabolic changes in patients. It was found that the deviation from the normative body mass index in patients with paroxysmal vegetative insufficiency in the presence of the cervical spine pathology is associated with a deficiency of manganese and zinc, which requires the use of appropriate medications in complex treatment drugs to improve the effectiveness of therapy.

Key words: paroxysmal vegetative insufficiency, pathology of roentgenography of the cervical spine, elemental composition, children.

Кореляційні взаємозв'язки порушень метаболізму кальцію у дітей із пароксизмальною автономною недостатністю зумовленою патологією шийного відділу хребта

Майданник В., Мітюряєва І., Гнилокурєнко Г., Крепозняк А., Dotson S., Чуриліна А., Корнієнко А.

Резюме. *Вступ.* Пароксизмальна вегетативна недостатність – одна з патогенетичних форм вегетативної дисфункції. Внаслідок перевантаження вегетативної нервової системи та порушення адаптаційних процесів в організмі виникають вегетативні кризи, які називаються пароксизмами. В останні роки кількість пацієнтів зросла і складає майже половину всіх дітей із клінічними формами вегетативної дисфункції [6].

Мета. Вивчити співвідношення елементарного складу харчового статусу, сироватки крові, волосся, мінеральної щільності кісток, фізичного розвитку дітей, які страждають на пароксизмальну вегетативну недостатність на тлі різних рентгенологічних проявів патології шийного відділу хребта.

Матеріали та методи. Було обстежено 204 дітей віком 8-17 років з пароксизмальною вегетативною недостатністю, які пройшли клінічне та інструментальне обстеження на базі Центру вегетативних дисфункцій дитячої клінічної лікарні № 6 м. Києва. Інструментальне обстеження включало рентгенографію шийного відділу хребта з функціональними тестами, рентгенографію 1-го та 2-го шийних хребців через відкритий рот, електрокардіографію, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, реоенцефалографію, електроенцефалографію, щоденний моніторинг артеріального тиску, консультації невролога та ортопеда-вертебролога.

Результати досліджень. Кореляційний аналіз був здійснений на виявлення взаємозв'язків вмісту поживних речовин у добовому обсязі їжі, елементарному складі крові та радикальній зоні волосся з показниками патології рентгенографії шийного відділу хребта та мінеральної щільності кісток із оцінкою індексу маси тіла у дітей віком 8-17 років. Пацієнтів з пароксизмальною вегетативною недостатністю обстежували на тлі різних проявів патології шийного відділу хребта.

Висновки. Важливо, що зниження мінеральної щільності кісток пов'язане зі змінами фізичного розвитку, частіше в бік збільшення маси тіла з $r=0,322$, $p<0,05$, що доводить провокуючу важливість цих мікроелементів у розвитку обмінних змін у пацієнтів. Було встановлено, що відхилення від нормативного індексу маси тіла у пацієнтів з пароксизмальною вегетативною недостатністю при наявності патології шийного відділу хребта пов'язане з дефіцитом марганцю та цинку, що вимагає використання відповідних медикаментів у комплексному лікуванні для підвищення ефективності терапії.

Ключові слова: пароксизмальна вегетативна недостатність, патологія рентгенографії шийного відділу хребта, елементарний склад біологічних середовищ, діти.

Introduction

Paroxysmal autonomic failure is one of the pathogenetic forms of autonomic dysfunction. As a result of overloading the autonomic nervous system and disruption of adaptation processes, vegetative crises arise in the body, which are called paroxysms. In recent years, the number of patients has increased and accounts for almost half of all children with clinical forms of autonomic dysfunction [6].

The prevalence of the pathology of the cervical spine in Ukraine reaches 47% (Klylovskyy V., 2008), which leads to a decrease in physical activity and affects the quality of life [3].

In the previous works, in 2/3 patients with paroxysmal vegetative insufficiency against the background of the pathology of the cervical spine in the blood plasma and in the radical hair zone, a pronounced deficit of calcium and macronutrients was found that promote its metabolism and take part in the formation of the osteo-connective apparatus and connective tissue, such as copper, manganese, sulfur, chromium [7].

Also in patients with paroxysmal autonomic failure against the background of the pathology of the cervical spine, a pronounced deficiency in the diet of total caloric intake of food (in 98%), an imbalance in the ratio of proteins, fats and carbohydrates, a practical lack of sufficient amounts of trace elements such as Na, Cl, S, Cu, Zn, I, Co, Cr, F with an unbalance of the ratio Ca:P, as 0,25:0,75 [5].

Mineral substances are crucial in creating and maintaining the constancy of the internal environment of the body.

Calcium provides a supporting function for bones. In turn, bone tissue performs in the body the function of «depot» calcium in the body. Calcium has a high biological activity, performs a variety of functions in the body, including the formation of bone tissue, regulation of intracellular processes. The main manifestations of calcium deficiency: decalcification of the skeleton, deforming osteoarthritis, osteoporosis, deformation of the vertebrae, fractures of bones [4].

Today, the relationship between the disruption of physical development, mineral density and the composition of trace elements of blood, hair and diet of children who are paroxysmal with vegetative insufficiency against the background of various manifestations of the cervical spine pathology remains unknown, and therefore this study was conducted.

Purpose

The purpose of this study is to study the correlation of the elemental composition of nutritional status, blood serum, hair, bone mineral density, physical development of children who suffer from paroxysmal vegetative insufficiency against the background of different X-ray manifestations of the cervical spine pathology.



Materials and methods of research

We examined 204 children aged 8-17 years with paroxysmal autonomic failure who underwent a clinical and instrumental examination on the basis of the Center for Vegetative Dysfunctions of Children's Clinical Hospital No. 6 in Kyiv. Instrumental examination included radiography of the cervical spine with functional tests, X-rays of the 1st and 2nd cervical vertebrae through the open mouth, electrocardiography, ultrasound examination of the abdominal cavity organs, rheoencephalography, electroencephalography, daily monitoring of blood pressure, consultations of the neurologist and orthopedist-vertebrologist.

The pathology of the cervical spine based on the data of the X-ray study against paroxysmal autonomic insufficiency was determined in the majority of children – 127 patients (62.3%). The most common X-ray changes in the cervical spine in patients with paroxysmal autonomic failure are instability of cervical vertebrae (in 59 children) – 46.5% and chondrodystrophic disorders (in 68 children) – 53.5%.

For in-depth clinical and instrumental research, 60 children were selected who underwent analysis of the blood plasma, the root zone of the hair for the content of 16 chemical elements (S, Cl, K, Ca, Fe, Ni, Cu, Zn, Br, Cr, Mn, Se, I, Hg, Cd, Pb). The composition of macro- and microelements was studied using a technique for measuring the mass of chemical elements in hair and blood plasma using an X-ray fluorescence method using a portable energy-dispersive X-ray fluorescence spectrometer «ElvaX». According to modern data, methods of selection for the determination of macro- and microelements in bioobjects are methods of elemental hair analysis. The elemental composition of hair is better than other bio-indicator media, reflecting both the effect on man of increased concentrations of a complex of chemical elements, and the provision of physiological requirements for them.

The deviation of the individual microelement profile of the child was recorded using the bioavailable levels of toxic and the limits of the normomolic content of essential chemical elements in the hair of children, which were determined by M. Skalna (2009).

For in-depth instrumental research, 62 children were selected who determined the main

parameters of the child's physical development (height, body weight, chest volume) with an estimate of the body mass index (BMI). BMI was assessed according to the tables [5].

Estimation of the nutrient content in the daily volume of food was conducted with the help of a nutrition test. Accordingly, with the conditions of testing within 3-7 days of observation, the amount of food was recorded and the quality of the dishes consumed by the child was recorded. The estimation of the diet included the calculation of the content of trace elements – Na, K, Ca, Mg, P, Cl, S, Fe, Cu, Zn, I, Co, Mn, Mo, Cr, Se, F; acid-base balance and the amount of calories (kcal).

To assess bone density, an objective (quantitative) method of densitometry was performed. In this study, the method of ultrasound computerized densitometry (echodensitometry) was used because it is effective in diagnosing the initial manifestations of osteoporosis when the loss of bone density does not exceed 3-4%, while in radiologic examination, osteoporosis is diagnosed when bone mineralization in the 25-30%. Data were recorded on paper forms.

Radiography of the cervical spine was performed with functional samples (with maximum flexion and extension) in the direct and lateral projections on the X-ray diagnostic complex RDK-VSM 2005 Production of KPO «Medaparatura» (Ukraine, 2005), as well as X-rays of the 1st and 2nd cervical vertebrae through the open mouth.

The studies were open controlled randomized. Statistical processing was carried out using the MS Excel and 22.0 SPSS software packages. The investigations were carried out, taking into account the requirements of the international committee on bioethics.

The results of the study and their discussion

The obtained results on the study of the interrelations between the deficient level of microelements in the blood serum, in the hair and in the nutritional status of patients with paroxysmal vegetative insufficiency against the background of the cervical spine pathology with their specific signs of radiographic examination, sensitometric indicators of changes in bone mineral density and the body mass index in Table 1.

Table 1

Correlation between the changes in the indicators of instrumental research methods and micronutrient deficiency in patients with paroxysmal autonomic failure against the background of the cervical spine pathology

Indicators	Cr hair	Br hair	Cu blood serum	Mn blood serum	Zn Nutritional Status
Pathology of x-ray	0,299*	0,402*	-	-	-
Disturbance of Bone Mineral Density	-	-	0,304*	-	-
BMI Deviations	-	-	-	0,321*	0,352*

Note: * - $p < 0,05$

The study of parameters of physical development – growth, body weight and BMI - showed that only one third of patients with paroxysmal vegetative insufficiency have normal indices, which were determined within the middle centile corridors and within the 1st standard deviation (Fig. 1) [5].

The asthenic type of the constitution, or BMI, was observed much more often in patients with paroxysmal autonomic failure and with instability of the cervical spine (46.9%). And, regardless of the age of girls, this type of BMI is unreliable (28.1%, $p > 0.05$) was noted more often. Overweight and obesity were rarely defined

(9.3% and 3.13%, respectively), and also more often among girls (6.25%, $p < 0.05$ and 3.16%, $p < 0.05$, respectively) [5].

In patients with paroxysmal autonomic failure with chondrodystrophic disturbances of the cervical spine, or BMI, the asthenic type of build was determined in 30%, overweight in 33.3%, obesity in 3.33% (Figure 1), which confirms a metabolic disorder in such patients. Interestingly, overweight was determined with the same frequency (16.7%), both in boys and girls, and significantly more in patients from 14 to 17 years (23.3%). Obesity was noted in such patients only in boys (3.33%) aged 14-17 years [5].

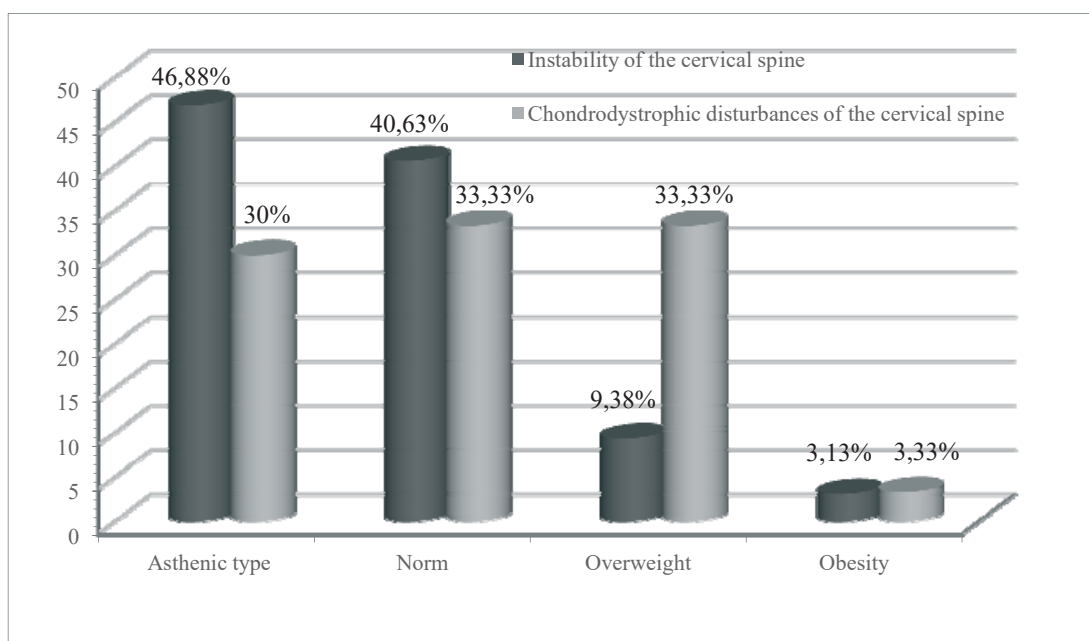


Figure 1. Physical development (BMI) of patients with paroxysmal autonomic failure, depending on the pathology of the cervical spine



So, the signs of osteoporosis and osteopenia as a result of the study of densitometry indicators are reliably associated with a copper deficiency of blood serum ($r=0.304$, $p < 0.05$) and with a deviation of the body mass index ($r=0.322$, $p < 0.05$). The latter, in turn, reliably correlate with the manganese deficiency of blood serum ($r=0.321$, $p < 0.05$) and reduced intake with zinc diets ($r=0.352$, $p < 0.05$). It should be noted that copper takes part in the formation of the structure of connective tissue proteins – collagen and elastin, which are structural components of bone and cartilaginous tissue [4]. Therefore, copper deficiency leads to demineralization of bone tissue and to osteoporosis.

It is known that manganese belongs to the most important bioelements, which is a component of many enzymes and ensures the development of connective tissue, cartilage, bones in the body [4].

In addition, the main manifestations of manganese deficiency are fatigue, weakness, dizziness, as well as degenerative joint changes, a tendency to stretch and dislocate, to osteoporosis, increased overweight, obesity, which was confirmed in our study.

It is known that zinc is part of more than 300 metalloenzymes, in particular alkaline and acidic phosphatases, carbonic anhydrases, DNA- and RNA-polymerases. It is indispensable in the processes of protein biosynthesis, including collagen. In addition, zinc has a stabilizing effect on adrenaline and noradrenaline, due to which it plays an important role in the synaptic transmission in the central nervous system, so it is necessary for the normal course of many biochemical processes and in the formation of bones [2]. It becomes clear why it is important to have a sufficient level of zinc in the diet of patients with paroxysmal vegetative failure against the background of the cervical spine pathology.

The indices of instability and chondrodysplastic changes in the cervical spine in patients with paroxysmal vegetative insufficiency have a reliable correlation directly with chromium deficiency ($r=0.299$, $p < 0.05$) and bromide ($r=0.402$, $p < 0.05$) according to the X-ray study (Table 1), in the hair, which is the depot of microelements in the body of patients.

According to the literature, it is known that in the tissues of organs the chromium content is ten times higher than in the blood. The greatest amount of chromium is present in the liver, intestines, thyroid gland, cartilaginous and bone

tissues. It accelerates the growth of muscle mass, since it is known to be important in regulating blood glucose and blood cholesterol levels. The main manifestations of chromium deficiency: a change in body weight (weight loss, obesity) [4].

As can be seen from the results of the study, chromium deficiency on one hand plays a provocative role in the formation of the cervical spine pathology, and on the other hand, in patients with paroxysmal vegetative insufficiency, promotes the development of metabolic changes and aggravates the functioning of the cardiovascular system. It is also known that bromine participates in the digestive process of fats and carbohydrates, because sodium bromide takes part in the activation of pepsin and pancreatic enzymes [4], so its deficiency can contribute to dismetabolic changes in the cervical spine. Unquestionably the importance of bromides in the regulation of the central nervous system in the intensification of inhibition, while its deficiency pathogenetically affects the manifestations of paroxysmal autonomic insufficiency in children.

The results of the analysis of interrelations between microelements that are directly related to changes in instrumental indices in patients with paroxysmal vegetative insufficiency against the background of the cervical spine pathology (Table 1) and deficiency of compounds that participate in calcium metabolism were interesting. As can be seen in Figure 1, an insufficient level of calcium in the hair is significantly correlated with bromine deficiency ($r=0.282$, $p < 0.05$), and also blood serum calcium – with a deficiency of bromine ($r=0.359$, $p < 0.05$), which emphasizes the great importance of these microelements both for the formation of the cervical spine pathology and for the disturbance of the functioning of the nervous system in patients with paroxysmal vegetative insufficiency.

In turn, the deficiency of bromine in blood serum is significantly correlated with copper deficiency ($r=0.379$, $p < 0.05$) and manganese nutritional status ($r=0.443$, $p < 0.05$), and the level of bromine in hair with sulfur level ($r=0.351$, $p < 0.05$) (Figure 1). Sulfur is a component of the structural protein of the collagen. Chondroitin-sulfate is present in the skin, cartilage, nails, ligaments and in the valves of the myocardium [8]. The exchange of sulfur is controlled by those factors that also have a regulatory effect on protein metabolism (pituitary, thyroid, adrenal, gonadal) hormones. A level of calcium in the

blood serum ($r=0.355$, $p<0.05$) and its level and blood serum ($r=0.417$, $p<0.05$) (Figure 1), which again confirms the need for simultaneous intake in the body of Ca and Zn ions for the effectiveness of calcium metabolism.

But the intake of insufficient amounts of zinc with diets has a link not only to calcium deficiency (Figure 1), but also to a high positive reliable correlation coefficient with a deficiency

of chromium nutrient status ($r=0.664$, $p<0.01$) and low iron densities ($r=0.309$, $p<0.05$), which is simultaneously affected by the level of chromium in the diet ($r=0.356$, $p<0.05$) and bromine in the hair ($r=0.374$, $p<0.05$).

It is interesting that the deficiency in manganese hair with zinc ($r=0.537$, $p<0.05$) and iron with chromium in the hair ($r=0.299$, $p<0.05$) is also reliably associated.

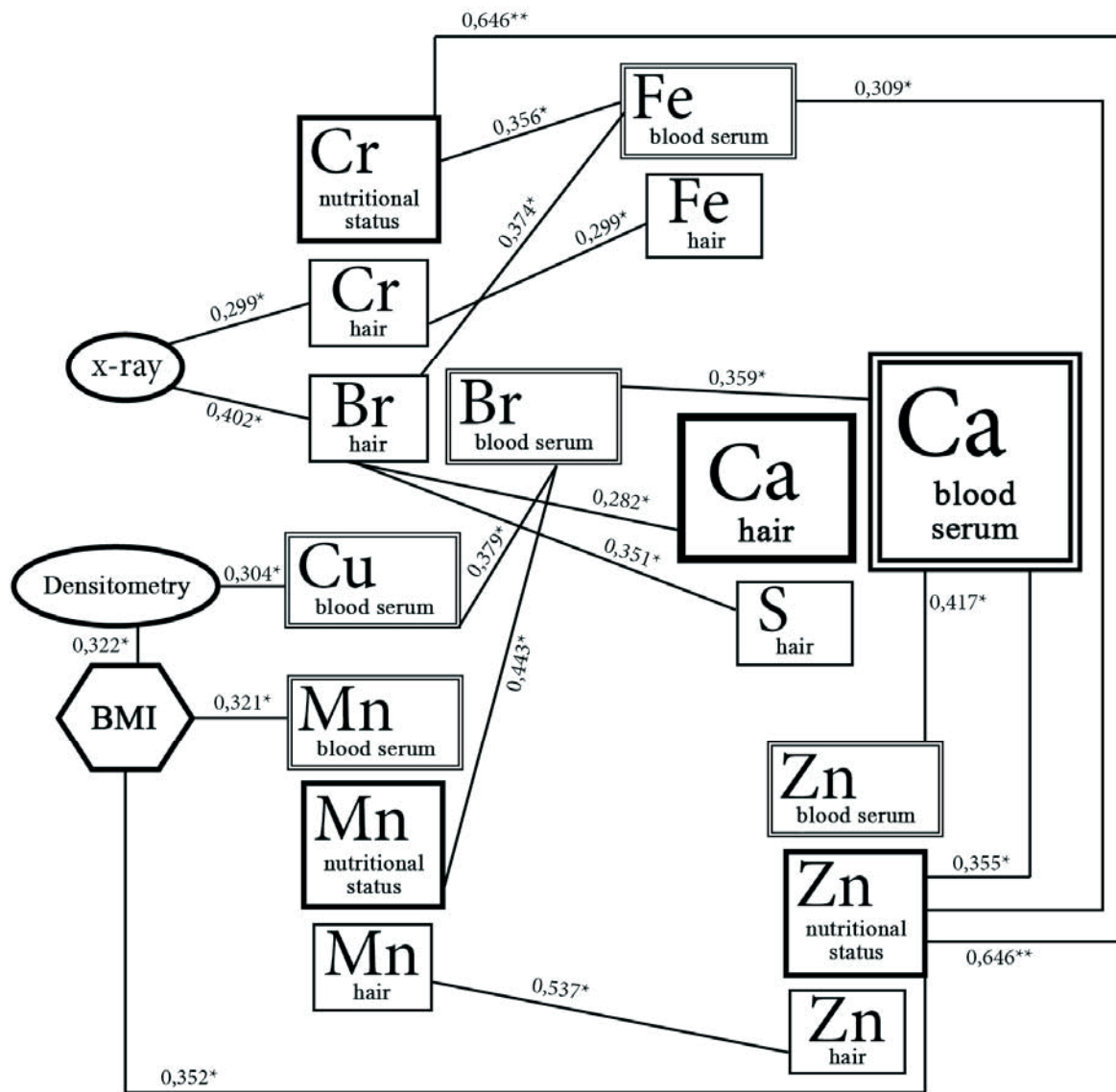


Figure 2. Correlation connections of calcium metabolism disorders in patients with paroxysmal autonomic failure against the background of the cervical spine pathology

It is known that iron deficiency is accompanied by characteristic clinical manifestations, such as headaches, dizziness, weakness, fatigue, similar manifestations of paroxysmal vegetative insufficiency in patients, which certainly confirms the provoking nature

of the deficiency of these trace elements in the development of disregetatism [1, 4, 9].

It should be noted that micronutrient deficiency has its own peculiarities in various manifestations of pathology of the cervical spine in patients with paroxysmal vegetative insufficiency.



Table 2

Deficiency of micronutrients at various displays of the cervical spine pathology in patients with paroxysmal vegetative insufficiency

№	Micronutrients	Instability of the cervical spine (%)	Chondrodystrophic disorders of the cervical spine (%)
1	Ca hair	60,7	59
2	Ca blood serum	67,86	68,2
3	Cr nutritional status	100	84,2
4	Cr hair	100	90,9
5	Br hair	57*	22,7
6	Br blood serum	100	100
7	Fe blood serum	35,7	22,7
8	Fe hair	50	40,9
9	Cu blood serum	67,9	59,1
10	Mn blood serum	25	40,9*
11	Mn nutritional status	76	83,3
12	Mn hair	100	100
13	Zn nutritional status	100	89,5
14	Zn blood serum	10,7	40,9*
15	Zn hair	35,7	68,2*
16	S hair	17,86*	4,55

Note: * - $p < 0,05$

As can be seen from Table 2, the low level of calcium in the blood serum and in the hair is almost identical in almost 2/3 of patients with paroxysmal vegetative insufficiency, regardless of the manifestations of the cervical spine pathology. Chromium deficiency (100%, 84.2%), zinc (100%, 89.5%) in nutritional status, chromium (100%, 90.9%) and manganese were noted in all patients without significant difference in instability and chondrodysplastic changes (100%, 100%) in the hair, bromine blood serum (100%, 100%) (Table 2).

Zinc deficiency in blood serum was determined more often (40.9%, $p < 0.05$) and in hair (68.2%, $p < 0.05$) and manganese of blood serum (40.9%, $p < 0.05$) in patients with chondrodysplastic changes in the cervical spine.

Incidentally, a deficiency of bromine in the hair (57%, $p < 0.05$), iron, copper, and rarely sulfur (17.86%, $p < 0.05$) are unreliable in patients with paroxysmal autonomic failure with the cervical spine instability.

Thus, the obtained data testify to the pathogenetic influence of certain trace elements in changes in calcium metabolism in patients with paroxysmal autonomic failure in the presence of the cervical spine pathology, which requires taking into account the use of schemes of drug therapy and the choice in the diet of foods that are the source of their intake.

Conclusions

1. It has been established that in 2/3 of patients with paroxysmal autonomic failure, various manifestations of cervical spine pathology are associated with changes in calcium metabolism, the deficit of which depends on the low level of bromine and zinc, which confirms the effect of these microelements on the formation of osteogenesis and vegetative regulation in this disease.

2. It has been proved that the x-ray signs of instability and chondrodysplastic changes in the cervical spine in almost 100% of patients

with paroxysmal vegetative insufficiency are associated with chromium deficiency ($r=0.299$, $p<0.05$) and bromine ($r=0.402$, $p<0.05$) in microelemental hair depot.

3. The correlation between the indicators of osteopenia and osteoporosis according to the densitometry with copper deficiency ($r=0.304$, $p<0.05$), which through the bromine level ($r=0.379$, $p<0.05$) affects the calcium deficiency in blood serum ($r=0.359$, $p<0.05$). It is important that the decrease in bone mineral density is associated with changes in physical development, more often in the side of body weight increase with $r=0.322$, $p<0.05$, which proves the provoking importance of these microelements in the development of metabolic changes in patients.

4. It was found that the deviation from the normative body mass index in patients with paroxysmal vegetative insufficiency in the presence of the cervical spine pathology is associated with a deficiency of manganese and zinc.

5. Correlation relations, which were determined in the framework of calcium metabolism disturbance in children of patients with pancreatitis against the background of the cervical spine pathology, demonstrate the pathogenetic significance of Ca, Zn, Mn, Cu, Cr, Br, Fe, S deficiency, which requires the use of appropriate medications in complex treatment drugs to improve the effectiveness of therapy.

ЛІТЕРАТУРА

1. Герцев В., Стоянов О., Лебід О., Хрущ О., Син А. Значення селену як фактора ризику серцево-судинних захворювань / Одеський національний медичний університет; Макаренко О. – Національний університет імені Шевченка // Міжнародний неврологічний журнал 6 (60) 2013, <http://www.mif-ua.com/archive/article/37143>
2. Гомінів О. Нейротрофна система мозку: нейропептиди, макро- та мікроелементи, нейротрофні препарати, 2012 р., Медичний портал MedicLab, <http://mediclab.com.ua/index.php?newsid=15411>
3. Клиловський В., Усикова Т., Кравченко А. Діагностична нестабільність підлітків шийного відділу хребта // Про здоров'я дитини. – 2009. – №6. – С. 42-44.
4. Левитин Є., Ведерникова І., Коваль А., Криський О. Біоактивність неорганічних сполук, Посібник для аудиторної та самостійної роботи студентів, Харків, НФаУ, 2017, 83 с.
5. Майданник В., Мітюряєва І., Кухта Н., Крепозняк А., Терлецький Р., Кулик В. Харчовий статус у дітей з пароксизмальною вегетативною недостатністю проти патології спини шийного відділу хребта // Педіатрія, акушерство та гінекологія // Частина 74, № 1, 2012, С. 12-19.
6. Майданник В., Мітюряєва І., Кухта Н., Кулик В., Гнилокурченко Г., Цимбалюк У., Молочек Н. Клініко-інструментальні критерії ефективності різних схем лікування дітей з пароксизмальною вегетативною недостатністю проти патології спини шийний відділ хребта // Проблеми клінічної педіатрії №3 (25), 2014, С. 4-11.
7. Майданник В., Мітюряєва І., Кухта Н., Фус С., Крепозняк А., Кулик В., Забудська Л. Біоелементологія у дітей з пароксизмальною вегетативною недостатністю проти задньої патології шийного відділу хребта // Педіатрія, акушерство та гінекологія // № 3, 2012, С. 7-11.
8. Нагорна Н., Дубова А., Бордюгова Е., Коваль А. Національний університет імені Горького, Дослідження, особливості вмісту макро- та мікроелементів при захворюваннях серцево-судинної системи, «Здоров'я дитини» 4 (39) 2012.
9. Паєнок А., Козар-Гуріна О. Вертебробазиларна недостатність мозкового кровообігу та його зв'язок з патологічними змінами шийного відділу хребта // Буковинський медичний вісник, 2012, ч. 16, № 3 (63), ч. 1, С. 67-70.

REFERENCES

1. Hertsev V., Stoyanov O., Lebid O., Khrushch O., syn A. Znachennya selenu yak faktora ryzyku sertsevo-sudynnykh zakhvoryuvan' - Odes'kyy natsional'nyy medychnyy universytet; Makarenko O. - Natsional'nyy universytet imeni Shevchenka, Mizhnarodnyy nevrolohichnyy zhurnal 6 (60) 2013, <http://www.mif-ua.com/archive/article/37143>
2. Hominiv O. Neyrotrofna systema mozku: neyropeptydy, makro- ta mikroelementy, neyrotrofni preparaty, 2012 r., Medychnyy portal MedicLab, <http://mediclab.com.ua/index.php?newsid=15411>
3. Klylovs'kyy V., Usykova T., Kravchenko A. Diahnostychna nestabil'nist' pidlitkiv shyynoho viddilu khrebtu // Pro zdorov'ya dytyny, 2009. - №6. - S. 42-44.



4. Levytyn YE., Vedernykova I., Koval' A., Krys'kiv O. Bioaktyvnist' neorhanichnykh spoluk, Posibnyk dlya audytornoyi ta samostiynoyi roboty studentiv, Kharkiv, NFaU, 2017, 83 s.
5. Maydannik V., Mityuryayeva I., Kukhta N., Krepoznyak A., Terlets'kyi R., Kulyk V. Kharchovyy status u ditey z paroksyzmal'noyu vehetatyvnoyu nedostatnistyu proty patolohiyi spyny shyynoho viddilu khrebta // *Pediatrica, akusherstvo ta hinekolohiya* // *Chastyna* 74, № 1, 2012, S. 12-19.
6. Maydannik V., Mityuryayeva I., Kukhta N., Kulyk V., Hnyloskurenko H., Tsymbalyuk U., Molochek N. Kliniko-instrumental'ni kryteriyi efektyvnosti riznykh skhem likuvannya ditey z paroksyzmal'noyu vehetatyvnoyu nedostatnistyu proty patolohiyi spyny shyynoyi viddil khrebta // *Problemy klinichnoyi pediatriyi* №3 (25), 2014, S. 4-11.
7. Maydannik V., Mityuryayeva I., Kukhta N., Fus S., Krepoznyak A., Kulyk V., Zabuds'ka L., Bioelementolohiya u ditey z paroksyzmal'noyu vehetatyvnoyu nedostatnistyu proty zadn'oyi patolohiyi shyynoho viddilu khrebta // *Pediatrica, akusherstvo ta hinekolohiya* // № 3, 2012, S. 7-11.
8. Nahorna N., Dubova A., Bordyuhova E., Koval' A. - Natsional'nyy universytet imeni Hor'koho, Doslidzhennya, osoblyvosti vmistu makro- ta mikroelementiv pry zakhvoryuvannyakh sertsevo-sudynnoyi systemy, «Zdorov'ya dytyny» 4 (39) 2012 .
9. Payenok A., Kozar-Hurina O., Vertebrobazilarna nedostatnist' mozkovoho krovoobihu ta yoho zv'yazok z patolohichnymy zminamy shyynoho viddilu khrebta // *Bukovyns'kyi medychnyy visnyk*, 2012, ch. 16, № 3 (63), ch. 1, S. 67-70.

Отримано 18.06.2019 р.

УДК 618.3:618.5:159.922.27
DOI 10.24144/1998-6475.2019.44.31-36

СОЦІАЛЬНА НАПРУГА ЯК ОДИН ІЗ ФАКТОРІВ ВИНИКНЕННЯ АКУШЕРСЬКО-ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ

Корчинська О.О.¹, Вайнагій С.М.³, Чабан Ю.А.³, Чабан А.Т.², Костур К.П.¹

¹ДВНЗ «Ужгородський національний університет»;

²Ужгородський міський пологовий будинок;

³Ужгородська загальноосвітня спеціалізована школа-інтернат з поглибленим вивченням окремих предметів, м. Ужгород

Резюме. *Мета роботи:* вивчення рівня тривожності серед породіль Ужгородського міського пологового будинку (УМПБ), аналіз даних літературних джерел вітчизняних та зарубіжних авторів, розробка профілактичних заходів для покращення результатів розродження та уникнення акушерсько-перинатальних ускладнень.

Методи: аналіз обмінних карт та історій пологів вагітних і породіль; анкетування за методикою Тейлора для оцінки рівня тривожності; статистичний аналіз здійснено з використанням табличного процесора Microsoft Office Excel 7.0 ($p < 0,05$).

Результати: частота виникнення патологічних пологів в основній групі складала 34%, що майже вдвічі більше в порівнянні з контрольною групою. В результаті проведення анкетування виявлено, що у більшості жінок (76%) спостерігається високий рівень тривожності. Загроза переривання вагітності в основній групі склала 36%. Більшість пологів у жінок відбулися передчасно – у 72%.

Висновки: в умовах соціальної напруги в сучасному суспільстві відзначається високий відсоток тривожності серед вагітних жінок. Цей фактор призводить до зростання частоти патологічних пологів та акушерсько-перинатальних ускладнень. Встановлені показники тривожності вимагають необхідності в дослідженні психологічного стану пацієнтки на ранніх термінах вагітності з метою забезпечення вагітної психологічним супроводом для покращення наслідків розродження і зниження кількості патологічних пологів.

Ключові слова: вагітність, пологи, стрес, ризик, акушерсько-перинатальні ускладнення.

Social tension as one of the factors of the occurrence of obstetrics and perinatal complications

Korchynska O.O., Vajnahij S.M., Chaban Yu.A., Chaban A.T., Kostur K.P.

Abstract. *Aim:* reveal the level of anxiety among the childbirth of the Uzhhorod Delivery House, analysis of data of literary sources of Ukrainian and foreign authors, development of preventive measures for improving the results of childbirth and avoid obstetric and perinatal complications.

Methods: analysis of exchange cards and childbirth stories of pregnant women and women of childbearing age; Taylor questionnaire to assess anxiety level; a statistical analysis was performed using the Microsoft Office Excel 7.0 ($p < 0.05$).

Results: the incidence of pathological childbirths in the main group was 34%, which is almost twice as much as in the control group. As a result of the questionnaire, it was found that the majority of women (76%) had a high level of anxiety. The threat of abortion in the main group was 36%. Most of childbirths in women occurred prematurely - 72%.

Conclusions: in the conditions of social tension in modern society, there is a high percentage of anxiety among pregnant women. The factor leads to an increase in the frequency of pathological childbirths and obstetric and perinatal complications. The established indicators of anxiety require the need to study the psychological state of the patient in the early stages of pregnancy in order to provide pregnant with psychological support to improve the effects of childbirth and reduce the number of pathological births.

Key words: pregnancy, childbirth, stress, risk, obstetric and perinatal complications.



Вступ

Стан здоров'я жінки є сьогодні гострою соціальною проблемою державного значення. Соціально-економічні, політичні та психологічні чинники в Україні негативно впливають на здоров'я населення, особливо жінок. Внаслідок цих факторів, за останні декілька років рівень тривожності жінок в Україні різко зріс [4]. У переважній більшості сімей чоловіки підлягають мобілізації до Збройних сил України (ЗСУ), хтось вже служив у зоні проведення операції Об'єднаних сил (ООС), багато хто мігрує в пошуках заробітку для забезпечення матеріального стану родини. Це відображається на психологічному стані жінки. Постійне та сильне нерве навантаження може спровокувати появу втоми, безсоння, занепокоєння, поганий апетит чи переїдання, головний біль [5, 8]. Високий рівень напруги, що впливає тривалий час, може призвести до потенційно серйозних проблем зі здоров'ям, таких як зниження опірності до інфекційних захворювань, високий артеріальний тиск і захворювання серця. Проведені дослідження дозволяють також припускати, що тривалий вплив сильного стресу особливо негативно впливає на організм вагітної жінки, оскільки може служити фактором ризику під час вагітності [7]. Підвищений рівень тривоги і стрес під час вагітності викликають порушення розвитку плоду і різноманітні акушерські ускладнення [3]. Сильний стрес може нашкодити внутрішньоутробному розвитку кількома шляхами [1]. По-перше, коли вагітна жінка відчуває стрес, в її організмі виробляються гормони, які скорочують надходження кисню до плоду, одночасно підвищуючи частоту його серцевих скорочень і рівень активності. По-друге, стрес може послабити імунну систему жінки, роблячи її більш вразливою до захворювань, які, в свою чергу, можуть спричинити порушення розвитку плоду. По-третє, вагітні жінки у стані стресу частіше курять або п'ють,

менше відпочивають, менше займаються гімнастикою і гірше харчуються [10]. На сьогоднішній день висловлюються різні точки зору стосовно пренатального стану людини, проте аналіз останніх і сучасних досліджень свідчить, що психіка і фізичне здоров'я дитини починають формуватись ще у допологовий період, при цьому більшість учених визнають несприятливий вплив емоційного стресу матері на результат вагітності і пологів, а також на внутрішньоутробний стан плода і новонародженого [4, 11].

Мета дослідження

Вивчити рівень тривожності серед породіль Ужгородського міського пологового будинку (УМПБ) та розробка профілактичних заходів для покращення результатів розродження.

Матеріали та методи

Було створено дві групи дослідження – контрольну та основну. Для цього проведено аналіз обмінних карт та історій пологів вагітних і породіль, які народжували в УМПБ протягом 2018 року, а також з архіву УМПБ було відібрано обмінні карти та історії пологів вагітних та породіль за 2012 рік. Основну групу склали 50 жінок віком 20-35 років, які народжували у 2018 році. До контрольної групи було відібрано також 50 жінок віком 20-35 років, але які народжували у 2012 році (коли рівень соціальної напруги був значно меншим). Збір даних щодо тривожності проводився в основні групі. Анкетування здійснювалося за методикою Тейлора, що дозволяє оцінити рівень особистої психічної тривожності. Дана анкета включає 25 тверджень, на які жінкам було запропоновано дати відповідь. Тестування тривало 15-30 хвилин (таблиця 1). Статистичний аналіз здійснено з використанням табличного процесора Microsoft Office Excel 7.0 ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Тест на оцінку рівня тривожності

№	Судження			
1	Найчастіше мої руки і ноги досить теплі.	Так	Ні	Не знаю
2	У мене рівний і добрий настрій.	Так	Ні	Не знаю
3	Я майже завжди відчуваю себе зовсім щасливим.	Так	Ні	Не знаю



Продовження табл. 1

4	У мене рідко буває головний біль.	Так	Ні	Не знаю
5	У мене не буває серцебиття під час очікування на щось нове або тяжке.	Так	Ні	Не знаю
6	Я впевнений у собі.	Так	Ні	Не знаю
7	Вночі мені важко заснути.	Так	Ні	Не знаю
8	Мені часто сняться страшні сни.	Так	Ні	Не знаю
9	У мене дуже неспокійний і переривчастий сон.	Так	Ні	Не знаю
10	Я хотів би бути таким щасливим, як, на мій погляд, інші	Так	Ні	Не знаю
11	Я часто плачу, у мене «очі на мокрому місці».	Так	Ні	Не знаю
12	Я часто ловлю себе на думці, що мене щось тривожить.	Так	Ні	Не знаю
13	Нерідко я думаю про такі речі, про які не хотілося б говорити.	Так	Ні	Не знаю
14	У мене бувають періоди такого занепокоєння, що я не можу всидіти на місці.	Так	Ні	Не знаю
15	Життя для мене майже завжди пов'язане з надзвичайною напруженістю.	Так	Ні	Не знаю
16	Я легко бентежусь.	Так	Ні	Не знаю
17	Мені дуже важко зосередитися на чомусь.	Так	Ні	Не знаю
18	Майже весь час я відчуваю тривогу через когось або через щось.	Так	Ні	Не знаю
19	Часто я стаю надто збудженим і мені важко заснути.	Так	Ні	Не знаю
20	Я схильний сприймати все дуже серйозно.	Так	Ні	Не знаю
21	Мене дуже тривожать можливі невдачі.	Так	Ні	Не знаю
22	Чекання завжди нервує мене.	Так	Ні	Не знаю
23	Бували періоди, коли через тривогу я не міг заснути.	Так	Ні	Не знаю
24	Іноді я засмучуюсь через дрібниці.	Так	Ні	Не знаю
25	У мене не вистачить духу пережити всі майбутні труднощі.	Так	Ні	Не знаю

Результати досліджень

Проаналізувавши результати, було отримано наступні дані. Частота виникнення патологічних пологів в основній групі складала 34%, що майже вдвічі більше в порівнянні з контрольною групою, де цей показник склав 18%. У результаті проведення анкету-

вання виявлено, що у більшій частини жінок основної групи (76%) спостерігається високий рівень тривожності (таблиця 2), на відміну від контрольної групи (таблиця 3), де цей показник спостерігався у значно меншій кількості жінок (6%).



Таблиця 2

Дослідження тривожності жінок основної групи

Низький рівень тривожності		Середній рівень тривожності		Високий рівень тривожності		Всього	
Кількість	Відсоток	Кількість	Відсоток	Кількість	Відсоток	Кількість	Відсоток
2	4%	10	20%	38	76%	50	100%

Таблиця 3

Дослідження тривожності жінок контрольної групи

Низький рівень тривожності		Середній рівень тривожності		Високий рівень тривожності		Всього	
Кількість	Відсоток	Кількість	Відсоток	Кількість	Відсоток	Кількість	Відсоток
36	72%	11	22%	3	6%	50	100%

Загроза переривання вагітності в основній групі склала 36% (18 жінок), у контрольній – 16% (8 жінок). Більшість пологів у жінок основної групи відбулися передчасно – у 72% (36 жінок), у жінок контрольної групи цей показник склав 20% (10 жінок).

Результати наших досліджень співзвучні з висновками досліджень інших авторів. Так, вплив стресу та тривожності на вагітність також досліджували в Левенському університеті. Дослідники показали, що підвищена тривожність мам змушує дитину активно рухатися у животі. Щоб підтвердити свою теорію, медики провели ще кілька експериментів. Наприклад, вони давали майбутнім мамам слухати записи дитячих пісень, вимірюючи при цьому пульс плода. У результаті, дослідники встановили, що зміни мелодії викликали коливання серцевого ритму у дітей. Таким же чином малюки реагували і на інші емоційні стимули [6].

Також учені з університету Уейна представили на 25-й зустрічі Товариства когнітивної нейронауки в Бостоні результати ембріональної візуалізації головного мозку у 47 людських плодів на терміні між 30-й і 37-ми тижнями вагітності. Дослідники спеціально відбирали матерів із малозабезпечених і неблагополучних сімей, і, які відчували депресію, занепокоєння або стрес. Відповідно до МРТ-знімків головного мозку в їхніх, ще не народжених малюків, спостерігалось зменшення ефективності роботи нейронних ланцюгів, особливо в ділянці мозочка [9]. Учені при-

пускають, що ця сфера виявилася найбільш вразливою у зв'язку з дуже високою щільністю глюкоїдних рецепторів, які беруть участь у стресових реакціях [9].

Зв'язок між материнським стресом, передчасними пологами і малою масою при народженні також добре відомий у літературі. Передчасні пологи і мала маса при народженні є двома провідними причинами малюкової смертності [12]. Так, перинатальні стреси підвищують ризик мертвонародження на 80% у жінок з високим рівнем стресу [4, 12]. Згідно із заключенням Dorte Hansen (2000) емоційний стрес під час органогенезу може теоретично спричинити вроджені вади розвитку, особливо вади нервового гребеня [4, 12].

На основі досліджень деяких авторів виявлено значення й терміни впливу пренатального стресу відповідно до принципів загального тератогенезу. Вони встановили, що тератоген може спричинити серйозні вроджені аномалії, якщо дія відбувається під час «чутливих періодів» вагітності, але практично не має ефекту, якщо він діє в інші періоди [2].

Висновки

1. В умовах соціальної напруги в сучасному суспільстві відзначається високий відсоток тривожності серед вагітних жінок (76%).

2. Високий рівень тривожності призводить до зростання частоти патологічних пологів та акушерсько-перинатальних ускладнень.



3. Встановлені показники тривожності вимагають необхідність у дослідженні психологічного стану пацієнтки на ранніх термінах вагітності з метою забезпечення вагітної психологічним супроводом для покращення наслідків розродження і зниження кількості патологічних пологів.

Практичні рекомендації:

1. Впровадити в практику роботи жіночих консультацій УМПБ анкетування вагітних жінок, що стають на облік, за методикою Тейлора для оцінки рівня тривожності.

2. Жінкам із високим рівнем тривожності призначати консультацію психолога.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абрамченко В.В., Коваленко Н.П. Перинатальная психология: теория, методология, опыт. – Петрозаводск, Интелтек, 2004. – 350 с.
2. Ancheva I.A. Психопрофілактика стресу під час вагітності та пологів // Здоровье женщины. – 2017. – №5 (121). – С. 32-34.
3. Брутман В.И. Динамика психологического состояния женщин во время беременности и после родов / В.И. Брутман, Г.Г. Филиппова, И.Ю. Хамитова // Вопр. психол. – 2012. – № 1. – С. 59-68.
4. Жук С.І., Щуревська О.Д., Вітер В.П. Пренатальний стрес та його наслідки (огляд літератури) // Здоровье женщины. – 2015. – №1 (97). – С. 41-44.
5. Жук С.І., Щуревська О.Д. Стрес-програмування плода // Здоровье женщины. – 2017. – №1 (117). – С. 116-119.
6. Пасієшвілі Н.М. Аналіз перинатальної захворюваності та смертності в умовах перинатального центру та шляхи її зниження // Scientific Journal «ScienceRise». – 2016. – №1/3(18). – С.37-43.
7. Пехньо Н.В. Уровень стресса при беременности, осложнившейся репродуктивными потерями // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 4. – С. 140-142.
8. Слабкий Г.О., Ковальова О.М. Соціально-економічні аспекти формування здорового початку життя дітей (аналітичний огляд наукової літератури) // Економіка і право охорони здоров'я. – 2016. – №2 (4). – С. 44-48.
9. Тимків І.С. Психологічні проблеми вагітності та перинатального періоду // Буковинський медичний вісник. – 2014. – Т. 18, №1 (69). – С. 182-185.
10. Ходаківська О.М. Психологічний вплив стресу на вагітність жінки і взаємини молодого подружжя // Проблеми сучасної психології. – 2018. – №13. – С. 586-596.
11. Nonacs R., Wisborg K., Barklin A., Hedegaard M., Henriksen T.B. Psychological stress during pregnancy and stillbirth: prospective study // BJOG, 2008. – Vol. 115 (7). – P. 882-885.
12. Loomans E.M.; Van Dijk, Aimée E.; Vrijkotte, Tanja G.M.; Van Eijdsen, Manon; Stronks, Karien; Gemke, Reinoud J.B.J.; Van Den Bergh, Bea R.H. Psychosocial stress during pregnancy is related to adverse birth outcomes: results from a large multiethnic community based birth cohort // European Journal of Public Health, 2013. – Vol. 23, Issue 3. – P. 485.

REFERENCES

1. Abramchenko V.V., Kovalenko N.P. (2004). Perynatalnaia psykholohiia: teoriia, metodolohiia, opyt. [Perinatal psychology: theory, methodology, experience]. Petrozavodsk, Inteltek.
2. Ancheva I.A. (2017). Psykhoprofilactyka stresu pid chas vahitnosti [Psycho-prevention of stress during pregnancy and childbirth]. Zdorovjie zhenshchiny – Health of Woman, 5(121), 32-34
3. Brutman V.I., Filippova H.H., Khamitova I.Yu. (2012). Dinamika psikhologicheskogo sostojaniia zhenshchin vo vremja beremennosti i posle rodov [The dynamics of the psychological state of women during pregnancy and after childbirth]. Voprosy psikhologii, 1, 59-68
4. Zhuk S.I., Shchurevska O.D., Viter V.P. (2015). Prenatalnyi stres ta yoho naslidky (ohliad literatury) [Prenatal stress and its consequences]. Zdorovjie zhenshchiny – Health of Woman, 1(97), 41-44
5. Zhuk S.I., Shchurevska O.D. (2017). Stres-programuvannia ploda [Fetal stress-programming]. Zdorovjie zhenshchiny – Health of Woman, 1(117), 116-119
6. Pasiieshvili N.M. (2016). Analiz perynatalnoi zakhvoriuvanosti ta smertnosti v umovakh perynatalnogo tcentru ta shliakhy yii znyzhennia. Scientific Journal «ScienceRise», 1/3 (18), 37-43
7. Pekhno N.V. (2008). Uroven stressa pri beremennosti, oslozhnivshejsja reproduktivnymi poterjami // Reproaktivnoe zdorovje zhenshhiny, 4, 140-142.



8. Slabkyi H.O., Kovalova O.M. (2016). Sotsialno-ekonomichni aspekty formuvannia zdorovoho pochatku zhyttia ditei (analytychnyi ohliad naukovoï literatury) // *Ekonomika i pravo okhorony zdorovia – Economics and Health Law*, 2(4), 44-48.
9. Tymkiv I.S. (2014). Psykholohichni problemy vahitnosti ta perynatalnoho periodu // *Bukovynskyi medychnyi visnyk*, 18, 1 (69), 182-185.
10. Khodakivska O.M. Psykholohichniy vplyv stresu na vahitnist zhinky i vzaiemyny molodoho podruzzhzia. // *Problemy suchasnoi psykholohii. –Problems of Modern Psychology*, 13, 586-596
11. Nonacs R., Wisborg K., Barklin A., Hedegaard M., Henriksen T.B. (2008). Psychological stress during pregnancy and stillbirth: prospective study. *BJOG*, 115 (7), 882–885.
12. Loomans E.M.; Van Dijk, Aimée E.; Vrijkotte, Tanja G.M.; Van Eijsden, Manon; Stronks, Karien; Gemke, Reinoud J.B.J.; Van Den Bergh, Bea R.H. (2013). Psychosocial stress during pregnancy is related to adverse birth outcomes: results from a large multiethnic community based birth cohort – *European Journal of Public Health*, 23, 3, p.485.

Отримано 18.06.2019 р.

УДК 616.155.194.8:615.273.52
DOI 10.24144/1998-6475.2019.44.37-42

ОЦІНКА РИЗИКІВ І ШАНСІВ РОЗВИТКУ ДЕФІЦИТУ ЗАЛІЗА У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ, ЯК ПРЕДИКТОРІВ ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ І КОНТРОЛЮ ЗАХВОРЮВАННЯ

Дудник В.М., Жмурчук В.

Вінницький медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, м. Вінниця

Резюме. *Вступ.* Прогнозування перебігу БА у дітей та застосування нових методик, які дозволять попередити загострення і контролювати захворювання, є актуальним завданням для лікарів усього світу. Саме з цієї причини важливим було визначення можливої ролі окремих показників еритроцитарних індексів та обміну заліза у прогнозуванні тяжкості перебігу і можливості контролю БА.

Мета дослідження. Провести оцінку ризиків та шансів розвитку дефіциту заліза у дітей, хворих на бронхіальну астму, як предикторів тяжкості перебігу і можливості контролю захворювання.

Матеріали та методи. Відповідно до поставленої мети нами обстежено 227 дітей віком від 6 до 17 років, хворих на БА. Середній вік обстежених хворих склав $(9,87 \pm 0,22)$ років. Оцінку контролю бронхіальної астми (БА) проводили з використанням АСТ – тест (Астма Контроль Тест, Quality Metric Incorporated, 2002

Результати досліджень. Встановлено достовірне підвищення ризику розвитку персистуючого середньотяжкого та тяжкого перебігу БА у дітей із наявним мікроцитозом у 1,083 та 1,345 разів відповідно ($OR = 1,083$; 95% CI 1,054 – 1,376), ($OR = 1,345$; 95% CI 1,241 – 2,822)). Крім того, у дітей з нормоцитозом шанс розвитку персистуючого легкого ступеня БА достовірно зростає ($OR = 1,444$; 95% CI 1,077 – 3,616). Рівень контролю перебігу БА також залежав від вмісту заліза в сироватці крові. У дітей з рівнем розчинних рецепторів трансферину вище 5,0 мг/л зростали ризики розвитку серйозного ступеня обструкції дихальних шляхів.

Висновки. Низький рівень заліза сироватки крові та зниження еритроцитарних індексів є предиктором тяжкості і контролю БА у дітей. Ризик розвитку неконтрольованої БА зростає в 1,3 разу у дітей з виявленим мікроцитозом. Порівняно із цим у дітей, хворих на БА, з нормальними розмірами еритроцитів шанси контрольованого перебігу захворювання зростали в 1,232 разу. У дітей, хворих на БА, з дефіцитом сироваткового заліза достовірно знижувались шанси контрольованого перебігу захворювання у порівнянні із пацієнтами з нормальним вмістом заліза в сироватці крові в 1,472 разу.

Встановлено, що у дітей, хворих на БА з відсутністю дефіциту заліза, достовірно зростали шанси на розвиток повторної обструкції дихальних шляхів у 1,540 разу ($OR = 1,540$; 95% CI 1,064 – 3,664).

Ключові слова: бронхіальна астма, дефіцит заліза, перебіг, діти

Assessment of risk and chance of development of iron deficit in the children with Bronchial Asthma as Predictors of the Severity of the Course and Disease Control

Dudnyk V. M., Zhmurchuk V.

Abstract. *Introduction.* The Course predicting of Bronchial asthma in the children and the use of new techniques which will prevent exacerbation and disease control of is an urgent task for doctors around the world. For this reason, it was important to determine the possible role of individual indicators of erythrocyte indices and the exchange of iron in predicting the severity of the course and the control ability asthma.

The aim of the study. To evaluate the risks and chances of developing iron deficiency in children with Bronchial asthma as predictors of the severity of the disease and the control ability of disease.

Materials and methods. We examined 227 children aged 6 to 17 years with BA. In accordance with our goal. The average age of the examined patients was $(9,87 \pm 0,22)$ years. Assessment of Bronchial asthma control was performed using the AST test (Asthma Control Test, Quality Metric Incorporated, 2002.

Results. A significant increase in the risk of developing persistent moderate and severe AD in children with microcytosis was found to be 1,083 and 1,345-fold, respectively ($BA = 1,083$; 95% CI 1,054 - 1,376), ($OR = 1,345$;



95% CI 1,241 - 2,822). The chance of developing persistent mild BA was significantly increased (OR = 1,444; 95% CI 1,077 - 3,616), in addition in children with normocytosis, The level of course control of BA also depended from the content of iron in the serum. Children with soluble transferrin receptor levels above 5.0 mg / l were at increased the risk for severe airway obstruction.

Conclusions. Low serum iron levels and decreased erythrocyte indices are predictors of BA severity and control in the children. The risk of developing uncontrolled BA increases on 1.3 times in children with detected microcytosis. In comparison, in children with BA with normal sizes of erythrocytes the chances of a controlled course of the disease increased in 1.232 times. Children with BA with serum iron deficiency significantly decreased the chances of a controlled course of the disease compared with patients with normal serum iron content in 1,472 times.

It was found that the chances of developing re-obstruction of the respiratory tract in 1.540 times (OR = 1.540; 95% CI 1.064 - 3.664) were significantly increased in children with BA with no iron deficiency.

Key words bronchial asthma, iron deficiency, course, children

Вступ

Бронхіальна астма є хронічним мультифакторним захворюванням, в основі якого лежить складна взаємодія генетичних чинників та факторів навколишнього середовища, різноманітні імунні та нейрогенні ланки специфічної та неспецифічної відповіді на тригери. [1, 3].

Прогнозування перебігу БА у дітей та застосування нових методик, які дозволять попередити загострення і контролювати захворювання, є актуальним завданням для лікарів усього світу. Сьогодні існують роботи щодо пошуку предикторів вираженості запального процесу при БА, які показують, що рівень еозинофілів в індукованому мокротинні та концентрація оксиду азоту в повітрі, яке видихається, а також сироватковий рівень периостину можуть бути неінвазивними біомаркерами інтенсивності запалення [5].

Але остаточно не з'ясовано, які фактори впливають на перехід від гострого запалення до прогресування хвороби та подальшого ремоделювання дихальних шляхів. Розуміння цих механізмів могло б стати дуже важливим внеском у створення більш ефективного лікування в майбутньому [2, 4].

Саме з цієї причини важливим було визначення можливої ролі окремих показників еритроцитарних індексів та обміну заліза у прогнозуванні тяжкості перебігу і можливості контролю БА.

Мета дослідження

Провести оцінку ризиків та шансів розвитку дефіциту заліза у дітей, хворих на бронхіальну астму, як предикторів тяжкості перебігу і можливості контролю захворювання.

Матеріали та методи

Відповідно до поставленої мети нами обстежено 227 дітей віком від 6 до 17 років, хво-

рих на БА. Середній вік обстежених хворих склав (9,87±0,22) років. Діагноз БА був встановлений відповідно до МКХ 10 перегляду та наказу МОЗ України по бронхіальній астмі у дітей № 868 від 08.10.2013 р. із рекомендаціями «Глобальної ініціативи по бронхіальній астмі» (GINA, 2018). Оцінку контролю бронхіальної астми проводили з використанням АСТ – тест (Астма Контроль Тест, Quality Metric Incorporated, 2002).

Роботу розпочинали після отримання згоди хворого та його батьків на участь у дослідженні з дотриманням положень з конвенції ООН про права дитини. Матеріали дослідження не заперечують Міжнародному кодексу медичної етики (1983 р.) та законам України, відповідають основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, прийнято Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977р.).

При проведенні клінічного дослідження крові визначали кількість гемоглобіну за Салі, проводили підрахунок еритроцитів (Er), досліджували їх морфологію, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) за Панченковим. При ЗДА в аналізах периферичної крові ще до зниження показників гемоглобіну і числа еритроцитів являються ознаки анізоцитозу (які виявляються морфологічно або реєструються по збільшенню RDW (redcell distribution width) - показника ширини розподілу еритроцитів понад 14,5%) за рахунок мікроцитозу (зниження показника MCV (mean cell volume) - середнього об'єму еритроцитів менше 80 фл). Потім виявляється зниження показника MCH (mean cell hemoglobin) - середнього вмісту гемоглобіну - менше 27 пг). Аналіз морфометричних параметрів червоних клітин периферійної крові (MCV, MCH, MCHC, RBC, RDW, НСТ- (гематокрит) проводили за допомогою гематологічного аналізатора Gobas Micros 18. Морфологічне дослідження лейкоцитів з під-

рахунком лейкоцитарної формули, тромбоцитів, проводилися загальновизнаними методами. Результати гемограм хворих на БА порівнювали з результатами дослідження показників периферичної крові у 40 практично здорових дітей того ж віку.

Кількість заліза в сироватці крові визначали колориметричним методом за реакцією з ферозином з використанням набору реактивів «Железо» (REF № HP012.01, ТОВ-НВП «Філісіт-Діагностика», Україна) у відповідності до інструкції фірми-виробника. Загальну залізов'язуючу здатність (ЗЗЗЗ) визначають після насичення трансферину сироватки іонами Fe^{3+} за допомогою ферозину. Для насичення трансферину сироватку обробляють надлишковою кількістю іонів Fe^{3+} , від незв'язаних іонів заліза розчин звільняють за допомогою іонів магнію. Концентрацію заліза в насиченій сироватці визначають за реакцією з ферозином. Латентну залізов'язуючу здатність (ЛЗЗЗ) або ненасичену залізов'язуючу здатність (НЗЗЗ) визначають як різницю між ЗЗЗЗ та рівнем заліза у сироватці крові ($ЛЗЗЗ=ЗЗЗЗ-ЗС$). Коефіцієнт насичення трансферину (КНТ) визначали за формулою: $КНТ=ЗС*100/ЗЗЗЗ\%$. Визначення рівня ферритину в сироватці крові проводили імуноферментним методом (ELISA) за набором "Ferritin"

(ORGENTEC Diagnostika, Німеччина) відповідно до інструкції фірми-виробника. Вміст розчинних рецепторів до трансферину (sTfR) в сироватці крові визначали імуноферментним методом (ELISA) з використанням стандартного набору "Human sTfR ELISA" (BioVendor, Німеччина) відповідно до інструкції фірми-виробника.

Розраховували індекс sTfR /log Феритин – латентний дефіцит заліза). Функцію зовнішнього дихання досліджували методом спірографії на апараті Spirolab III. Тип порушень зовнішнього дихання оцінювали на підставі показників життєвої ємності легень (ЖЄЛ), форсованої ЖЄЛ (ФЖЄЛ), об'єму форсованого видиху за 1-шу секунду (ОФВ1) та індекса Тіфно (IT).

Результати досліджень

Встановлено достовірне підвищення ризику розвитку персистуючого середньотяжкого та тяжкого перебігу БА у дітей із наявним мікроцитозом у 1.083 та 1.345 разу відповідно ((OR = 1,083; 95% CI 1,054 – 1,376), (OR = 1,345; 95% CI 1,241 – 2,822)). Крім того, у дітей з нормоцитозом шанс розвитку персистуючого легкого ступеня БА достовірно зростав (OR = 1,444; 95% CI 1,077 – 3,616).

Таблиця 1

Оцінка шансів розвитку персистуючого середньотяжкого та тяжкого перебігу бронхіальної астми, залежно від об'єму еритроцитів у дітей, хворих на бронхіальну астму

Ступінь тяжкості БА	Мікроцитоз		Нормоцитоз	
	OR	95 % CI	OR	95 % CI
Персистуюча легка	0.931	0.779 – 1.113	1.444	1.077 – 3.616
Персистуюча середньотяжка	1.083	1.054 – 1.376	0.963	0.320 – 2.897
Персистуюча тяжка	1.345	1.241 – 2.822	1.009	0.784 – 1.298

Визначено зростання ризику розвитку неконтрольованої БА в 1.295 разу у дітей з виявленим мікроцитозом (OR=1,295; 95% CI 1,025 – 3,194). Разом із тим, у дітей з нормальними розмірами еритроцитів, шанси контролюваного перебігу захворювання зростали в 1.232 разу (OR=1,232; 95% CI 1,191 – 2,570).

Встановлено достовірний сильний прямий (позитивний) кореляційний зв'язок між ступенем тяжкості БА і об'ємом еритроцитів

($r_{xy}=0,810$ ($p=0,020$)), та прямий (позитивний) кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем контролю БА та об'ємом еритроцитів ($r_{xy}=0,576$ ($p=0,047$)).

При оцінці ризику розвитку БА різних ступенів тяжкості залежно від вмісту заліза у сироватці крові визначено значне зростання шансів що до розвитку персистуючого середньотяжкого та тяжкого ступеня БА у дітей з вмістом заліза в крові мен-



ше 10 мкмоль/л у 1,537 (OR=1,537; 95% CI 1,061 – 3,106) та у 2,375 (OR=2,375; 95% CI 1,870 – 6,482) рази відповідно. У той час, як у дітей із відсутністю дефіциту заліза зрос-

тали шанси на персистуючий легкий перебіг БА в 1,916 разу (OR=1,916; 95% CI 1,696 – 5,271).

Таблиця 2

Оцінка шансів розвитку персистуючого середньотяжкого та тяжкого перебігу бронхіальної астми, залежно від рівня сироваткового заліза у дітей, хворих на бронхіальну астму

Ступінь тяжкості БА	Нормальний вміст заліза у сироватці крові		Вміст заліза у сироватці крові менше 10 мкмоль/л	
	OR	95 % CI	OR	95 % CI
Персистуюча легка	1.916	1.696 – 5.271	0.730	0.523 – 1.018
Персистуюча середньотяжка	1.733	0.871 – 3.451	1.537	1.061 – 3.106
Персистуюча тяжка	0.802	0.584 – 1.103	2.375	1.870 – 6.482

Рівень контролю перебігу БА також залежав від вмісту заліза в сироватці крові. Так, ризики неконтрольованого перебігу БА зростали в 7,852 разу у дітей з наявним дефіцитом заліза (менше 10 мкмоль/л) (OR=7,852; 95% CI 3,050 – 20,213). У дітей з дефіцитом сироваткового заліза достовірно знижувались

шанси контрольованого перебігу БА в 1,472 разу (OR=0,528; 95% CI 0,414 – 0,673), а у дітей з нормальним вмістом заліза в сироватці крові шанси на високий рівень контролю перебігу БА зростали в 4,146 разу (OR=4,146; 95% CI 1,923 – 8,938).

Таблиця 3

Оцінка шансів розвитку бронхіальної астми різного рівня контролю, залежно від рівня сироваткового заліза у дітей, хворих на бронхіальну астму

Рівень контролю БА	Нормальний вміст заліза у сироватці крові		Вміст заліза у сироватці крові менше 10 мкмоль/л	
	OR	95 % CI	OR	95 % CI
Контрольована	4.146	1.923 – 8.938	0.528	0.414 – 0.673
Неконтрольована	1.358	0.918 – 2.018	7.852	3.050 – 20.213

Встановлено достовірне підвищення ризику розвитку обструкції дихальних шляхів 50 – 65 % та менше 50 % у дітей, в яких наявний мікроцитоз у 1,141 та 1,112 разу відповідно ((OR = 1,141; 95% CI 1,072 – 2,757) (OR = 1,112; 95% CI 1,048 – 2,255)). Крім того, у дітей з нормоцитозом шанс розвитку легкої обструкції дихальних шляхів (більше 80 %) достовірно зростав (OR = 1,035; 95% CI 1,007 – 1,389).

При оцінці ризику розвитку різних ступенів обструкції дихальних шляхів залежно

від вмісту заліза у сироватці крові встановлено значне зростання шансів що до розвитку обструкції 50 – 65 % та менше 50 % тяжкості у дітей з вмістом заліза в крові менше 10 мкмоль/л у 1,964 (OR = 1,964; 95% CI 1,565 – 6,828) та у 1,044 (OR = 1,044; 95% CI 1,002 – 1,414) разу відповідно. В той час, як у дітей з відсутністю дефіциту заліза достовірно зростали шанси на розвиток обструкції дихальних шляхів 65 – 80 % та вище 80 % в 1,112 разу (OR = 1,112; 95% CI 1,001 – 2,147) та в 1,540 разу (OR = 1,540; 95% CI 1,064 – 3,664) відповідно.

Таблиця 4

Оцінка шансів розвитку обструкції дихальних шляхів різного ступеня залежно від рівня сироваткового заліза у дітей, хворих на бронхіальну астму

Ступінь обструкції дихальних шляхів	Нормальний вміст заліза у сироватці крові		Вміст заліза у сироватці крові менше 10 мкмоль/л	
	OR	95 % CI	OR	95 % CI
Більше 80 %	1.540	1.064 – 3.664	0.991	0.548 – 1.377
65 – 80 %	1.112	1.001 – 2.147	0.784	0.532 – 1.155
50 – 65 %	0.579	0.339 – 0.902	1.964	1.565 – 6.828
Менше 50 %	1.292	0.845 – 1.557	1.044	1.002 – 1.414

Встановлено достовірне зростання ризику розвитку обструкції дихальних шляхів менше 50 % у дітей, в яких простежується зниження КНТ у 1.867 разу (OR = 1,867; 95% CI 1,794 – 4,389). Також у дітей зі зниженим рівнем ферритину шанс розвитку обструкції дихальних шляхів 50 – 65 % та менше 50 % достовірно зростав у 1.3 разу та 1.27 разу відповідно ((OR=1,330; 95% CI 1,1,050 – 3,537), (OR=1,274; 95% CI 1,055 – 2,918)).

У дітей із рівнем розчинних рецепторів трансферину вище 5,0 мг/л зростали ризики розвитку серйозного ступеня обструкції дихальних шляхів. Так, у 1.565 разу зростали шанси обструкції 50-65 % (OR=1,565; 95% CI 1,467 – 3,192), та менше 50% зростали в 2.364 рази (OR=2,364; 95% CI 1,876 – 6,607). Схожа тенденція відмічається зі зростанням розчинних рецепторів трансферину/феритину, а саме підвищення його рівня вище 1,5 спричиняє достовірне зростання ризиків виникнення серйозного ступеня обструкції дихальних шляхів. У 1.616 разу зростають ризики розвитку обструкції рівня 50-65 % (OR=1,616;

95% CI 1,092 – 3,299), та в 2.193 разу на розвиток обструкції менше 50 % (OR=2,193; 95% CI 1,941 – 5,113).

Висновки

Низький рівень заліза сироватки крові та зниження еритроцитарних індексів є предиктором тяжкості і контролю БА у дітей. Ризик розвитку неконтрольованої БА зростає в 1.3 разу у дітей із виявленим мікроцитозом. Порівняно із цим у дітей, хворих на БА, з нормальними розмірами еритроцитів шанси контрольованого перебігу захворювання зростали в 1.232 разу. У дітей, хворих на БА, з дефіцитом сироваткового заліза достовірно знижувались шанси контрольованого перебігу захворювання у порівнянні із пацієнтами з нормальним вмістом заліза в сироватці крові в 1.472 разу.

Встановлено, що у дітей, хворих на БА з відсутністю дефіциту заліза, достовірно зростали шанси на розвиток повторної обструкції дихальних шляхів у 1.540 разу (OR=1,540; 95% CI 1,064 – 3,664).

ЛІТЕРАТУРА

1. Банадига Н. В., & Волошин, С. Б. (2016). Генетичні маркери, що визначають виникнення та перебіг бронхіальної астми у дітей. Современная педиатрия, (2), 100-104.
2. Ярошук Л. Б. (2015). Можливості прогнозування та фактори ризику тяжкого перебігу бронхіальної астми у дітей. Астма та алергія, (2), 47-52.
3. Чумаченко Н. Г. (2016). Роль екологічних та генетичних чинників у формуванні бронхіальної астми в дітей (огляд літератури). Перинатология и педиатрия, (3), 127.
4. Чернышева О. Е. (2014). Современные представления о патогенезе бронхиальной астмы у детей. Здоровье ребенка, (5 (56)).
5. Толох О. С. (2015). Гетерогенність бронхіальної астми та вибір терапевтичної тактики. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 7 (86), 17-26.

**REFERENCES**

1. Banadyha, N. V., & Voloshyn, S. B. (2016). Henetychni markery, shcho vyznachayut' vynyknennya ta perebih bronkhial'noyi astmy u ditey. *Sovremennaya pedyatryya*, (2), 100-104.
2. Yaroshchuk, L. B. (2015). Mozhlyvosti prohnouzuvannya ta faktory ryzyku tyazhkoho perebihu bronkhial'noyi astmy u ditey. *Astma ta alerhiya*, (2), 47-52.
3. Chumachenko, N. H. (2016). Rol' ekolohichnykh ta henetychnykh chynnykiv u formuvanni bronkhial'noyi astmy v ditey (ohlyad literatury). *Pernatolohyya y pedyatryya*, (3), 127.
4. Chernysheva, O. E. (2014). Sovremennye predstavlenyya o patoheneze bronkhyal'noy astmy u detey. *Zdorov'e rebenka*, (5 (56)).
5. Tolokh, O. S. (2015). Heterohennist' bronkhial'noyi astmy ta vybir terapevtychnoyi taktyky. *Klinichna imunolohiya. Aleholohiya. Infektolohiya*. 7 (86), 17-26.

Отримано 20.06.2019 р.

УДК 616.13+616.14]-005.4-089.12+617.58
DOI 10.24144/1998-6475.2019.44.43-48

ULTRASOUND EXAMINATION CRITERIA FOR THE CHOICE OF SURGICAL TREATMENT IN PATIENTS WITH OBLITERATING ATHEROSCLEROSIS OF THE LOWER EXTREMITIES

Horlenko F.V.

SHEI «Uzhhorod National University», Medical Faculty, Uzhhorod

Abstract. *Introduction.* Critical ischemia of the lower extremities is a major indication for primary reconstructive surgery, since only restoration of the main blood flow can preserve the limb and improve the quality of life of patients [1, 3]. But in 17 - 70% of patients with critical ischemia, due to the lesion of the distal vascular bed, there are no conditions for performing reconstructive operations, which causes a high frequency of primary limb amputation - up to 25 - 90% [6, 9].

Purpose. To study and analyze ultrasound duplex scan data of the lower extremity arteries in order to select the optimal method for deep femoral artery reconstruction.

Materials and methods. The results of a comprehensive examination and surgical treatment of 182 patients who were operated at the vascular surgery department of the Zakarpattya Regional Clinical Hospital named after Andriy Novak were studied and analyzed (from 2000 to 2017), regarding critical ischemia based on the obliterating atherosclerosis of the lower extremities vessels.

Results. Based on the data obtained by ultrasound duplex scan of the lower extremity arteries, the main diagnostic criteria of the pathology were identified. The indications for the implementation of various methods of profundoplasty were determined.

Conclusions. Ultrasound duplex scan of the lower extremity arteries is the optimal non-invasive method for determining the indications for various methods of profundoplasty. The main ultrasound criteria include the degree, extent of stenosis, plaque density, and deep-popliteal index, which allow us to select patients for profundoplasty and to choose the optimal method for reconstruction of the deep femoral artery.

Keywords: lower extremity vessels obliterating atherosclerosis, deep femoral artery, ultrasound duplex scan of lower extremity arteries, profundoplasty.

Ультразвукові критерії дослідження для вибору оперативного лікування хворих із приводу облітеруючого атеросклерозу судин нижніх кінцівок

Горленко Ф.В.

Резюме. *Вступ.* Критична ішемія нижніх кінцівок є основним показом до первинної реконструктивної операції, оскільки лише відновлення магістрального кровоплину може зберегти кінцівку та покращити якість життя пацієнтів [1, 3]. Але у 17 – 70% хворих із критичною ішемією, внаслідок ураження дистального судинного русла, немає умов до виконання реконструктивних операцій, що обумовлює високу частоту первинної ампутації кінцівки – до 25 – 90% [6, 9].

Мета дослідження Вивчити та проаналізувати дані ультразвукового дуплексного сканування артерій нижніх кінцівок для вибору оптимального методу реконструкції глибокої артерії стегна.

Матеріали та методи. У роботі вивчено та проаналізовано результати комплексного обстеження та хірургічного лікування 182 хворих, яких прооперовано у відділенні судинної хірургії Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. Андрія Новака від 2000 до 2017 року з приводу критичної ішемії при облітеруючому атеросклерозі судин нижніх кінцівок.

Результати досліджень. На основі отриманих даних ультразвукового дуплексного сканування артерій нижніх кінцівок були виділені основні діагностичні критерії патології та визначені покази до виконання різних методик профундопластики.

Висновки. Ультразвукове дуплексне сканування артерій нижніх кінцівок є оптимальним неінвазивним методом для визначення показань до різних методів профундопластики. До основних ультразвукових критеріїв слід віднести ступінь, протяжність стенозу, щільність бляшки та величину глибокостегно-



во-підколінного індексу, що дає змогу відібрати пацієнтів для профундопластики та вибрати оптимальний спосіб реконструкції глибокої артерії стегна.

Ключові слова: облітеруючий атеросклероз нижніх кінцівок, глибока стегнова артерія, ультразвукове дуплексне сканування артерій, профундопластика.

Introduction

Critical ischemia of the lower extremities is a major indication for primary reconstructive surgery, since only restoration of the main blood flow can preserve the limb and improve the quality of life of patients [1, 3]. But in 17 - 70% of patients with critical ischemia, due to the lesion of the distal vascular bed, there are no conditions for performing reconstructive operations, which causes a high frequency of primary limb amputation - up to 25 - 90% [6, 9]. Absence of conditions for the reconstruction of atherosclerotic occlusion-stenotic lesions of the femoral and popliteal segment causes the surgeons to develop and implement indirect surgical techniques aimed for improving of the collateral sympathectomy, decompression osteoperforation of the tibia, tissue transplantation on the vascular leg [7, 8].

Purpose

To study and analyze ultrasound duplex scan data of the lower extremity arteries in order to select the optimal method for deep femoral artery reconstruction.

Materials and methods

The results of a comprehensive examination and surgical treatment of 182 patients who were

operated at the vascular surgery department of the Zakarpattia Regional Clinical Hospital named after Andriy Novak were studied and analyzed (from 2000 to 2017), regarding critical ischemia based on the occlusive-stenotic lesions of the femur-popliteal-tibial segment caused by obliterating atherosclerosis of the lower extremities vessels. All patients underwent ultrasound duplex scanning (ultrasound) of the lower extremity arteries with color mapping of blood flow prior to surgery. Studies were performed on the devices: ALOKA 3500 (Japan) with linear transducer 8-10 MHz, ESAOTE MY LAB 50 (Italy) with linear transducer 8 - 12 MHz and ZONARE (USA) with linear transducer 8 - 10 MHz, TOSHIBA APLIO 400 (Japan) with linear transducer 8 - 10 MHz.

The ultrasound protocol included visualization of the lower extremity arteries (general, superficial and deep thigh arteries, subclavian artery, descending knee artery anterior and anterior tibial arteries and tibial artery), establishment of the diameter of the arteries, complex media; presence of atherosclerotic plaque, its length; degree of stenosis; cartogram of blood flow (color flow corresponds to the true diameter of the vessel) and spectrogram of blood flow (Fig.1).

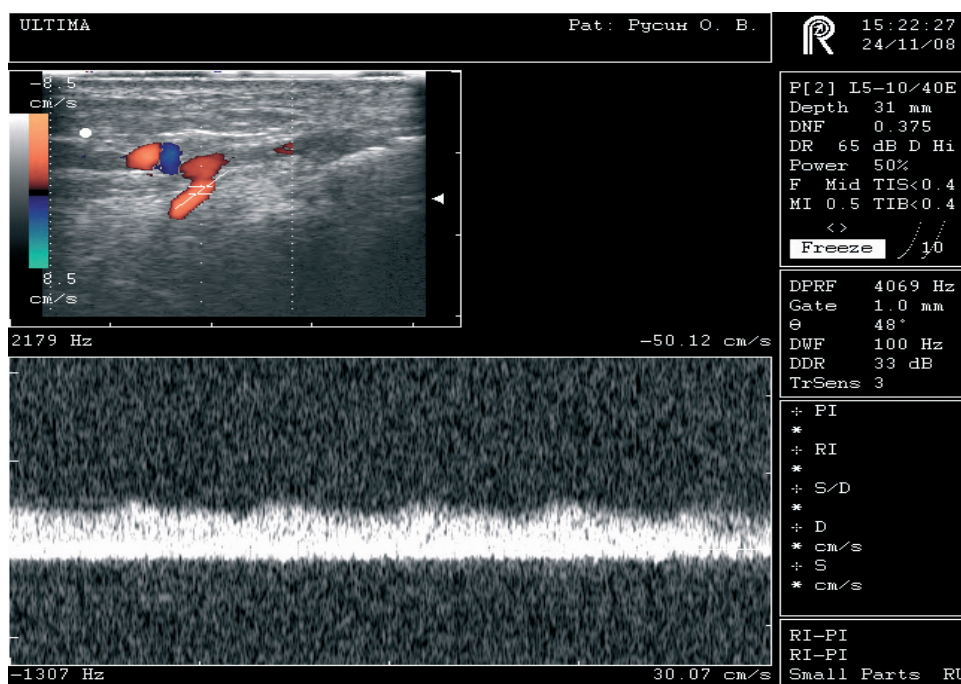


Fig. 1. Ultrasound duplex scan of the popliteal artery

The collateral blood flow along the descending artery of the knee with occlusion of the popliteal artery was preserved.

Quantitative blood flow parameters were obtained by spectral Doppler study. The following tests were evaluated:

1. peak systolic velocity (PSV) of blood flow;
2. peak end-diastolic velocity (PEDV)
3. resistance index(RI);
4. pulsatility index (PI);
5. systolic-diastolic correlation (SDC)
6. flow velocity(FV)

Functionality of revascularization of the deep femoral artery was determined by the Profuna popliteal collateral index (PPCI) using the following formula:

$$PPCI = \frac{AN - BN}{BN}$$

PPCI= regional systolic pressure in the popliteal artery above the knee , AN - regional systolic pressure in the popliteal artery above the knee, BN - pressure in the popliteal artery below the knee.

In case of maintained patency of the popliteal and tibial arteries, the value of this indicator is in the range of 0.2-0.3, and with occlusion of these arteries, it significantly increases. A PPCI value above 0.4 indicates an increase in the resistance of the circulatory system and weak functional reserves of deep femory atery [7, 10].

The degree of stenosis in the lower extremity arteries was determined by the diameter of the vessel. The level of stenosis was determined using

the Sossman et al. Velocity criteria in violation of atherosclerotic plaque imaging (2007 y.).

These criteria are based on the measurement of PSS at the site of stenosis and the ratio of PSV at the stenosis location and velocity at a point located 1-2 cm more proximal of the site of stenosis in the unaffected segment.

Ultrasound scanning necessarily assessed the suitability of a large subcutaneous vein for plastic. Investigation should be performed in the transverse and longitudinal scanning planes. The vein patency was evaluated by its compression, color mapping and registration of the Doppler curve. The diameter of the vein on the thigh and lower leg was measured. The large subcutaneous vein was considered suitable for shunting with a diameter of ≥ 4 mm, without varicose transformation, with the condition of patency of the deep veins of the lower extremity.

Results

PSV in critical stenosis in the deep artery of the hip should be greater than 400 cm / s, according to Sossman et al., which we cannot agree with [4]. The normal PSV index in the deep thigh artery is 52.6 ± 11.3 cm / s [5]. At deep femoral artery stenosis, more than 75% of PSV at the stenosis location should be > 200 cm / s (Fig. 2). At the same time, according to AA Guch, at hemodynamically significant stenosis of femoral deep artery the PSV date begins with 180 cm / s and more in the stenosis zone [2].

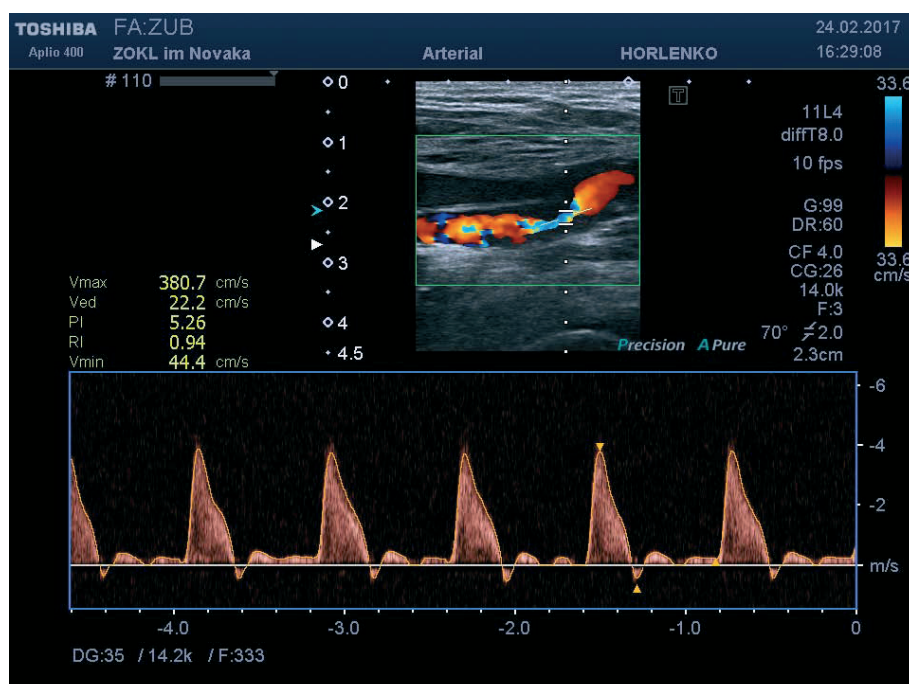


Fig. 2. Ultrasound duplex scan of the deep hip artery



Spectral analysis: peak systolic velocity increase and stenosis greater than 70% over 1.5 cm in length.

In determining the hemodynamically significant disorders of the distal blood flow, the greatest decrease of all parameters has been established (PSV, PPCI) along with increase

in the blood flow volumetric rate in grade IV ischemia of the lower extremity. Decrease of the above indicators testified to decompensation of collateral flow in the tibial arteries (anterior and posterior rotating tibial arteries, ATA, PTA) at a critical ischemia of the lower extremities (Table 1).

Table 1

Changes in ultrasound data depending on the degree of lower extremity ischemia

Parameter	ATA		PTA	
	ischemia degree		ischemia degree	
	III-B	IV	III-B	IV
V_{ps} , cm/c	$18,5 \pm 2,4^{1)}$	$14,2 \pm 1,8^{2)}$	$20,1 \pm 2,5^{2)}$	$17,2 \pm 2,4^{1)}$
V_{ed} , cm/c	$3,8 \pm 1,2^{1)}$	$3,3 \pm 1,4^{2)}$	$4,5 \pm 1,4^{2)}$	$3,7 \pm 1,3^{1)}$
PI, cond. unit	$2,92 \pm 0,6^{1)}$	$3,58 \pm 0,5^{2)}$	$2,9 \pm 0,6^{2)}$	$3,6 \pm 0,5^{1)}$
V_{vol} , ml/min	$15,2 \pm 3,3^{1)}$	$20,1 \pm 2,7^{1)}$	$15,3 \pm 3,3^{2)}$	$19,8 \pm 2,7^{2)}$
PPCI	$0,28 \pm 0,11^{3)}$	$0,23 \pm 0,1^{3)}$	$0,29 \pm 0,11^{3)}$	$0,26 \pm 0,1^{3)}$

Note: ¹⁾ $p \leq 0,05$; ²⁾ $p \leq 0,01$; ³⁾ $p \leq 0,01$;

We considered the results of the examination of the prosthodontic surgery, based on the results of the ultrasound examination:

- the presence of local occlusion of the occlusion or stenosis of the deep femoral artery more 70 %;
- occlusion of superficial femoral artery, diffuse occlusal-stenotic lesion of the popliteal artery and arteries of the tibia;
- increase in PSV in the stenosis site above 200 cm / s according to ultrasound of the arteries lower extremity
- profunda popliteal collateral index within 0,2-0,3;
- **PPCI** less than 0,45;
- Deep hip artery diameter not less than 4 mm with patency of distal parts and presence of collateral connections with the popliteal artery and the arteries of the leg and foot

In our opinion, the following are the general criteria for the choice of the method of profundoplasty: 1) degree of stenosis; 2) length of stenosis; 3) density of atherosclerotic plaque; 4) patency of the descending knee artery; 5) patency of the arteries of the foot, where the individual criteria are the length, degree of stenosis, and atherosclerotic plaque density.

The adequate endarterectomy cannot be performed in order to be safe to perform bypass surgery with dense atherosclerotic plaques.

One of the important problems in planning the type of reconstruction in occlusal-stenotic lesions of the arteries of the femur-popliteal-tibial segment is the assessment of blood flow on collateral branches and the condition of the arteries of the leg, occlusion which creates obstacles for adequate blood flow to the distal divisions of the extremities and is the cause of the negative results of the bypass surgery.

The deep femoral artery is an important arterial branch that provides collateral flow in occlusal-stenotic lesions of the arteries of the thigh-popliteal and tibial segment. In this segment of the lesion to the main collaterals can be attributed to the descending branch of the lateral bony artery of the hip and piercing arteries of the deep artery of the hip. They anastomose with the upper and lower knee arteries, the calf arteries, the anterior and posterior rotating tibial arteries (ATA, PTA). Therefore, we think that prolonged profundoplasty to the third piercing artery (distal 10 cm from the inflow) in elderly patients is justified. The methods of profundoplasty include the following techniques:

1. Open endarterectomy with an autovenous patch.
2. Open endarterectomy with auto-arterial patch.
3. Open endarterectomy with allopatch.
4. Hip - femoral and femoral autovenous prosthesis.
5. Hip - femoral and femoral allo prosthesis or shunting.
6. Profundoplasty with an arterial insertion by Waibel;
7. Distal femoral artery bifurcation with thrombendarterectomy and intravenous patch or without.

Spectral Doppler study provides objective quantitative information on the presence and nature of changes in local and systemic geodynamics, state of backbone and collateral bloodflow. Ultrasound duplex scan of the main arteries is a non-invasive method of diagnosis, which is worthy of competition with angiography. The qualitative and quantitative indicators of blood flow are evaluated in the analysis of outcomes. The qualitative characteristics of the Doppler spectrum include the shape of the envelope of the Doppler

spectrum, the localization of the maximum of the spectral distribution, the presence and expression of the spectral window. Thus, it is possible to determine the type of artery (with low or high peripheral resistance), the degree of functional activity of the organ supplying the artery, the presence, nature and degree of local hemodynamic shift and systemic hemodynamic disorders in vascular lesions, type of flow (laminar, turbulent) the presence of local disorders of hemodynamics. The hemodynamically significant stenosis of the deep artery of the hip corresponds to a level of more than 75% and the PPCI at the place of stenosis should be more than 200 cm / s.

Conclusion

Ultrasound duplex scanning of the lower extremity arteries is the optimal non-invasive method for determining indications for various methods of profundoplasty. The main ultrasound criteria include the degree, extent of stenosis, plaque density, and deep-popliteal index, which allow us to select patients for profundoplasty and to choose the optimal method for reconstruction of the deep femoral artery.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белов Ю.В. Руководство по сосудистой хирургии с атласом оперативной техники / Белов Ю.В. – Москва: ДеНово, 2000. – 448 с.
2. Гуч А.А. Диагностика и лечение хронической артериальной недостаточности нижних конечностей / Гуч А.А. – Кировоград: Киев «Полиум», 2005. – 360 с.
3. Класифікація реоклюзії артерій стегново-підколінно-гомількового сегмента з метою вибору способу реконструкції / В.І. Русин, В.В. Корсак, А.В. Русин [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2006. – №9. – С. 49-52.
4. Клінічна доплерівська ультрасонографія / [Алан П.Л., Даббісон П.А., Позняк М.А., МакДікен В.Н.]; пер. з англ. Палюк В., Шимечко О. – [2-ге видання]. – Львів: Медицина світу, 2007. – 374 с.
5. Лелюк В.Г. Ультразвуковая ангиология / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк. - М.: Реальное время, 2003. – 322 с.
6. Пиптюк О.В. Досвід комплексного лікування хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок / О.В. Пиптюк // Клінічна хірургія. – 2007. – №2-3. – С.117-118.
7. Хірургія дистальних відділів термінальної аорти / [Русин В.І., Корсак В.В., Чобей С.М. та ін.]. – Ужгород: Карпати, 2012. – 486 с.
8. Шляхи стимуляції непрямой реваскуляризації в лікуванні хронічної ішемії нижніх кінцівок / В.К. Гринь, А.Г. Попандопуло, О.А. Штутін [та ін.] // Практична медицина. – 2008. – №5 (Том XIV). – С. 35-38.
9. Vascular remodelling in atherosclerotic femoral arteries: three-dimensional US analysis / M. Gyondyosi, C. Strehblow, M. Haumer [et al.] // Radiology. – 2004. – Vol. 233, №2. – P. 366-375.
10. Profundopopliteal collateral index. A guide to successful profundaplasty / C.H. Boren, J.B. Towne, V.M. Bemhard [et al.] // Arch Surg. – 1980. – № 115 (11). – P. 1366-1372.

REFERENCES

1. Belov YU.V. Rukovodstvo po sosudystoy khyrurhyy s atlasom operatyvnoy tekhniky / Belov YU.V. – Moskva: DeNovo, 2000. – 448 s.
2. Huch A.A. Dyahnostyka y lechenye khronycheskoй arterial'noy nedostatochnosty nyzhnykh konechnostey / Huch A.A. - Kyrovohrad: Kyev «Polyum», 2005. - 360 s.



3. Kласyfikatsiya reoklyuziyi arteriy stehnovο-pidkolinno-hοmilkovohο sehmenta z metoyu vyboru sposobu rekonstruktsiyi / V.I. Rusyn, V.V. Korsak, A.V. Rusyn [ta in.] // Klinichna khirurgiya. – 2006. – №9. – S. 49-52.
4. Klinichna dopplerivs'ka ul'trasonohrafiya / [Alan P.L., Dabbison P.A., Poznyak M.A., MakDiken V.N.]; per. z anhl. Palyuk V., Shymechko O. – [2-he vydannya]. – L'viv: Medytsyna svitu, 2007. – 374 s.
5. Lelyuk V.H. Ul'trazvukovaya anhyolohyya / V.H. Lelyuk, S.É. Lelyuk. – M.: Real'noe vremya, 2003. – 322 s.
6. Pyptyuk O.V. Dosvid kompleksnoho likuvannya khronichnoyi krytychnoyi ishemiyi nyzhnikh kintsivok / O.V. Pyptyuk // Klinichna khirurgiya. – 2007. – №2-3. – S.117-118.
7. Khirurgiya dystal'nykh viddiliv terminal'noyi aorty / [Rusyn V.I., Korsak V.V., Chobey S.M. ta in.]. – Uzhhorod: Karpaty, 2012. – 486 s.
8. Shlyakhy stymulyatsiyi nepryamoyi revaskulyaryzatsiyi v likuvanni khronichnoyi ishemiyi nyzhnikh kintsivok / V.K. Hryn', A.H. Popandopulo, O.A. Shtutin [ta in.] // Praktychna medytsyna. – 2008. – №5 (Tom KHIV). – S. 35-38.
9. Vascular remodelling in atherosclerotic femoral arteries: three-dimensional US analysis / M. Gyondyosi, C. Strehblow, M. Haumer [et al.] // Radiology. – 2004. – Vol. 233, №2. – P. 366-375.
10. Profundapopliteal collateral index. A guide to successful profundaplasty / C.H. Boren, J.B. Towne, V.M. Bemhard [et al.] // Arch Surg. – 1980. – № 115 (11). – P. 1366-1372.

Отримано 20.06.2019 р.

УДК 314.1(477:100)

DOI 10.24144/1998-6475.2019.44.49-56

ОГЛЯД ДИНАМІКИ ДЕМОГРАФІЧНОЇ СИТУАЦІЇ В УКРАЇНІ ТА ЇЇ РЕГІОНАХ НА ФОНІ КРАЇН ЄС ТА СВІТУ: ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

Рогач І.М., Керецман А.О., Гаджега І.І.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра соціальної медицини та гігієни з курсом історії медицини, м. Ужгород

Резюме. *Вступ.* Негативна тенденція основних демографічних показників в Україні давно стала одною з найактуальніших проблем сучасності. Негативний природний приріст, надмірний рівень перинатальної смертності та захворюваності дитячого та материнського населення на фоні економічних, політичних та соціальних проблем призвели до різкого скорочення чисельності населення нашої держави.

Метою дослідження було проаналізувати, порівняти динаміку показників народжуваності, смертності, дитячої та перинатальної смертності в Україні та її регіонах на фоні країн ЄС та світу; виявити можливі проблеми та, спираючись на досвід високорозвинутих країн Європи, вивчити можливі методи оптимізації негативної демографічної ситуації в областях та Україні загалом.

Матеріали та методи. Для даної роботи використано результати наукових досліджень вітчизняних науковців, дані Інституту стратегічних досліджень МОЗ України, звіти та публікації Закарпатського обласного інформаційно-аналітичного центру та Європейської бази даних «Здоров'я для всіх». Також було використано накази та щорічні доповіді МОЗ України.

Результати досліджень показали, що наша держава не тільки критично відстає в плані рівня народжуваності та смертності від країн Європейського регіону, але й за рівнем перинатальної смертності. Низька інформатизація населення, байдужість до власного здоров'я молодого покоління призводить до негативних наслідків, які проявляються підвищенням рівня смертності немовлят у віці від 22-го тижня ембріонального розвитку до 7-го дня життя. Основними причинами такого «перинатального» колапсу є ті, на які ми можемо вплинути, та які давно усунені на задній план системами організації перинатальної допомоги населенню розвинутих та високорозвинутих країн ЄС та світу.

Висновки. 1. Динаміка основних демографічних показників в Україні на сьогоднішній день залишається негативною. 2. Закарпатська область має нижчі показники загальної та перинатальної смертності від середньо державних, але все ще негативним залишається коефіцієнт перинатальної смертності. 3. Сьогоднішня система організації перинатальної допомоги в Закарпатті, як і в Україні загалом у процесі регіоналізації потребує вдосконалення в напрямку регіональної децентралізації влади та фінансування. 4. Досвід високорозвинених країн у вирішенні вищеописаного питання може слугувати основою для врегулювання проблеми в нашій державі.

Ключові слова: народжуваність, смертність, перинатальна смертність, регіоналізація.

Overview of the demographic situation dynamics in Ukraine and its regions compared to EU and the world: aspects and problems

Rohach I., Keretzman A., Hadzheha I.

Abstract. *Introduction.* The negative trend of the main demographic indicators in Ukraine has long become one of the most pressing problems of our time. A negative natural increase, an excessive level of perinatal mortality and morbidity of the child and maternal population against the background of economic, political and social problems led to a sharp reduction in the population of our country.

The purpose of the article was to analyze, compare the dynamics of birth rates, mortality, child and perinatal mortality in Ukraine and its regions against the backdrop of the EU and the world; identify possible problems and, based on the experience of highly developed European countries, study possible methods of optimizing the negative demographic situation in the regions and Ukraine as a whole.

The materials and methods for this work were the results of scientific research of domestic scientists, data from the Institute for Strategic Studies of the Ministry of Health of Ukraine, reports and publications of the Transcarpathian Regional Information and Analytical Center and the European database "Health for All". The orders and annual reports of the Ministry of Health of Ukraine were also used.



The research results showed that our state not only critically lags behind the countries of the European Region in terms of fertility and mortality, but also in terms of perinatal mortality. Low informatization of the population, indifference to the young people's own health leads to negative consequences, which are manifested by an increase in the mortality rate of infants from the 22nd week of embryonic development to the 7th day of life. The main reasons for this "perinatal" collapse are those that we can influence, and have long been removed into the background by systems of organizing perinatal care for the population of developed and highly developed countries of the EU and the World.

Findings. 1. The dynamics of the main demographic indicators in Ukraine today remains negative. 2. Transcarpathian region has low rates of total and perinatal mortality from the average state, but the coefficient of perinatal mortality is still negative. 3. The current system of organizing perinatal care in Transcarpathia, as in Ukraine as a whole, in the process of regionalization needs to be improved in the direction of regional decentralization of power and financing. 4. The experience of highly developed countries in solving the above-described issue can serve as the basis for resolving the problem in our state

Key words: fertility, mortality, perinatal mortality, regionalization.

Вступ

У основі показників рівня соціально-економічного розвитку будь-якої країни одне з провідних місць належить показникам стану здоров'я її населення. Влада та громада держави основною метою своїх діяльностей, окрім економічного та духовного достатку, завжди ставить забезпечення гідного майбутнього для наступних поколінь із метою збереження та примноження генофонду нації. Провідним показником, який характеризує функціональну ефективність влади та турботу населення щодо досягнення вищеписаних цілей є стан здоров'я підростаючого покоління. Україна, яка відноситься до «молодих» країн Європи та світу не є винятком. Основними медико-демографічними показниками, які найбільш об'єктивно відображають рівень соціально-економічного розвитку суспільства, є захворюваність та смертність дитячого та материнського населення. Ці ж показники говорять про ефективність функціонування та рівень розвитку системи охорони здоров'я в державі [6].

Стан здоров'я дитини залежить не тільки від соціального-економічного та екологічного середовища, в якому вона народилася та виростає, а й від усвідомленого ставлення батьків до планування та підготовки до вагітності, пологів, та післяпологового періоду, від перебігу вагітності та пологів, від рівня доступності до медичної допомоги різного рівня, забезпечення висококваліфікованої та якісної медичної допомоги в необхідному обсязі [1, 6].

Європейський та вітчизняний досвід надання медичної допомоги дитячому та материнському населенню свідчить про необхідність вдосконалення та подальшого розвитку перинатальної допомоги в напрямку регіоналізації. Цей процес має полягати у впро-

вадженні сучасних технологій та підходів до організації медичної допомоги на основі принципів доказовості. Щоб визначити найбільш оптимальну організаційну модель надання медичної допомоги вагітним, породілям та новонародженим необхідно розвивати та поширювати досвід регіоналізації перинатальної допомоги на всю територію держави. Пілотні регіони, в яких були створені регіональні перинатальні та неонатальні центри, доводять, що дані заклади при адекватному управлінні, здатні забезпечити високоспеціалізовану медичну допомогу даним верствам населення, проводити наукові дослідження та самовдосконалювати напрямки діяльності, згідно з принципами доказової медицини.

Мета дослідження

Проаналізувати та порівняти показники смертності, народжуваності та перинатальної смертності в Україні та Закарпатській області на фоні розвинутих країн ЄС та світу; виявити можливі фактори та причини розвитку даної проблеми та проаналізувати методи її вирішення, спираючись на досвід високорозвинутих країн європейського регіону.

Матеріали та методи

У даній статті було використано результати наукових досліджень вітчизняних науковців, дані Інституту стратегічних досліджень МОЗ України, звіти та публікації Закарпатського обласного інформаційно-аналітичного центру та Європейської бази даних «Здоров'я для всіх». Також було використано накази та щорічні доповіді МОЗ України.

Результати досліджень

Процес регіоналізації перинатальної допомоги в нашій країні було розпочато у 2003-

2004 роках. У його основі лежав розподіл перинатальної допомоги на рівні, визначення мети та завдання закладу відповідно до рівня [1, 6].

Продовження процесу регіоналізації дасть можливість оптимізувати показники перинатальної, малюкової та неонатальної смертності, що і буде репрезентативним доказом підвищення якості та ефективності надання медичної допомоги вагітним, породілям та новонародженим.

Починаючи з 2011 р., коли Міністерством охорони здоров'я України (МОЗ) був виданий наказ №52 від 02.02.2011 р. «Про затвердження Концепції подальшого розвитку перинатальної допомоги та плану реалізації заходів Концепції», в якому було чіткіше визначено мету, завдання та методи вдосконалення перинатальної допомоги, в нашій державі розпочався новий етап розвитку галузі охорони здоров'я матері та дитини. Метою концепції є зниження материнської, перинатальної та малюкової захворюваності, інвалідності та смертності в Україні шляхом структурної реорганізації системи надання медичної допомоги жінкам під час вагітності та пологів, а також їх новонародженим дітям, підвищення рівня доступності та якості рододопомоги, її безпечності та економічного використання ресурсів [5].

Розробці та впровадженню даного наказу сприяла низка негативних тенденцій змін показників здоров'я населення. Починаючи з 1991 року до сьогоднішнього дня в Україні зберігається негативна тенденція приросту населення. З того часу по 2002 рік у нас відбулось різке зниження народжуваності, яке тривало до 2012 р., і має позитивну динаміку до сьогоднішнього дня. Показник народжуваності 11,4 на 1000 населення у 2012 р. знизився до 9,3 у 2016. Зменшенню народжуваності в останні роки в Україні сприяло декілька факторів, ключовими з яких є зниження кількості жінок фертильного віку за аналогічний період (11 438 785 у 2011 р. і 10 260 831 у 2016 р.) та запозичення нашим населенням установки на малодітність, яка є характерною для розвинутих країн Європи та світу. Досить показово характеризує процеси

народжуваності коефіцієнт сумарної народжуваності, який розраховується та аналізується Відділом народонаселення ООН. За їхніми розрахунками, якщо даний коефіцієнт $\leq 2,1$, то в даній ситуації не забезпечується просте відтворення населення. У Світі даний показник у 1990-1995 рр. становив 3,0, і знизився до 2,5 у 2010-2015 рр. За даними доповіді «Народонаселение мира в 2016 году», середній коефіцієнт народжуваності (у однієї жінки у 2015–2020 рр.) загалом у світі становитиме не більше 2,5, у тому числі 4,0 у найменш розвинутих країнах світу, 2,6 – у більш розвинутих, та 1,7 – у найбільш розвинутих державах. Для України на даний період прогнозується коефіцієнт не більше 1,7 [8]. Дана ситуація є прямою загрозою національній безпеці, адже ми залишаємось нижче межі простого відтворення, що загрожує нам неспроможністю забезпечення стабільного рівня працездатного населення в державі.

Структура народжуваності в Україні також є несприятливою за останні роки. Зокрема це стосується щорічного підвищення середнього віку жінок при народженні дитини, який із 2012 по 2016 рр. виріс на 3,9%. Також занепокоєння викликає той факт, що в Україні існує тенденція до зростання рівня народжуваності дітей у дівчаток до 14 років. Проблемою є те, що дана динаміка відбулася паралельно зі зростанням рівня дитячої захворюваності, в тому числі на ту патологію, яка має безпосередній вплив на стан репродуктивного здоров'я [8]. Вітчизняні дослідження свідчать, що 64% захворювань, які прямо чи опосередковано впливають на репродуктивну функцію чоловічого організму виникають у хлопчиків у підлітковому віці.

Наступним показником, від якого безпосередньо залежить демографічна ситуація, є загальна смертність. Починаючи з 1991 р. він зростав і в 1995 р. становив 15,4 на 1000 населення. До 1998 р. спостерігалось зниження рівня у 1996-1998 рр. із подальшим відновленням негативної тенденції. За історію незалежної України найбільше число померлих зареєстроване у 2005 році (745 тис. осіб, або 16,7‰ (рис. 1) [7].

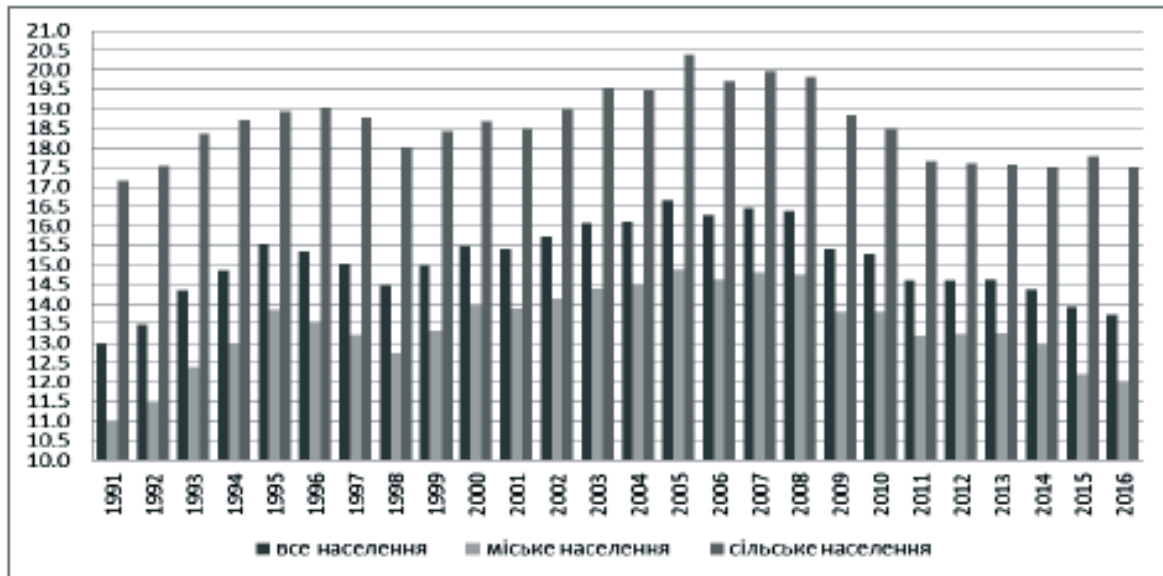


Рис. 1. Коефіцієнти смертності населення України за період 1991–2016 рр., ‰

Не зважаючи на відносно стабільні показники загальної смертності населення України в порівнянні 1991-2016 рр., ми все одно за-

лишаємось у списку країн із найвищим рівнем смертності з-поміж країн Європейського регіону (рис. 2).

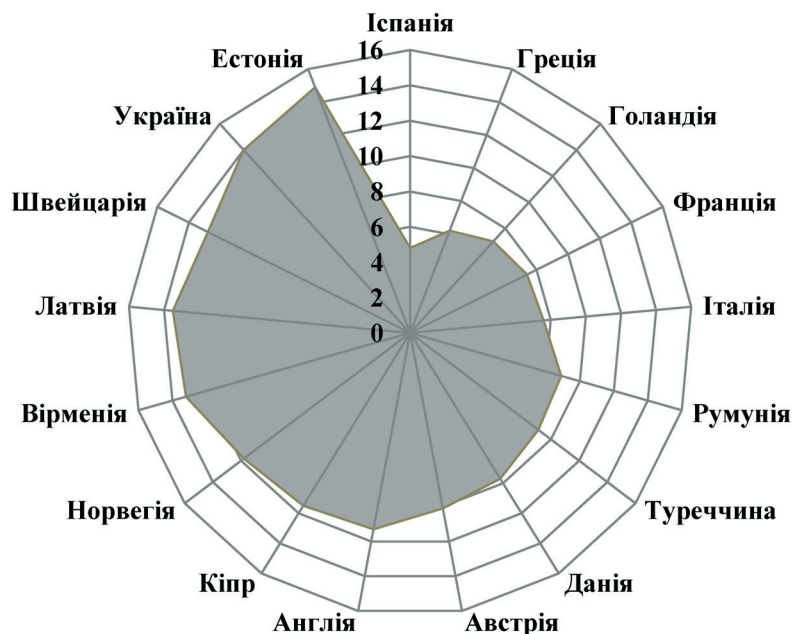


Рис. 2. Порівняння рівня смертності в країнах Європи у 2016 р., на 1000 осіб

На фоні негативних демографічних змін занепокоєння викликають і показники дитячої захворюваності та здоров'я жінок репродуктивного віку. Одним із основних факторів, що безпосередньо впливають на репродуктивну функцію та соматичний стан жіночого організму, є штучне переривання вагітності. Перехід закладів акушерсько-гінекологічного профілю на науково обґрунтовану практику дозволило нам знизити частоту абортів (із

12,6 на 1000 жінок фертильного віку у 2012 р. до 9,4 у 2016 р.), але в порівнянні з розвинутими країнами Європи та світу показник все ще високий. Та частка жінок, у яких вагітність закінчилась абортom становить: у Східній Європі – 14%, Західній Європі – 3%, Латинській Америці – 9%, Африці – 11%, в Україні – 20,3%. За даними Українського інституту стратегічних досліджень МОЗ України частота пологів почала перевищувати частоту абортів тіль-

ки з 2001 р. У 2016 р. співвідношення абортів до живонароджень в Україні становить 1:3,9, у той час як середній показник співвідношення у світі – 1:7 [9].

Ще одним важливим показником який характеризує соціально-економічний клімат у суспільстві є материнська смертність. За даними Інституту стратегічних досліджень впродовж останніх 16 років цей показник в Україні знизився з 24,7 на 100 тис. народжених живими у 2000 р. до 12,7 у 2012 р., із подальшим його зростанням до 12,9 у 2013 р., 14,8 у 2014 р., 14,6 у 2015 р. і 11,6 у 2016 р. Незважаючи на відносно різке зниження даного показника за останній рік, він все ще набагато нижчий ніж середній показник по ЄС (7,72 на 100 тис. народжених живими) [10].

Ключовим показником, який бере участь у формуванні структури загальної смертності є смертність немовлят до 1 року (малюкова смертність), яка є важливим індикатором рівня соціально-економічного розвитку країни. Даний показник, починаючи з проголошення незалежності України, мав стабільно позитивну тенденцію, і за період 1991-2016 рр. знизився майже в два рази (з 15,1‰ у 1991 р. до 7,4‰ у 2016 р.) [7]. У розрізі структури смертності немовлят на першому місці знаходяться так звані зовнішні причини, що виникли у перинатальному періоді (53%). Вроджені вади (аномалії) розвитку займали у 2016 році друге місце (25%), і пологова травма на 3-му місці (15%). Варто зазначити, що лівова частка у структурі смертності немовлят належить факторам, якими ми можемо керувати. За даними ВООЗ, основною причиною смертності новонароджених в розвинутих країнах є крайня ступінь морфо-функціональної незрілості та неонатальний сепсис. Дані щодо першого показника в Центрі медичної статистики МОЗ України відсутні, та за висновками провідних вітчизняних учених нашої держави (Є.Є. Шунько, С. Г. Примак та ін.) він практично не визначається та не береться до уваги в переважній більшості регіонів.

Другою причиною, від якої найчастіше помирають новонароджені в країнах ЄС, за даними ВООЗ, є неонатальний сепсис, в той час як в Україні на другому місці є вроджені аномалії розвитку. Ситуація зі смертністю новонароджених від неонатального сепсису в нашій країні стоїть гостро та оточена низкою таємничих факторів. По-перше, в постановці даного діагнозу в період вагітності виникають

складнощі та в подальшому неспівпадіння з патологоанатомічним діагнозом. Основною причиною даного явища є те, що для коректної та своєчасної діагностики даної патології у дітей необхідно володіти сучасним обладнанням, ефективність якого доведена принципами доказової медицини. Дані маніпуляції відносяться до високоспеціалізованих та не є забезпечені в сільській місцевості та в усіх районних акушерсько-гінекологічних стаціонарах. Це підтверджується тим фактом, що у великих містах України серед причин смертності новонароджених неонатальний сепсис займає далеко не перші місця, на відміну від інших регіонів.

Ключовим маркером рівня забезпеченості акушерсько-гінекологічних стаціонарів сучасною матеріально-технічною базою є перинатальна смертність. За даними Держкомстату за період 2000-2010 рр. рівень перинатальної смертності в Україні мав негативну тенденцію (з 10,11 у 2000 до 10,6 у 2010 на 1000 новонароджених живими та мертвими). Але даний аналіз та динаміка є не зовсім коректними, адже в різні роки визначення перинатальної смертності використовувалися відмінні критерії. В Україні до перинатальної смертності відносились плоди, які загинули в період з 28-го повного тижня внутрішньоутробного розвитку до 7-го повного дня з моменту народження. У 2007 р. ми перейшли на міжнародну градацію рекомендовану ВООЗ, згідно з якою перинатальний період починається з 22-го повного тижня, або 154-го дня внутрішньоутробного розвитку. При перерахунку даних показників по нових критеріях, рівень перинатальної смертності в Україні з 2000 по 2010 рр. знизився у 2,6 разу (з 27,1 у 2000 р. до 10,6 у 2010 р. на 1000 новонароджених живими та мертвими) [4]. За даними Європейської бази даних «Здоров'я для всіх» у 2017 році даний показник в Україні становить 9 на 1000 народжених живими та мертвими, в той час як у Європейському регіоні він не перевищує 7,2, а в країнах ЄС – не більше 6,1 (на 1000 народжених живими та мертвими).

У розрізі регіонів України даний показник у 1990 р. варіював від 10,2 у Кіровоградській області до 16,6 у Запорізькій області (на 1000 народжених живими та мертвими). Той же показник у 2017 р. мав мінімальне значення у Київській області (6,0) та максимальне у Кіровоградській (15,0) на 1000 народжених живими та мертвими (рис. 1.3).

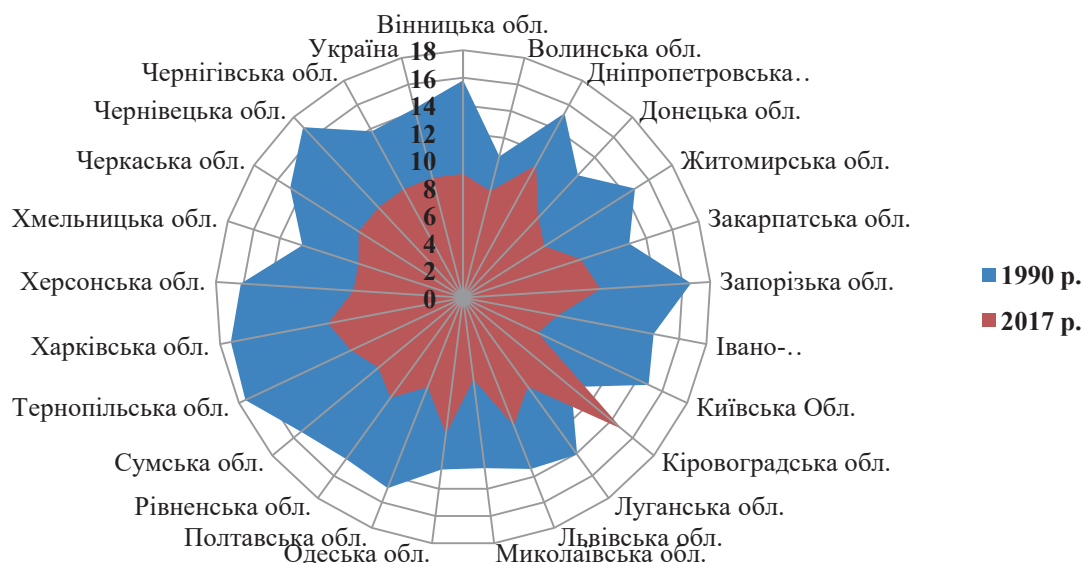


Рис. 3. Показники перинатальної смертності в регіонах України в 1990 та 2017 роках (на 1000 народжених живими та мертвими)

Як відомо, перинатальна смертність формується з трьох показників, а саме – ранньої неонатальної смертності (з 22-го повного тижня внутрішньоутробного розвитку до моменту настання пологової діяльності), інтранатальної смертності (під час пологів) та постнатальної (168 год. після народження). За даними Центру медичної статистики МОЗ України, показник антенатальної смертності в Україні з 2000 по 2010 рр. знизився більш ніж у 3 рази (з 17,4‰ до 5,4‰). Станом на 2017 рік даний показник дорівнює 3 на 1000 народжених живими (за даними Європейської бази даних «Здоров'я для всіх»). За аналогічний період показник інтранатальної смертності так же знизився більш ніж на 300% (з 3,1‰ у 2000 до 0,98‰ у 2010 роках). Тим не менше станом на 2017 р. даний показник зріс до 1,2 на 1000 народжених живими. Постнеонатальна смертність цього ж року становила 2 на 1000 народжених живими, в той час як у порівнянні 2000 та 2010 рр. також мала тенденцію до зниження (у 1,7 разу за досліджуваний період). В країнах ЄС відповідно у 2017 році становили: рання неонатальна смертність – 1,76‰, пізня неонатальна – 1‰, та постнеонатальна – $1,1 \pm 0,2$ на 1000 народжених живими.

Перинатальна смертність та її динаміка є основним показником, який дозволяє аналізувати стан здоров'я новонароджених та лежить в основі стратегічного планування кадрових та матеріальних ресурсів у закладах охорони здоров'я (303) даної ланки, необхідних

для проведення оздоровчих та лікувальних заходів.

На основі однієї лише перинатальної смертності та її структури неможливо адекватно оцінити ефективність окремих ланок перинатальної медичної чи неонатологічної допомоги. З цією метою ВООЗ було запроваджено спеціальну методику «BABIES-MATRICA» (Бєбі-матриця). Дана методика базується на спеціальному розподілі живонароджених та померлих у перинатальному періоді за масою тіла. Алгоритм являє собою таблицю, в якій вищеописані показники групуються в розрізі маси тіла при народженні з 500 г і більше – «500–999 г», «1000–1499 г», «1500–1999 г», «2000–2499 г», «2500–2999 г», «3000–3499 г», «3500 г і більше». Вказані вагові категорії, крім того, групуються у дві вагові категорії – «менше 1500 г» (низька маса тіла при народженні) та «1500 г і більше». У ваговій категорії «1500 г і більше» немовлят розподіляють на народжених з масою тіла «1500–2499 г» (проміжна вага при народженні) і «2500 і більше» (нормальна вага при народженні). Подальша обробка полягає в розрахунку пропорційних показників смертності в даний період або її складових. Вони обчислюються як відповідні показники для кожної вагової категорії помножені на частку, що становить число народжених живими та мертвими в даній ваговій категорії до загального числа народжених живими і мертвими у всіх вагових категоріях [4].

У розвинутих країнах розрахунок даних показників лежить в основі періодичної

звітності всіх закладів, що надають медичну допомогу материнському та дитячому населенню, особливо стаціонарів. Отримані дані дозволяють виявляти найслабшу ланку в системі медичного обслуговування, оскільки доведено, що пропорційний показник перинатальної смертності в кожній з цих вікових категорій формується під впливом окремих чинників.

За даними ВООЗ та керуючись принципами логіки, коефіцієнт перинатальної смертності у немовлят, які народились із низькою масою тіла (≤ 1500 г) повинен бути нижчим ніж у дітей, що народились з «нормальною» масою тіла (≥ 1500 г). За даними аналітико-статистичних довідників, підготовлених Центром медичної статистики України, в нашій державі спостерігається обернена тенденція даного показника. В 2010 р. рівень пропорційного показника перинатальної смертності у новонароджених з масою тіла при народженні більше 1500 г був у 1,8 разу вищим (6,63 на 1000 народжених живими та мертвими), ніж у новонароджених з низькою масою тіла (3,61‰). Цей факт слугує індикатором низького рівня надання медичної допомоги респондентним категоріям населення України. Аналогічний індикатор антенатальної та інтранатальної смертності плодів, що були народжені з масою тіла ≥ 1500 г був у два рази вищий (4,4‰) ніж індикатор постнатальної смертності новонароджених у аналогічній ваговій категорії (2,23‰). Варто підкреслити, що пропорційний показник ранньої неонатальної смертності серед народжених з масою ≥ 1500 г, за критеріями ВООЗ, не повинен перевищувати 1,0 на 1000 народжених живими і мертвими [1, 2]. В Україні рівень даного показника був вищим від вказаної межі більш

ніж у 2,2 разу [4]. Це свідчить про значні недоліки в наданні медичної допомоги не тільки до та під час вагітності, а й в інтра- та постнеонатальному періодах.

Висновки

1. Динаміка основних демографічних показників в Україні на сьогоднішній день залишається негативною. Від'ємний природний приріст та зниження середнього віку жінок, які народжують на фоні підвищення рівня захворюваності та перинатальної смертності є актуальною проблемою сучасного українського соціуму та всіх складових системи охорони здоров'я.

2. Закарпатська область має нижчі показники загальної та перинатальної смертності від середньо державних, але все ще негативним залишається коефіцієнт перинатальної смертності. Аналогічні показники загалом по Україні мають дуже негативну тенденцію в порівнянні з середньоєвропейськими.

3. Сьогоденна система організації перинатальної допомоги в Закарпатті, як і в Україні загалом в процесі регіоналізації потребує вдосконалення в напрямку регіональної децентралізації влади та фінансування. Паралельно з цим, нам необхідно розробляти індивідуальні моделі організації перинатальної допомоги населенню для окремих регіонів, враховуючи рівень доступності медичної допомоги та біогеохімічне зонування областей.

4. Досвід високорозвинених країн у вирішенні вище описаного питання може слугувати основою для врегулювання проблеми в нашій державі з подальшою оптимізацією існуючих моделей організації перинатальної служби відповідно до нашої економіки, географії та соціальних складових в Україні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Голубчиков В. Б., Педан В. М. та ін. Моніторинг стану здоров'я матері та дитини: аналітико-статистичний довідник за 2008 рік // Центр медичної статистики МОЗ України. – Київ. – 2009. – С. 40.
2. Дудіна О. О., Терещенко А. В. Стан регіоналізації перинатальної допомоги в Україні // ДУ «Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України», м. Київ, Україна, Міністерство охорони здоров'я України, м. Київ, Україна. – PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.–2015.–3(63). – С. 10.
3. Європейська база даних «Здоров'я для всіх» (режим електронного доступу 18.06.2019 р.).
4. Лехан В. М., Гінзбург В. Г. (Дніпропетровськ). Перинатальна смертність в Україні: досягнення та проблеми // Україна. Здоров'я нації. – 2012. – 1(21). – С. 15, 18, 21.
5. Наказ МОЗ України №52 від 02.02.2011 р.
6. Шунько Є. Є. Впровадження Концепції подальшого розвитку перинатальної допомоги В Україні. Досвід країн зарубіжжя // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2011. – Т. I, №1. – С. 1.



7. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2016 рік / МОЗ України, ДУ «УІСД МОЗ України». – Київ, 2015. – С. 23, 25.
8. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2016 рік / МОЗ України, ДУ «УІСД МОЗ України». – Київ, 2015. – С. 89.
9. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2016 рік / МОЗ України, ДУ «УІСД МОЗ України». – Київ, 2015. – С. 95.
10. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2016 рік / МОЗ України, ДУ «УІСД МОЗ України». – Київ, 2015. – С. 107.

REFERENCES

1. Holubchikov V. B., Pedan V. M., ta in. Monitorynh stanu zdorovia materi ta dytyny: analityko-statystychnyi dovidnyk za 2008 rik. // Tsentru medychnoi statystyky MOZ Ukrainy. – Kyiv. – 2009. – S. 40.
2. Dudina O. O., Tereshchenko A. V. Stan rehionalizatsii perynatalnoi dopomohy v Ukraini. // DU «Ukrainskyi instytut stratehichnykh doslidzhen MOZ Ukrainy», m. Kyiv, Ukraina, Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy, m. Kyiv, Ukraina. –PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.–2015.–3(63). – S. 10.
3. Ievropeiska baza danykh «Zdorovia dlia vsikh» (rezhym elektronnoho dostupu 18.06.2019 r.).
4. Lekhan V. M., Hinzburh V. H., (Dnipropetrovsk). Perynatalna smertnist v ukraini: dosiahnennia ta problemy. // Ukraina. Zdorovia natsii. – 2012. – 1(21). – S. 15, 18, 21.
5. Nakaz MOZ Ukrainy №52 vid 02.02.2011 r.
6. Shunko Ye. Ye. Vprovadzhennia Kontseptsii podalshoho rozvytku perynatalnoi dopomohy V Ukraini. Dosvid krain zarubizhzhia. // Neonatolohiia, khirurgiia ta perynatalna medytsyna. – 2011. – T. I, №1. – S. 1.
7. Shchorichna dopovid pro stan zdorovia naselennia, sanitarno-epidemichnu sytuatsiiu ta rezultaty diialnosti systemy okhorony zdorovia Ukrainy. 2016 rik / MOZ Ukrainy, DU «UISD MOZ Ukrainy». – Kyiv, 2015. – S. 23, 25.
8. Shchorichna dopovid pro stan zdorovia naselennia, sanitarno-epidemichnu sytuatsiiu ta rezultaty diialnosti systemy okhorony zdorovia Ukrainy. 2016 rik / MOZ Ukrainy, DU «UISD MOZ Ukrainy». – Kyiv, 2015. – S. 89.
9. Shchorichna dopovid pro stan zdorovia naselennia, sanitarno-epidemichnu sytuatsiiu ta rezultaty diialnosti systemy okhorony zdorovia Ukrainy. 2016 rik / MOZ Ukrainy, DU «UISD MOZ Ukrainy». – Kyiv, 2015. – S. 95.
10. Shchorichna dopovid pro stan zdorovia naselennia, sanitarno-epidemichnu sytuatsiiu ta rezultaty diialnosti systemy okhorony zdorovia Ukrainy. 2016 rik / MOZ Ukrainy, DU «UISD MOZ Ukrainy». – Kyiv, 2015. – S. 107.

Отримано 21.06.2019 р.

УДК 616.37-002.2:616.12-008.331.1:577.152
DOI 10.24144/1998-6475.2019.44.57-65

РОЗЛАДИ СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ У ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ТА ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ

Архій Е.Й., Прилипко Л.Б., Горленко О.М., Галай Б.М.

ДВНЗ “Ужгородський національний університет”, медичний факультет, м. Ужгород

Резюме. Вступ. Оксидантний стрес (ОС) є причиною цілого ряду патологічних змін в організмі людини. Порушення балансу між активністю прооксидантних факторів та ефективністю антиоксидантної системи, яке спричиняє розвиток ОС, визнано універсальним механізмом розвитку хронічного панкреатиту (ХП) та ендотеліальної дисфункції, яка обумовлює формування та прогресування гіпертонічної хвороби (ГХ).

Мета дослідження: оцінити активність системи антиоксидантного захисту у пацієнтів із загостренням ХП у поєднанні з ГХ та вплив на систему антиоксидантів оптимізації терапії.

Матеріали та методи. Для реалізації поставленої нами мети було обстежено 102 пацієнтів, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у Хустській РЛ протягом 2017-2018 років з приводу загострення ХП у поєднанні з гіпертонічною хворобою (ГХ) II стадії. Усім хворим проведено загальноклінічне лабораторно-інструментальне дослідження. Окрім цього, для оцінки антиоксидантного статусу здійснювали вимірювання рівнів наступних показників: глутатіонпероксидази (ГПО), селену (Se), цинку (Zn), альбумінів, трансферину, білірубину, сечовини. Уся досліджувана вибірка була поділена на дві групи. У основу поділу покладено відмінність медикаментозної корекції. I група (n=53) отримувала базисну терапію відповідно до вимог клінічних протоколів, лікування II групи (n=49) зводилось до призначення базової терапії з оптимізацією шляхом мінералокорекції (цинк, селен), призначення препарату, що містить ω -3 поліненасичені жирні кислоти та фолієвої кислоти. Тривалість терапії становила вісім тижнів. Визначалася динаміка абсолютних значень досліджуваних показників та досліджувалися кореляційні зв'язки зміни цих параметрів під впливом різних схем терапії.

Результати досліджень. Порівнюючи вихідні показники системи антиоксидантів, можемо стверджувати, що у групі пацієнтів з оптимізованою терапією вдалося досягнути більш виразнішої активності досліджуваних параметрів. На це вказує статистично значима зміна таких показників: ГПО ($p < 0,01$), Se ($p < 0,01$), Zn ($p < 0,01$), фолієвої кислоти ($p < 0,01$) та білірубину ($p = 0,03$). Концентрація альбумінів та трансферину зросла в обох групах із достовірною відмінністю із первинними результатами. Кореляційний аналіз динаміки показників антиоксидантної системи теж відрізнявся залежно від схеми терапії. Так, у пацієнтів, які отримували базову терапію, отримано зв'язок між зміною концентрації Se та альбумінів ($r = 0,33$, $p = 0,02$), рівнів Se та ГПО ($r = 0,61$, $p = 0,000002$). Залежність зміни між вмістом Se та ГПО у крові пацієнтів, лікування яких було оптимізованим, теж наявна, але з меншою силою ($r = 0,61$ проти $r = 0,44$). Окрім того, у II групі хворих отримано від'ємний зв'язок середньої сили між змінами концентрацій Zn та альбуміну ($r = -0,31$, $p = 0,03$).

Висновки. Оптимізація терапії за рахунок мінералокорекції, ω -3 поліненасичених жирних кислот та фолієвої кислоти достовірно підвищувала активність системи антиоксидантів. Це дозволяє нам рекомендувати доповнену схему для лікування пацієнтів з ХП та ГХ з метою швидшого одужання та запобігання прогресування досліджуваних патологій.

Ключові слова: хронічний панкреатит, гіпертонічна хвороба, антиоксиданти, оксидативний стрес, корекція дисбалансу антиоксидантів.

Disorders of the system of antioxidant protection in patients with chronic pancreatitis in combination with hypertonic disease and ways of correction

Arkhiy E.Y., Prylypko L.B., Horlenko O.M., Halai B.M.

Abstract. Introduction. Oxidative stress is the cause of a number of pathological changes in the human body. The violation of the balance between the activity of prooxidant factors and the effectiveness of the antioxidant system that causes the development of oxidative stress, is recognized as a universal mechanism for the develop-



ment of chronic pancreatitis (CP) and endothelial dysfunction, which causes the formation and progression of hypertension (HD).

Aim of the study: To evaluate the activity of the antioxidant protection system in patients with exacerbation of CP in combination with HD and the impact on the system of antioxidants optimization of therapy.

Materials and methods of the study: 102 patients who were inpatient in Khust regional hospital during 2017-2018 for the exacerbation of CP in combination with stage II of hypertension were examined for the purpose of this goal. All patients underwent a general clinical laboratory-instrumental tests. In addition, the following indicators were measured to assess the antioxidant status: glutathione peroxidase (GPO), selenium (Se), zinc (Zn), albumin, transferrin, bilirubin, urea. The whole sample was divided into two groups. The basis of the division is the difference of medicated correction. Group I (n = 53) received basic therapy according to clinical protocol requirements, treatment of group II (n = 49) was reduced to the appointment of basic therapy with optimization by mineralocorrection (zinc, selenium), administration of a preparation containing ω -3 polyunsaturated fatty acids and folic acid. The duration of therapy was eight weeks. The dynamics of the absolute values of the studied parameters were determined and the correlation relationships of changes in these parameters under the influence of different treatment regimens were investigated.

Research results: Comparing the baseline of the antioxidant system, we can say that the group of patients with optimized therapy was able to achieve more pronounced activity of the parameters under study. This is indicated by a statistically significant change in the following indicators: GPO ($p < 0,01$), Se ($p < 0,01$), Zn ($p < 0,01$), folic acid ($p < 0,01$) and bilirubin ($p = 0,03$). The concentration of albumin and transferrin increased in both groups with significant differences with the primary results. Correlation analysis of the dynamics of the antioxidant system also differed depending on the regimen. In patients receiving baseline therapy, a correlation was found between changes in Se concentration and albumin ($r = 0,33$, $p = 0,02$), Se levels and GPO ($r = 0,61$, $p = 0,000002$). The dependence of the change between Se content and GPO in the blood of patients whose treatment was optimized is also present, but with less force ($r = 0,61$ versus $r = 0,44$). In addition, in the second group of patients, a negative relationship between the mean strength between changes in Zn and albumin concentrations was obtained ($r = -0,31$, $p = 0,03$).

Conclusions. Optimization of therapy due to mineralocorrection, ω -3 polyunsaturated fatty acids and folic acid significantly increased the activity of the antioxidant system. This allows us to recommend a supplementary regimen for the treatment of patients with CP and HD in order to recover faster and prevent the progression of the pathologies which were investigated.

Key words: chronic pancreatitis, hypertension, antioxidants, oxidative stress, correction of antioxidant imbalance.

Вступ

Хронічний панкреатит (ХП) є одним із складних захворювань шлунково-кишкового тракту, оскільки виникнення та прогресування цієї патології пов'язані з різноманітними етіопатогенетичними механізмами, труднощами в діагностичному процесі та достатньо низькою ефективністю лікування [11]. Останні епідеміологічні дані вказують на те, що у європейських країнах захворюваність на ХП коливається в межах 4-8 %, а поширеність становить 25 випадків на 100 000 населення. Щодо показників захворюваності на ХП на теренах нашої держави, то їх рівень у 3-4 рази перевищує середньоєвропейські (Степанов Ю.М., 2018; Філіппов Ю.О., 2016). Відповідно до статистичного аналізу Інституту гастроентерології НАМН України, на сьогодні близько 1 млн населення нашої країни хворіє на ХП [2].

Базуючись на клінічному досвіді, все більше переконуємося, що мононозологічні захворювання трапляються надзвичайно рідко. Зазвичай лікарям-інтерністам доводиться займатися корекцією двох та більше поєднаних патологій. Нашу увагу привернуло поєднання захворювань шлунково-кишкового трак-

ту (ХП) та серцево-судинної системи (гіпертонічної хвороби (ГХ). На сьогодні спільні етіопатогенетичні механізми обох вказаних патологій вивчені недостатньо, тому подальше дослідження є надзвичайно актуальним.

Загальновідомо, що ключову роль у регуляції судинного тонуусу відіграє ендотелій. Опираючись на патогенез ГХ, розуміємо, що у пацієнтів із ГХ наявні порушення ендотеліальної релаксації судин за рахунок дисбалансу продукції вазоконстрикторних, протромботичних, проліферативних та відповідно вазодилатуючих, ангіопротективних та антипроліферативних факторів [1, 8]. Оскільки ендотеліальна дисфункція виникає генералізовано, припускаємо, що у розвитку хронічного запального процесу у ПЗ ендотеліальні розлади відіграють одне з провідних значень.

Багатьма науковцями наводиться чимало факторів, які сприяють появі та прогресуванню порушень функціонування ендотелію. Серед останніх варто згадати ураження судинної стінки вільними радикалами. Тобто оксидантний стрес (ОС), як дисбаланс антиоксидантів (АО) і прооксидантів, є пусковим моментом для зміни основних функцій ендотелію [6]. Хро-

нізація патологічного процесу, як при ХП, так і при ГХ, свідчить про недостатню активність фізіологічного антиоксидантного захисту (АОЗ) для нівелювання процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) [3, 5, 7, 10]. Відповідно до наукових тверджень, підшлункова залоза (ПЗ) є морфологічною одиницею, яка володіє найменшою стійкістю до продуктів пероксидації порівняно з іншими органами [12]. Окрім наведеної інформації, ОС, що супроводжує ХП і ГХ, негативно впливає на певні сторони метаболізму. Надмірна інтенсифікація пероксидації веде до порушення мікроциркуляції, обмінних процесів і розвитку гіпоксії, що у випадку тривалого функціонування може пошкоджувати клітини і викликати їх загибель. При усіх варіантах ХП дисбаланс у системі ПОЛ-антиоксидантного захисту є пошкоджувальною ланкою в ланцюзі метаболічного контролю, у формуванні та прогресуванні захворювання. Динаміка таких змін та їх вираженість свідчить про швидкість прогресування патологічного процесу і характер можливих ускладнень. Окрім цього, доцільність використання показників ОС при ХП різної етіології та ГХ обумовлена можливістю оцінки неспецифічної резистентності організму до різних ушкоджуючих агентів поглиблює знання про патогенез захворювання, дає можливість прогнозувати його перебіг, сприяє розробці оптимальних схем діагностики і терапії.

Тому обов'язковим, на нашу думку, є вивчення антиоксидантного статусу у пацієнтів з поєднаною патологією та пошук шляхів корекції виявлених змін.

Мета дослідження

Оцінити активність системи АОЗ у пацієнтів із загостренням ХП у поєднанні з ГХ та вплив на систему АО оптимізації терапії.

Матеріали та методи

Для реалізації поставленої мети було обстежено 102 пацієнтів, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у Хустській РЛ протягом 2017-2018 років з приводу загострення ХП у поєднанні з гіпертонічною хворобою (ГХ) II стадії. У досліджуваній групі переважали жінки (55,9 %), частка чоловіків становила 44,1 %. Середній вік коливався у діапазоні $51,0 \pm 10,0$ років. Тривалість ХП коливалася у діапазоні $7,0 \pm 3,0$ роки, а ГХ – $5,0 \pm 2,0$ роки. Верифікація діагнозу ХП здійснювалася, базуючись на основних вимогах “Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізо-

ваної) медичної допомоги та медичної реабілітації Хронічний панкреатит”, затвердженого наказом МОЗ України № 638 від 10.09.2014. Діагноз ГХ встановлювався відповідно до вимог клінічних рекомендацій з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) і Європейського товариства кардіологів (ESC) (2013 р.) та “Уніфікованого клінічного протоколу первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги Артеріальна гіпертензія”, затвердженого наказом МОЗ України № 384 від 24 травня 2012 року.

Усім хворим проведено загальноклінічне лабораторно-інструментальне дослідження. Окрім цього, для оцінки антиоксидантного статусу здійснювали вимірювання рівнів наступних показників: глутатіонпероксидази (ГПО), селену (Se), цинку (Zn), альбумінів, трансферину, білірубіну, сечовини.

Відповідно до вимог Гельсінської декларації (1975 р.) та її перегляду (1983) була отримана інформована згода усіх пацієнтів на участь у проведенні необхідних досліджень.

Уся вибірка була поділена на дві досліджувані групи залежно від схеми лікування. Перша (I) група (n=53) отримувала базисну терапію відповідно до вимог відповідних клінічних протоколів, лікування другої (II) групи (n=49) зводилось до призначення базової терапії з оптимізацією шляхом мінералокорекції (цинк, селен), призначення препарату, що містить ω -3 поліненасичені жирні кислоти та фолієвої кислоти. Тривалість терапії становила вісім тижнів.

Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювали за допомогою комп'ютерної програми “Statistica for Windows” 10,0 версії. Результати представлені як $M \pm m$, де M – це середня арифметична величина, а m – стандартне відхилення. Статистичну значимість (p) середніх значень досліджуваних вибірок із нормальним розподілом оцінювали, застосовуючи критерій Стюдента, а за відсутності ознак нормального розподілу – критерій Уїлкоксона. Кореляційний аналіз проводили шляхом визначення лінійного параметричного коефіцієнта кореляції Пірсона (r).

Результати досліджень

На теперішній час не існує єдиної класифікації системи АОЗ, тож ми намагалися оцінити різноспрямовані складові. Загалом всі АО можна поділити на дві групи [4]: першою є ферментативна ланка АОЗ, до якої відносять суперок-



сиддисмутазу, глутатіонпероксидазу (ГПО), глутатіонтрансферазу, глутатіонредуктазу та каталазу. Друга група – це комплекс неферментативних АО із елементів білкової та низькомолекулярної природи. До неї відносяться жиророзчинні вітаміни (вітаміни А, Е, стероїдні гормони, убіхінон), сірковмісні амінокислоти (білірубін, сечова кислота, сечовина, адреналін), гідрофільні низькомолекулярні АО (глутатіон, вітамін С), АО білкової природи (трансферин, феритин, церулоплазмін, альбумін, мелатонін, гаптоглобін, нейропептиди) та мікроелементи (Zn, Se).

У нашому дослідженні ми звернули увагу на рівень наступних АО у сироватці обстежених пацієнтів:

- 1) із представників ферментативної ланки – це ГПО;
- 2) із неферментативної ланки:
 - сірковмісні амінокислоти – білірубін, сечовина;

- АО білкової природи – альбумін, трансферин;
- мікроелементи – Zn та Se.

Ще одним моментом нашого дослідження було визначення концентрації фолієвої кислоти (ФК) у хворих із ХП у комбінації з ГХ. Існують різні версії щодо антиоксидантних властивостей ФК. Так, частина вважає, що сама по собі ФК не є АО, але вона сприяє підвищенню активності існуючих антиоксидантів. Інші ж вказують на безпосередню участь ФК у ліквідації “оксидантного стресу”. Відповідно до тверджень цих авторів антиоксидантні властивості ФК пов’язані з наявністю ароматичної аміної групи в птеридиновому кільці молекули. Також доведено, що ФК активно хелатує іони перехідних металів [9]. Середні величини досліджуваних показників АОЗ, визначені на момент поступлення, та їх динаміка після завершення обох схем терапії наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Зміна антиоксидантного статусу після завершення різних схем лікування у пацієнтів із ХП та ГХ

Показник	І група (n = 53)		ІІ група (n = 49)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Глутатіонпероксидаза (12,5-200, нг/мл)	44,8 ± 10,69	45,12 ± 10,29 ($p_1=0,89$)	45,6 ± 11,29	66,09 ± 12,57 ($p_2<0,01$; $p_3<0,01$)
Se (23-190, мкг/л)	64,56 ± 16,8	65,73 ± 16,34 ($p_1=0,71$)	62,7 ± 20,24	86,80 ± 22,35 ($p_2<0,01$; $p_3<0,01$)
Zn (543-1130 мкг/л)	765,92 ± 200,08	791,57 ± 210,44 ($p_1=0,52$)	714,14 ± 203,6	950,63 ± 200,63 ($p_2<0,01$; $p_3<0,01$)
Альбуміни (38-51, г/л)	39,23 ± 2,58	42,44 ± 2,42 ($p_1<0,01$)	39,63 ± 3,11	42,76 ± 2,89 ($p_2<0,01$; $p_3=0,52$)
Білірубін (3,4-20,05, мкмоль/л)	12,48 ± 9,8	10,51 ± 2,31 ($p_1=0,16$)	15,02 ± 12,49	10,89 ± 3,51 $p_2=0,03$; $p_3=0,52$)
Сечовина (1,7-8,3, ммоль/л)	6,18 ± 2,49	5,42 ± 1,39 ($p_1=0,06$)	6,05 ± 2,29	5,31 ± 1,42 $p_2=0,06$; $p_3=0,69$)
Трансферин (2,0-3,6, г/л)	2,29 ± 0,21	2,39 ± 0,25 ($p_1=0,03$)	2,37 ± 0,28	2,53 ± 0,32 $p_2=0,01$; $p_3=0,02$)
Фолієва кислота (3,89-26,8, нг/мл)	6,98 ± 3,05	7,84 ± 3,63 ($p_1=0,19$)	7,37 ± 2,93	11,15 ± 4,83 ($p_2<0,01$; $p_3=0,0002$)

Примітка: p_1 – статистична значимість відмінностей у І групі між рівнями показників до та після лікування; p_2 – статистична значимість відмінностей у ІІ групі між рівнями показників до та після лікування; p_3 – статистична значимість відмінностей між рівнями показників І та ІІ групи після лікування.

Перш за все проаналізуємо зміну рівня ГПО у крові пацієнтів з ХП та ГХ. Після проведених курсів терапії середні величини даного АО змінилися, а точніше підвищилися у порівнянні із результатами при госпіталізації. Статистично значиме зростання концентрації ГПО виявлено у групі пацієнтів, які отримували оптимізовану терапію. Її рівень у крові збільшився у 1,45 разу (від $45,6 \pm 11,29$ нг/мл до $66,09 \pm 11,57$ нг/мл, $p < 0,01$). У I групі коцен-

трація ГПО несуттєво збільшилася, без вірогідної різниці із початковою концентрацією (від $44,8 \pm 10,69$ нг/мл до $45,12 \pm 10,29$ нг/мл, $p = 0,89$). Кінцеві показники, які вказують на вміст ГПО у крові обстежених, достовірно відрізнялися між групами ($p < 0,01$).

Динаміка вмісту досліджуваних нами мікроелементів-АО, а саме – Se і Zn відтворено на рисунку 1.

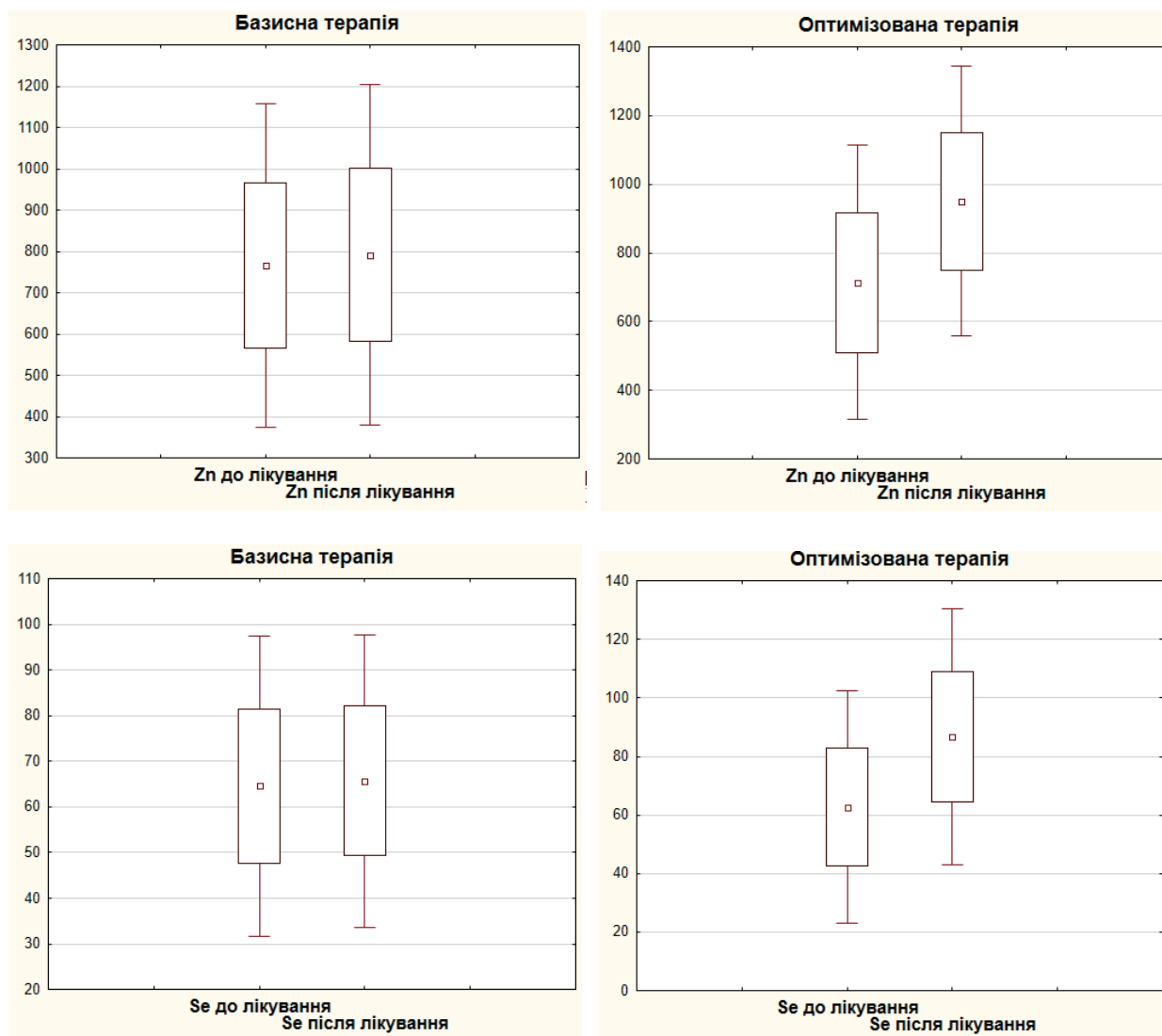


Рис. 1. Аналіз відмінності середніх величин рівнів Se та Zn у пацієнтів, які отримували базисну та оптимізовану терапію

Рівень Se збільшився у обох групах, але якщо у I групі – у 1,02 разу (до $65,73 \pm 16,34$ мкг/л, $p = 0,71$), то у II групі – у 1,38 разу (до $86,80 \pm 22,35$ мкг/л, $p < 0,01$). Схожа закономірність прослідковується і зі зміною концентрації Zn у крові пацієнтів досліджуваних груп. У хворих I групи рівень останнього мікроелемента збільшився у 1,03 разу (до

$791,57 \pm 210,44$ мкг/л, $p = 0,52$), а у обстежених II групи – у 1,33 разу (до $950,63 \pm 200,63$ мкг/л, $p < 0,01$). При виявленні різниці кінцевих концентрацій Se та Zn у крові пацієнтів, простежується статистично значима відмінність між групами за рівнем обох мікроелементів. Вміст Se у крові хворих II групи перевищував такий у I групі у 1,32 разу ($p < 0,01$), а вміст Zn



– у 1,2 разу ($p < 0,01$). Відмінність у отриманих результатах є закономірним відтворенням різних схем лікування у обох групах.

Розглянемо динамічну характеристику складника АОЗ – трансферину. Концентрація цього металопротеїну у крові обстежуваних нами пацієнтів теж збільшилася як у I групі, так і у II групі, відповідно від $2,29 \pm 0,21$ г/л до $2,39 \pm 0,25$ г/л ($p = 0,03$) та від $2,37 \pm 0,28$ г/л до $2,53 \pm 0,32$ г/л ($p = 0,01$). Міжгрупова відмінність виявилася статистично значимою ($p = 0,02$).

Ще одним АО, який по своїй природі є багатofункціональним протеїном, одним із призначень якого є підтримання рівноваги у системі ПОЛ-АОЗ, є альбумін. На момент поступлення до стаціонару ми спостерігали, що рівень альбумінів у крові був на нижній межі норми, проте під впливом терапії у обох групах відзначено зростання його концентрації (від $39,23 \pm 2,58$ г/л до $42,44 \pm 2,42$ г/л ($p < 0,01$) – у I групі; від $39,63 \pm 3,11$ г/л до $42,76 \pm 2,89$ г/л ($p < 0,01$). Достовірної різниці за рівнем альбуміну між групами не підтверджено ($p = 0,54$).

Нами вивчалася і роль білірубину, як АО, у пацієнтів при загостренні ХП у поєднанні з ГХ. Вже при первинному обстеженні його концентрація у крові обстежуваних нами хворих була на верхній межі референції, що дає змогу інтерпретувати це, як швидке включення досліджуваного АО у гальмування процесів ПОЛ. Натомість по завершенню лікування середні величини білірубину зменшилися: у I групі у 1,19 разу, у II – у 1,38 разу (від $12,48 \pm 9,8$ мкмоль/л до $10,51 \pm 2,31$ мкмоль/л ($p = 0,16$) та від $15,02 \pm 12,49$ мкмоль/л до $10,89 \pm 3,51$ мкмоль/л ($p = 0,03$) відповідно). Вихідні показники статистично значимо не відрізнялися між групами ($p = 0,52$).

Щодо рівня ФК, то він достовірно збільшився у крові пацієнтів II групи у 1,51 разу (від $7,37 \pm 2,93$ нг/мл до $11,15 \pm 4,83$ нг/мл, $p < 0,01$). У хворих I групи статистично значимого зростання концентрації ФК не спостерігалось (від $6,98 \pm 3,05$ нг/мл до $7,84 \pm 3,63$ нг/мл, $p = 0,19$). Крім того, спостерігалася вірогідність міжгрупової відмінності по кінцевому рівню ФК ($p < 0,01$) (рис. 2).

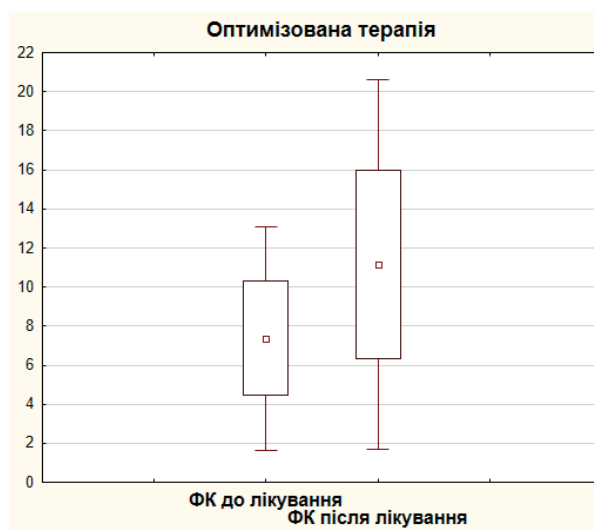


Рис. 2. Рівні фолієвої кислоти у крові пацієнтів з ХП та ГХ при використанні різних схем лікування

У нашому дослідженні ми звернули увагу також на визначення кореляційних зв'язків між змінами досліджуваних параметрів АОЗ

залежно від обсягу терапевтичного лікування. Усі отримані результати наведені у таблицях 2 та 3.

Таблиця 2

Кореляційний аналіз динаміки показників антиоксидантного статусу у пацієнтів на ХП у поєднанні з ГХ під впливом базової терапії

	Альбуміни	Білірубін	Сечовина	ФК	Zn	Se	ГПО
Альбуміни	1	-	-	-	-	-	-
Білірубін	$r=-0,03$ $p=0,81$	1	-	-	-	-	-
Сечовина	$r=-0,19$ $p=0,19$	$r=0,21$ $p=0,14$	1	-	-	-	-
ФК	$r=-0,12$ $p=0,38$	$r=0,04$ $p=0,79$	$r=0,19$ $p=0,18$	1	-	-	-
Zn	$r=-0,11$ $p=0,45$	$r=-0,03$ $p=0,81$	$r=0,13$ $p=0,36$	$r=-0,05$ $p=0,71$	1	-	-
Se	$r=0,33$ $p=0,02$	$r=0,04$ $p=0,78$	$r=0,01$ $p=0,96$	$r=-0,01$ $p=0,93$	$r=-0,07$ $p=0,6$	1	-
ГПО	$r=0,12$ $p=0,41$	$r=0,05$ $p=0,75$	$r=0,04$ $p=0,79$	$r=0,13$ $p=0,37$	$r=0,05$ $p=0,74$	$r=0,61$ $p=0,000002$	1

Таблиця 3

Кореляційний аналіз динаміки показників антиоксидантного статусу у пацієнтів на ХП у поєднанні з ГХ під впливом оптимізованої терапії

	Альбуміни	Білірубін	Сечовина	ФК	Zn	Se	ГПО
Альбуміни	1	-	-	-	-	-	-
Білірубін	$r=0,17$ $p=0,24$	1	-	-	-	-	-
Сечовина	$r=-0,19$ $p=0,18$	$r=0,22$ $p=0,13$	1	-	-	-	-
ФК	$r=0,04$ $p=0,77$	$r=-0,15$ $p=0,31$	$r=0,12$ $p=0,41$	1	-	-	-
Zn	$r=-0,31$ $p=0,03$	$r=0,03$ $p=0,85$	$r=-0,1$ $p=0,48$	$r=0,02$ $p=0,87$	1	-	-
Se	$r=0,12$ $p=0,42$	$r=0,06$ $p=0,67$	$r=-0,05$ $p=0,71$	$r=0,17$ $p=0,24$	$r=-0,23$ $p=0,12$	1	-
ГПО	$r=0,23$ $p=0,11$	$r=0,11$ $p=0,46$	$r=-0,08$ $p=0,57$	$r=0,06$ $p=0,68$	$r=-0,14$ $p=0,32$	$r=0,44$ $p=0,002$	1

У групі пацієнтів, лікування яких здійснювалося виключно відповідно до нормативних документів, зафіксовано лише два достовірні позитивні середньої сили кореляційні зв'язки між змінами наступних показників: рівнем Se та альбуміну ($r = 0,33$, $p = 0,02$), концентраціями Se та ГПО ($r = 0,61$, $p = 0,000002$). У групі хворих, лікування яких

було доповненим, встановлено такі статистично значимі кореляційні зв'язки: позитивні зв'язки середньої сили – між змінами концентрацій ГПО та Se ($r=0,44$, $p=0,002$), від'ємні зв'язки середньої сили – між змінами концентрацій Zn та альбуміну ($r=-0,31$, $p=0,03$). Важливим є те, що кореляційні зв'язки, отримані у групі пацієнтів з оптимізованою терапією,



є слабшими по силі у порівнянні з даними лікування базовою терапією: ГПО та Se ($r=0,61$ проти $r=0,44$).

Отже, аналізуючи отримані результати, ми можемо стверджувати, що оптимізація терапії шляхом включення в лікування препаратів Se, Zn, ФК та ω -3 поліненасичених жирних кислот відіграє важливу роль у стимуляції антиоксидантного захисту. Підтвердженням останнього є статистично значима відмінність при порівнянні кінцевих результатів між групами по таких показниках, як: ГПО ($66,09 \pm 11,57$ нг/мл проти $45,12 \pm 10,29$ нг/мл ($p<0,01$), Se ($86,80 \pm 22,35$ проти $65,73 \pm 16,34$ ($p<0,01$), Zn ($950,63 \pm 200,63$ проти $791,57 \pm 210,44$ ($p<0,01$), трансферин ($2,53 \pm 0,32$ г/л проти $2,39 \pm 0,25$ г/л ($p=0,02$), ФК ($11,15 \pm 4,83$ нг/мл проти $7,84 \pm 3,63$ нг/мл ($p<0,01$). Також на користь оптимізованого лікування свідчать отримані кореляцій-

ні зв'язки, які є прямим підтвердженням доцільності вибору медикаментозної тактики та її тривалості.

Висновки

1. У пацієнтів із поєднаною патологією ХП та ГХ в умовах загострення ХП спостерігався дисбаланс у системі ПОЛ-антиоксидантного захисту у зв'язку з недостатньою активністю антиоксидантної системи.

2. Оптимізація терапії шляхом доповнення препаратами Se, Zn, фолієвої кислоти та ω -3 поліненасиченими жирними кислотами сприяє швидшому відновленню антиоксидантного гомеостазу у порівнянні з базовою терапією.

3. Із метою прискорення одужання пацієнтів із поєднаною патологією рекомендовано застосовувати доповнену схему медикаментозної корекції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабінець Л. С. Аналіз спільних етіопатогенетичних чинників хронічного панкреатиту та гіпертонічної хвороби / Л. С. Бабінець, О. Я. Пінкевич // Здоров'я України. – 2011. – С. 32-33. Режим доступу: http://health-ua.com/pics/pdf/ZU_2011_GASTRO_3/32-33.pdf
2. Бабінець Л. С. Європейський клінічний протокол (Фінляндія) при гострому і хронічному панкреатиті: основні положення в практиці первинної медичної допомоги і підготовці сімейного лікаря / Л. С. Бабінець // Здоров'я України 21 сторіччя. – № 8 (453). – 2019. – С. 16-17.
3. Бабінець Л. С. Оксидативний стрес і система антиоксидантного захисту в патогенезі формування терапевтичної патології / Л. С. Бабінець, І. М. Галабіцька // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2013. – № 1. – С. 7-10.
4. Бабінець Л. С. Патогенетичні аспекти клінічного перебігу хронічного панкреатиту: роль про- і антиоксидантного статусу / Л. С. Бабінець, І. М. Галабіцька // Здоров'я України. – 2016. – №1 (39). – С. 49.
5. Бойко В. В. Окисний стрес при хронічному рецидивуючому панкреатиті / Бойко В. В., Песоцький О. М., Кулик І. А., Павличенко С. А., Шадрін О. В., Шевченко О. М., Москаленко А. В. // Харківська хірургічна школа. – 2013. – № 4(61). – С. 92-95.
6. Булаева Н. И. Эндотелиальная дисфункция и оксидативный стресс: роль в развитии кардиоваскулярной патологии / Н. И. Булаева, Е. З. Голухова // Креативная кардиология. – 2013. – №1. – С. 14-22.
7. Кучменко О. Білкові фактори формування оксидативного статусу і розвитку патологічного стану у пацієнтів з артеріальною гіпертензією / Кучменко О., Мхітарян Л., Купчинська О., Євтратова І., Василичук Н., Матова О., Мостов'як М., Дроботько Т. // Вісник Львівського університету. Серія біологічна. – 2016. – № 73. – С. 303-309.
8. Малярська Н. В. Ендотеліальна дисфункція як універсальний предиктор розвитку серцево-судинної патології та можливості її корекції в практиці сімейного лікаря / Н. В. Малярська, Калініченко М. А. // Ліки України. – № 1 (207). – 2017. – С. 38-41.
9. Манукян З. О. Исследование антиоксидантных свойств фолиевой кислоты методом определения поглощающей емкости по отношению к кислородцентрированным радикалам / З. О. Манукян, Л. А. Арутюнан, Л. А. Тавадян // Химический журнал Армении. – № 4. – 2016. – С. 392-398.
10. Меринова Н. И. Перекисное окисление липидов и антиоксидантный статус в патогенезе хронического панкреатита / Меринова Н. И., Козлова Н. М., Колесниченко Л. С. // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – № 3. – С. 17-20.



11. Мингазова С. К. Показатели цитокинового воспаления при хроническом панкреатите / С.К. Мингазова, А. Р. Хасанова, А. Э. Нигматуллина, А. Г. Мусин, Э. Г. Муталова, Л. Н. Мингазетдинова // Медицинский вестник Башкортостана. – Т. 7, № 6. – 2012. – С. 49-52.
12. Baumert J.-T. Inhibitory effects of interferons on pancreatic stellate cell activation / J.-T. Baumert, G. Sparmann, J. Emmrich et al // World J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 12, № 6. – P. 896-901.

REFERENCES

1. Babinets L. S. Analiz spilnykh etiopatohenetychnykh chynnykiv khronichnoho pankreatytu ta hipertoničnoi khvoroby / L. S. Babinets, O. Ya. Pinkevych // Zdorov'ia Ukrainy. – 2011. – S. 32-33. http://health-ua.com/pics/pdf/ZU_2011_GASTRO_3/32-33.pdf [In Ukrainian].
2. Babinets L. S. Yevropeyskyi klinichnyi protokol (Finlandiia) pry hostromu i khronichnomu pankreatyti: osnovni polozhennia v praktytsi pervynnoi medychnoi dopomohy i pidhotovtsi simeinoho likaria / L. S. Babinets // Zdorov'ia Ukrainy 21 storichchia. – № 8 (453). – 2019. – S. 16-17. [In Ukrainian].
3. Babinets L. S. Oksydatyvnyi stres i systema antyoksydantnoho zakhystu v patohenezi formuvannia terapevtychnoi patolohii / Babinets L. S., Halabitska I. M. // Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny. – 2013. – № 1. – S. 7-10. [In Ukrainian].
4. Babinets L. S. Patohenetychni aspekty klinichnoho perebihu khronichnoho pankreatytu: rol pro- i antyoksydantnoho statusu / L. S. Babinets, I. M. Halabitska // Zdorov'ia Ukrainy. – 2016. – №1 (39). – S. 49. [In Ukrainian].
5. Boiko V. V. Okysnyi stres pry khronichnomu retsydyvuiuchomu pankreatyti / Boiko V. V., Pesotskyi O. M., Kulyk I. A., Pavlychenko S. A., Shadrin O. V., Shevchenko O. M., Moskalenko A. V. // Kharkivska khirurhichna shkola. – 2013. – № 4(61). – S. 92-95. [In Ukrainian].
6. Bulaeva N. I. Endotelial'naja disfunkcija i oksidativnyj stress: rol' v razvitii kardiovaskuljarnoj patologii / N. I. Bulaeva, E. Z. Goluhova // Kreativnaja kardiologija. – 2013. – №1. – S. 14-22. [In Russian].
7. Kuchmenko O. Bilkovi faktory formuvannia oksydatyvnoho statusu i rozvytku patolohichnoho stanu u patsientiv z arterialnoiu hipertenziieiu / Kuchmenko O., Mkhitarian L., Kupchynska O., Yevtratova I., Vasylynchuk N., Matova O., Mostov'iak M., Drobotko T. // Visnyk Lvivskoho universytetu. Seriiia biolohichna. – 2016. – № 73. – S. 303-309. [In Ukrainian].
8. Maliarska N. V. Endotelialna dysfunksiia yak universalnyi predyktor rozvytku sertsevo-sudynnoi patolohii ta mozhlyvosti yii korektsii v praktytsi simeinoho likaria / N. V. Maliarska, Kalinichenko M. A. // Liky Ukrainy. – № 1 (207). – 2017. – S. 38-41. [In Ukrainian].
9. Manukjan Z. O. Issledovanie antioksidantnykh svoystv folievoj kisloty metodom opredelenija poglashhajushhej emkosti po otnosheniju k kislorodcentrirovannym radikalom / Z. O. Manukjan, L. A. Arutjunan, L. A. Tavadjan // Himicheskij zhurnal Armenii. – № 4. – 2016. – S. 392-398. [In Russian].
10. Merinova N. I. Perekisnoe okislenie lipidov i antioksidantnyj status v patogeneze hroicheskogo pankreatita / Merinova N. I., Kozlova N. M., Kolesnichenko L. S. // Sibirskij medicinskij zhurnal. – 2012. – № 3. – S. 17-20. [In Russian].
11. Mingazova S. K. Pokazateli citokinovogo vospalenija pri hronicheskom pankreatite / S. K. Mingazova, A. R. Hasanova, A. Je. Nigmatullina, A. G. Musin, Je. G. Motalova, L. N. Mingazetdinova // Medicinskij vestnik Bashkortostana. – Tom 7, № 6. – 2012. – S. 49-52. [In Russian].
12. Baumert J.-T. Inhibitory effects of interferons on pancreatic stellate cell activation / J.-T. Baumert, G. Sparmann, J. Emmrich et al // World J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 12, № 6. – P. 896-901.

Отримано 21.06.2019 р.



УДК 612.172.2+612.176

DOI 10.24144/1998-6475.2019.44.66-73

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИМ СТАТУСОМ СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНИМ СТАНОМ АВТОНОМНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ ЗА ДАНИМИ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ

Паламарчук О.С.

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет №2,
кафедра фундаментальних медичних дисциплін, м. Ужгород*

Резюме. Метою дослідження було проаналізувати взаємозв'язок між психофізіологічними показниками студентів медиків молодших курсів і функціональним станом АНС за даними варіабельності серцевого ритму. Були обстежені 64 здорових осіб чоловічої статі віком від 18 до 21 року.

Матеріали та методи. Для об'єктивної характеристики функціонального стану АНС використовували показники варіабельності серцевого ритму, отримані шляхом 5-хвилинної реєстрації грудного відведення ЕКГ згідно з рекомендаціями Європейської та Північно-Американської асоціації кардіологів, за допомогою дистанційного монітора серцевого ритму Polar RS800CX та програмного забезпечення Polar ProTrainer5. Оцінка психофізіологічного стану студентів включала визначення рівня особистісної тривожності за тестовою методикою Спілбергера-Ханіна; оцінка рівня стресостійкості; дослідження психосоматичної обумовленості соматичних нездужань за Гісенівським опитувальником (Giesener Beshwedebogen – GBB).

Результати досліджень. Встановлено, що показники психофізіологічного статусу обстежених суттєво залежать від вихідного рівня варіабельності серцевого ритму за даними загальної потужності спектра серцевого ритму. Виявлено вегетативні дисбаланси у осіб із низькою та надмірною варіабельністю серцевого ритму, яка ймовірно і є однією із причин відносно високих показників особистої тривожності, стресостійкості та серцевих скарг обстежених осіб.

Висновки. Найбільш інформативними критеріями вегетативних розладів, що можуть бути причиною неоптимального психофізіологічного стану студентів, є високі значення відносної потужності хвиль наднизької частоти (VLF%), низькі показники активності парасимпатичної ланки (HF%) та високі значення симпат-вагального балансу (LF/HF). Отримані дані можуть бути використані для розробки методів покращення психофізіологічної адаптації студентів до навчального стресу шляхом корекції функціонального стану автономної нервової системи.

Ключові слова: варіабельність серцевого ритму, автономна нервова система, вегетативна дисфункція.

The relationship between psychophysiological status of medical students and the functional state of autonomous regulation data

Palamarchuk O.S.

Abstract. The aim of the study was to investigate the relationship between psychophysiological indicators of undergraduate medical students and the functional state of ANS according to heart rate variability data. 64 healthy male subjects aged 18 to 21 were examined.

Methods. For the objective characterization of the ANS functional state, we used heart rate variability indices obtained by 5-minute registration of chest ECG according to the recommendations of the European and North American Cardiologist Association, with the remote heart rate monitor Polar RS800CX. Assessment of psychophysiological state of students included determination of the level of personal anxiety by the Spielberger-Hanin test method; assessing the level of stress; study of psychosomatic conditionality of somatic disorders according to the Giesener Beshwedebogen (GBB) questionnaire.

Results. It was established that the indicators of the psychophysiological state of the examined students depend significantly on the initial level of heart rate variability according to the data of the total power of the frequency spectrum of heart rate. Autonomic dysfunctions were found in individuals with low and excessive

heart rate variability, which is probably one of the reasons for the relatively high rates of personal anxiety, stress resistance and cardiac complaints of the examined persons.

Conclusions. The most informative criteria for autonomic disorders that can cause the suboptimal psychophysiological state of students are high values of a very low frequency component of heart rate spectrum (VLF%), low indicators of parasympathetic activity (HF%) and high values of sympatho-parasympathical balance (LF/HF). The data obtained can be used to develop methods for enhancing students' psychophysiological adaptation to learning stress by correcting the functional state of the autonomic nervous system.

Key words: heart rate variability, autonomic nervous system, autonomic dysfunction.

Вступ

Відомо, що навчання у медичних вишах є потужним стресогенним фактором, особливо для студентів молодших курсів. Причиною цього є необхідність адаптації до нових вимог навчального процесу порівняно із середньою школою, значно вищий об'єм навчальних навантажень, недосипання. Багато студентів змушені проживати за межами свого рідного населеного пункту в оточенні великої кількості незнайомих людей, позбавлені можливості регулярного особистого спілкування із рідними та близькими. Ускладнює адаптацію до нових умов також Болонська система рейтингової оцінки знань, яка не практикується в середній школі. Усі ці фактори негативно відображаються не тільки на академічній успішності студентів, але й на стані їхнього здоров'я. Так, за даними літератури [1, 3, 9, 10, 12], відсоток осіб із психосоматичним проявами захворювань серед студентів медиків перевищує середній показник аналогічної захворюваності у популяції осіб аналогічного віку.

На нашу думку, одним із найсуттєвіших факторів, що визначає успішність адаптації студентів медиків до навчального процесу, є функціональний стан автономної нервової системи (АНС). Ця система є посередником між нейродинамічними процесами в корі головного мозку та регуляцією функцій внутрішніх органів, адаптуючи їх до поточних метаболічних потреб організму. Неврівноваженість процесів збудження і гальмування в корі головного мозку, що супроводжує психо-емоційний стрес, очевидно викликає напруження в системі автономної регуляції функцій, яке ймовірно і є причиною психосоматичних розладів.

Завдяки сучасним діагностичним технологіям в останні роки стало можливим неінвазивно виявляти напруження в функціонуванні АНС. Зокрема, це стосується методики дослідження варіабельності серцевого ритму (ВСР) з допомогою спектрального комп'ютерного аналізу електрокардіограми [2]. Дана методика дозволяє отримати об'єктив-

ні показники симпатичної та парасимпатичної ланки АНС, оцінити симпто-вагальний баланс і навіть – активність вищих вегетативних центрів стовбура мозку [2].

Мета дослідження

З'ясувати взаємозв'язок між психофізіологічними показниками студентів медиків молодших курсів та функціональним станом АНС за даними варіабельності серцевого ритму.

Матеріали та методи

До дослідження на добровільній основі залучали 64 студентів другого курсу медичного факультету чоловічої статі віком від 18 до 21 року. Всі учасники дослідження були клінічно обстежені і визнані практично здоровими. З вибірки були виключені особи, що професійно займалися спортом. Студенти жіночої статі не залучились до обстеження у зв'язку з неможливістю виключити вплив гормональних змін, які виникають під час репродуктивного циклу, на психофізіологічні показники та ВСР. Завдяки цьому група обстежених була більш однорідною і дозволяла підвищити статистичну значимість отриманих даних. Обстеження проводилось у міжсесійний період з метою виключити стресогенний вплив екзаменів та заліків на організм обстежених.

Для об'єктивної характеристики функціонального стану АНС використовували показники варіабельності серцевого ритму, отримані шляхом 5-хвилинної реєстрації грудного відведення ЕКГ згідно рекомендацій Європейської та Північно-Американської асоціації кардіологів [8], за допомогою дистанційного монітора серцевого ритму Polar RS800CX та програмного забезпечення Polar ProTrainer5. Зокрема, визначали такі спектральні параметри ВСР, як ТР (мс²) – загальна енергія спектру частот серцевого ритму, що відображає сумарний вплив на серцевий ритм всіх регуляторних систем; HF (мс²) – високочастотний компонент спектру серцевого ритму в діапазоні 0,15-0,4 Гц, що відобра-



жає переважно вагусний вплив на ритм серця, пов'язаний із диханням; LF (мс²) – низько-частотний компонент спектру серцевого ритму в діапазоні 0,04-0,15 Гц, що відображає переважно вплив симпатичного відділу АНС на серцевий ритм, в т.ч. – активність судинно-рухового центру та VLF(мс²) – наднизько-частотний компонент спектру серцевого ритму в діапазоні 0,003-0,04 Гц, що відображає сумарну активність надсегментарних відділів АНС і нейрогуморальні впливи на ритм серця [4,14,17]. Окрім цього, розраховували показник симпто-вагального балансу (LF/HF) та відсотковий вклад кожного із частотних компонентів спектру у TP (HF%/ LF% та VLF%) [11,15]. Весь отриманий цифровий матеріал був опрацьований методами варіаційної статистики з використанням критерію Стюдента. Різницю між величинами досліджуваних параметрів вважали статистично вірогідною при рівні значимості не менше $p < 0,05$.

Оцінка психофізіологічного стану студентів включала: визначення рівня особистісної тривожності за тестовою методикою Спілбергера-Ханіна; оцінка рівня стресостійкості [5]; дослідження психосоматичної обумовленості соматичних недомогань за Гісенівським опитувальником (Giesener Beshwedebogen – GBB) [5,6]. Гісенівський опитувальник (Giesener Beshwedebogen) – анкета, що призначена для виявлення суб'єктивної картини фізичних недомогань. Оцінювались чотири основні та одна додаткова шкала:

Шкала 1. «Виснаження» (В) – характеризує неспецифічний фактор виснаження, що вказує на загальну втрату життєвої енергії, потребу в допомозі.

Шкала 2. «Шлункові скарги» (Ш) – відображає синдром нервових (психосоматичних) шлункових недомогань.

Шкала 3. «Ревматичний характер» (Р) – відображає суб'єктивні страждання пацієнта, що мають спастичний характер.

Шкала 4. «Серцеві скарги» (С) – вказує на те, що пацієнт локалізує свої недомогання здебільшого в серцево-судинній сфері.

Шкала 5. «Інтенсивність скарг» або «Тиск» (Т) – характеризує загальну інтенсивність скарг.

Результати досліджень

Для досягнення поставленої мети всі обстежені були поділені на 3 групи залежно від величини загальної потужності спектру серцевого ритму (TP), яка відображає напруженість автономної регуляції. Першу групу (I) склали 20 осіб із значенням TP в діапазоні 0-2000 мс², другу (II) – 28 осіб із значенням TP в діапазоні 2000-4000 мс², третю – 16 осіб із значенням TP вище 4000 мс². Підставою для такого поділу є існуючі уявлення про те, що зменшення варіабельності серцевого ритму відображає суттєве звуження адаптаційних резервів і створює сприятливий фон для виникнення соматичної та психосоматичної патології [4,7,16]. В той же час високі значення ВСП також не є оптимальними з точки зору ефективності автономної регуляції, оскільки вони часто пов'язані із дисбалансами окремих ланок автономної нервової системи [5,13].

Наведені в таблиці 1 дані стосовно показників психофізіологічного статусу обстежених залежно від вихідного рівня ВСП за даними загальної потужності спектру серцевого ритму свідчать про його суттєву залежність від напруженості автономної регуляції.

Таблиця 1

Показники психофізіологічного статусу та інтенсивність психосоматичних скарг залежно від вихідного рівня ВСП за даними загальної потужності спектру серцевого ритму

Показники	I група n=20	II група n=28	III група n=16	Вірогідність відмінностей між		
				I і II	I і III	II і III
Особистісна тривожність	61,7,2±6,6	33,8±4,1	46,2±5,3	***	*	**
Стресостійкість	57±5,7	28±3,9	37±4,4	**	**	*
Виснаження	17,6±3,5	6,4±0,9	8,9±3,1	***	*	
Шлункові	5,8±1,7	1,9±0,8	2,4±1,5	**	*	
Ревматичні	9,6±3,3	3,8±1,2	5,9±2,5	**		
Серцеві	7,7±1,9	1,4±0,8	3,9±0,9	**	*	*
Тиск	33,2±6,3	19,7±4,4	22,4±4,7	*		

Примітки: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

За даними таблиці 1, у 1-й групі спостерігалися вірогідно вищі показники особистісної тривожності та стресостійкості порівняно із обстеженими 2-ї та 3- групи. У цій же групі відзначалася найвища інтенсивність психосоматичних домагань за Гісенівським опитувальником порівняно з двома іншими групами. Особливо яскраво ці відмінності проявилися за показником виснаження та серцевих скарг. Найбільш благополучною з точки зору психофізіологічного стану виявилася 2 група, яка включала осіб із помірно вираженою варіабельністю серцевого ритму. У неї були найнижчими показники особистісної тривожності та стресу, а також наймен-

ша кількість скарг з приводу соматичної патології. Близькою за цими параметрами була 3-група, однак вона все-таки вірогідно відрізнялася в гіршу сторону від другої групи за показником особистої тривожності стресостійкості та серцевих скарг.

Особливості функціонального стану АНС у осіб трьох обстежених груп розкриває аналіз хвильової структури серцевого ритму, представлений у таблиці 2. Цей аналіз дозволяє не тільки об'єктивно оцінити напруженість автономної регуляції, але й отримати кількісні характеристики різних ланок АНС, включаючи активність її надсегментарних рівнів.

Таблиця 2

Хвильова структура варіабельності серцевого ритму та показник симпато-вагального балансу обстежених осіб

Показники	I група n=20	II група n=28	III група n=16	Вірогідність відмінностей між		
				I і II	I і III	II і III
VLF, мс ²	974,9±134,2	987,4±123,6	1048,9±250,8			
VLF, %	57,2±6,3	28,3±3,4	15,1±3,3	**	***	*
LF, мс ²	622,1±209,7	1634,5±180,8	4660,1±354,8	**	***	***
LF, %	36,5±2,9	46,8±4,5	67,1±4,4	*	***	**
HF, мс ²	107,3±46,9	868,4±199,3	1235,2±263,2	***	***	*
HF, %	6,3±2,3	24,9±3,6	17,8±1,3	**	**	*
LF/HF	5,8±1,6	1,9±0,6	3,8±0,9	**	*	*

Примітки: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

Абсолютні значення показника VLF, який відображає активність надсегментарних рівнів автономної регуляції, статистично вірогідно не відрізнялися між групами. Однак відсотковий внесок цього показника у загальну варіабельність серцевого ритму, оцінюваний за VLF%, продемонстрував чітку групову специфіку. Зокрема, він виявився найбільшим у осіб 1-ї групи, найменшим – у осіб 3-ї групи, та займав проміжне значення у осіб 2-ї групи. Причому у осіб 1-ї групи саме хвилі цього діапазону домінували у структурі серцевого ритму порівняно з хвилями низькочастотного LF% і високочастотного діапазону (HF%). Це можна трактувати, як ознаку напруження у системі вегетативної регуляції, коли регуляторні контури центральної ланки домінують над периферичними ланками.

Активність симпатичної ланки показала чітку динаміку в напрямі наростання від 1-ї до 3-ї групи як за показником LF, так і з відносним показником LF%. Необхідно підкреслити, що

саме хвилі цього діапазону домінували у структурі серцевого ритму осіб 3-ї групи, які мали підвищену ВСР. Протилежна динаміка мала місце стосовно показників HF та HF%, які відображають активність парасимпатичної ланки. Зокрема, ця активність особливо пригнічена у осіб 3-ї групи, що й стало причиною гіперсимпатикотонії за даними показника симпато-вагального балансу LF/HF, незважаючи на низькі значення загальної варіабельності серцевого ритму.

Це дані підтверджують гіпотезу про наявність вегетативних дисбалансів у осіб з низькою та надмірною варіабельністю серцевого ритму, яка ймовірно і є однією із причин відносно високих показників особистої тривожності, стресостійкості та серцевих скарг обстежених осіб цих груп [18,19].

Узагальнюючи отримані результати, можна відмітити, що найбільш інформативними критеріями вегетативних розладів, що можуть бути причиною неоптимального пси-



хофізіологічного стану студентів є високі значення відносної потужності хвиль наднизької частоти (VLF%), низькі показники активності парасимпатичної ланки (HF%) та високі значення симпато-вагального балансу (LF/HF).

Для перевірки цієї гіпотези проведено кореляційний аналіз вказаних параметрів хвильової структури серцевого ритму з кількісними показниками психофізіологічного стану. Результати аналізу представлені у таблиці 3.

Таблиця 3

Кореляція між показниками психофізіологічного статусу та інтенсивності психосоматичних скарг і деякими параметрами ВСР у всій вибірці обстежених осіб без поділу на групи (n=64)

Показники	VLF, %	HF, %	LF/HF
Особистісна тривожність	0,67***	-0,38*	0,29*
Стресостійкість	0,57**	-0,55**	-
Виснаження	0,71***	-0,33*	0,27*
Шлункові	-	-0,31*	0,39**
Ревматичні	0,56**	-	0,47**
Серцеві	0,35**	-	0,58***
Тиск	0,54**	-0,36*	0,39**

Примітки: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

Позитивний кореляційний зв'язок був знайдений між VLF% та всіма психофізіологічними параметрами, за винятком шлункових скарг. Це свідчить про те, що негативний психоемоційний фон переводить функціонування АНС у «аварійний» режим, при якому домінуючу роль відіграє центральний контур автономної регуляції. У той же час пригніченою залишається периферична ланка, зокрема активність парасимпатичного відділу АНС, про що свідчить негативна кореляція

HF% з більшістю психофізіологічних показників за винятком ревматичних та серцевих скарг. У осіб із неоптимальними показниками психофізіологічного стану, тим не менше спостерігається відносна симпатикотонія, незважаючи на низькі абсолютні значення LF, що пояснює позитивну кореляцію цих показників із показником симпатовагального балансу LF/HF. Як ілюстрацію наводимо кореляційні співвідношення між LF/HF та показником серцевих скарг (рис. 1).

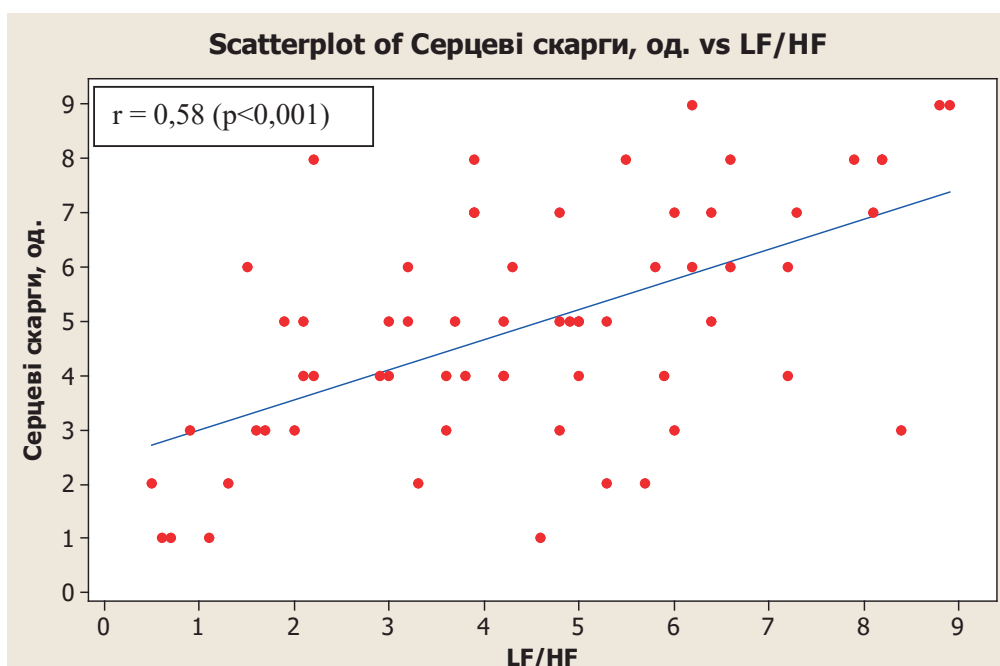


Рис. 1. Кореляційні співвідношення між показником серцевих скарг (од.) та показником симпато-вагального балансу (LF/HF) у всій вибірці обстежених осіб (n=64)

Результати кореляційного аналізу, на нашу думку, є аргументом для використання спектральних параметрів серцевого ритму (VLF%, HF%, LF/HF) як прогностичних критеріїв важкості несприятливого психоемоційного стану студентів-медиків.

Висновки

1. Психофізіологічний стан студентів-медиків молодших курсів суттєво залежить від функціонального стану АНС, оцінюваного за показниками варіабельності серцевого ритму.

2. Низькі показники загальної потужності спектру коливань серцевого ритму (TP), від-

носно низькі значення вкладу низькочастотних складових у хвильову структуру серцевого ритму (HF%), високі значення вкладу наднизькочастотної ділянки спектру серцевого ритму (VLF%) та симпато-вагального балансу (LF/HF) асоціюються із неоптимальними показниками психофізіологічного стану, зокрема високим рівнем особистісної тривожності, стресу, психосоматичних скарг.

3. Спектральні параметри серцевого ритму доцільно використовувати у якості прогностичних критеріїв ступеня важкості неоптимального психоемоційного стану студентів-медиків.

ЛІТЕРАТУРА

1. Горст Н.А. Показатель активности регуляторных систем в структуре анализа вариабельности сердечного ритма / Н.А. Горст, С.Н. Лычагина, В.Р. Горст, Л.В. Горячкина и др. // Естественные науки. Физиология. – 2016. – №1(54). – С. 28-33.
2. Литвинець Л.Я. Варіабельність серцевого ритму як індикатор адаптивних можливостей у дітей з бронхіальною астмою / Л.Я. Литвинець // Семейная медицина. – 2013. – № 3. – С. 131-134.
3. Третяк Т.О. Психофізіологічний профіль студентів першого курсу у процесі адаптації до освітньої діяльності / Т.О. Третяк, О.В. Севериновська // Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету ім. Володимира Гнатюка. Серія: Біологія. – 2016. – № 2(66). – С.90-103.
4. Федотова Г.Г. Оценка функционального состояния организма студентов на основе анализа вариабельности сердечного ритма / Г.Г. Федотова, Г.В. Пожарова, М.А. Гераськина // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №5: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=22587>
5. Яблучанский Н.И. Исследуем регуляторные процессы / Н. И. Яблучанский, А. В. Мартыненко, А. С. Исаева и др. – Донецк : ЧП Бутасова, 2005. – 196 с.
6. Малкина-Пих И. Г. Психосоматика: Справочник практического психолога. – М.: Изд-во Эксмо, 2005. – 992 с.
7. Бадиков В.И., Быкова Э.В., Климина Н.В. Теория функциональных систем П.К. Анохина в изучении психофизических показателей результативной деятельности студентов // Вестник Российской АМН. – 1997. – №12. – С. 45-49.
8. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. – М.: Медицина, 1997. – 235 с.
9. Гапонова С.А. Особенности адаптации студентов вузов в процессе обучения // Психол. журн. – 1994. – Т.15, № 3. – С. 131-135.
10. Геворкян Э., Даян А. В., Адамян Т.И. Влияние экзаменационного стресса на психофизиологические характеристики сердечного ритма студентов // Журнал Высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 2003. – Т.53, №1. – С. 46-50.
11. Макаренко М.В., Лизогуб В.С., Юхименко Л.И. Сердечный ритм студентов с разной индивидуальной и типологической характеристикой высшей нервной активности в период экзаменационного стресса // Физиологический журнал. – 2003. – Т.49, №1. – С. 28-33.
12. Dyrbye L.N., Thomas M.R., Shanafelt T.D. Medical student distress: causes, consequences, and proposed solutions // Mayo. Clin. Proc. – 2005. – Vol. 80, №12. – P. 1613-1622.
13. Everhart D.E., Harrison D.W. Heart rate and fluency performance among high- and low-anxious men following autonomic stress // Int. J. Neurosci. – 2002. – Vol.112, №10. – P. 1149-1171.
14. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use / Task Force of the European Society of Cardiology and North American Society of Pacing and Electrophysiology //Circulation. – 1996. – Vol.93, №5. – P. 1043-1068.
15. Inagaki H., Kuwahara M., Tsubone H. Effects of psychological stress on autonomic control of heart in rats // Exp. Anim. – 2004. – Vol. 53, №4. – P. 373-378.



16. Lucini D., Cerchiello M., Pagani M. Selective reductions of cardiac autonomic responses to light bicycle exercise with aging in healthy humans // *Auton. Neurosci.* – 2004. – Vol. 30, №110. – P.55-63.
17. McDougall SJ, Widdop RE, Lawrence AJ. Central autonomic integration of psychological stressors: focus on cardiovascular modulation. // *Auton Neurosci.* – 2005. – Vol.123, N1-2. – P. 1-11.
18. Ruediger H., Seibt R., Scheuch K. et al. Sympathetic and parasympathetic activation in heart rate variability in male hypertensive patients under mental stress // *J. Hum. Hypertens.* – 2004. – Vol. 18, №5. – P. 307-315.
19. Sherina M.S., Rampal L., Kaneson N. Psychological stress among undergraduate medical students// *Med. J. Malaysia.* – 2004. – Vol. 59, №2. – P. 43-45.

REFERENCES

1. Horst N.A. Pokazatel aktyvnosti rehuliatornikh system v strukture analiza varyabelnosti serdechnoho rytma / [Activity indicator of regulatory systems in the structure of the analysis of heart rate variability] Horst N.A., Lichahyna S.N, Horst V.R., Horiachkyna L.V., y dr. // *Estestvennie nauky. Fyzyolohyia.* – 2016. – №1(54). – S.28-33.
2. Lytvynets L.Ia. Variabelnist sertsevoho rytmu yak indykator adaptivnykh mozhlyvostei u ditei z bronkhialnoiu astmoiu / [Heart rate variability as an indicator of adaptive capacity in children with bronchial asthma] L.Ia. Lytvynets // *Semeinaia medytsyna.* – 2013. – № 3. – S. 131-134.
3. Tretiak T.O. Psykhofiziologichnyi profil studentiv pershoho kursu u protsesi adaptatsii do osvithoi diialnosti. / [Psychophysiological profile of first year students in the process of adaptation to educational activities.] Tretiak T.O., Severynov-ska O.V. // *Naukovi zapysky Ternopilskoho natsionalnoho pedahohichnoho universytetu im. Volodymyra Hnatiuka. Serii: Biolohiia.* – 2016. – № 2(66). – S.90-103.
4. Fedotova H.H. Otsenka funktsyonalnoho sostoiannya orhanyzma studentov na osnove analiza varyabelnosti serdechnoho rytma. / [Assessment of the functional state of the students' body based on the analysis of heart rate variability.] Fedotova H.H., Pozharova H.V., Heraskyna M.A. // *Sovremennye problemy nauky y obrazovaniya.* – 2015. – №5: [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=22587>
5. Iabluchanskyi N.Y. Yssleduem rehuliatornie protsessy / [We study regulatory processes] N. Y. Yabluchanskyi, A. V. Мартыненко, A. S. Ysaeva y dr. – Donetsk : ChP Butasova. – 2005. – 196 s.
6. Malkyna-Pykh Y. H. Psykhosomatyka: Spravochnik praktycheskoho psy-kholoha. [Psychosomatics: Handbook of a Practical Psychologist.]- M.: Yzd-vo Eksmo. – 2005. – 992 s.
7. Badykov V.Y., Быкова Э.В., Клымына Н.В. Teoriya funktsyonalnykh system P.K. Anokhyna v yzuchenii psykhofyzycheskykh pokazatelei rezul'tatyvnoi deiatelnosti studentov // [Theory of functional systems P.K. Anokhin in the study of psycho-physical indicators of student activity] *Vestnyk Rossiyskoi AMN.* – 1997.-№12.-S.45-49.
8. Baevskiy R.M., Berseneva A.P. Otsenka adaptatsionnykh vozmozhnostei orhanyzma y risk razvitiya zabolevaniy. [Assessment of the adaptive capabilities of the body and the risk of developing diseases.]- M.: Medytsyna, 1997. – 235 s.
9. Haponova S.A. Osobennosti adaptatsyy studentov vuzov v protsesse obucheniya // [Features of the adaptation of university students in the learning process] *Psykhol.zhurn.* – 1994.- T.15, № 3.- S. 131-135.
10. Hevorkian Э., Daian A. V., Adamian T.Y. Vliyaniye ekzamenatsyonnoho stressa na psykho-fyzyolohycheskiye kharakterystyky serdechnoho rytma studentov// [The influence of exam stress on the psychophysiological characteristics of students' heart rate] *Zhurnal Vyssshei nervnoi deiatelnosti ym. Y.P.Pavlova.* – 2003.- T.53, №1.-S.46-50
11. Makarenko M.V., Lyzohub V.S., Yukhymenko L.Y. Serdechniy rytm studentov s raznoi yndyvyydualnoi y ty polohycheskoi kharakterystykoi visshei nervnoi aktyvnosti v peryod ekzamenatsyonnoho stressa // [Heart rate of students with different individual and typological characteristics of higher nervous activity during the exam stress] *Fyzyolohycheskyi zhurnal.* – 2003.-T.49, №1.-S. 28-33
12. Dyrbye L.N., Thomas M.R., Shanafelt T.D. Medical student distress: causes, consequences, and proposed solutions // *Mayo. Clin. Proc.* – 2005. – Vol. 80, №12. – P.1613-1622
13. Everhart D.E., Harrison D.W. Heart rate and fluency performance among high- and low-anxious men following autonomic stress // *Int. J. Neurosci.* – 2002.- Vol.112, №10.- P.1149-1171
14. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use / Task Force of the European Society of Cardiology and North American Society of Pacing and Electrophysiology // *Circulation.* – 1996. – Vol.93, №5. – P. 1043-1068.



15. Inagaki H., Kuwahara M., Tsubone H. Effects of psychological stress on autonomic control of heart in rats // Exp. Anim.- 2004.- Vol. 53, №4.- P.373-378.
16. Lucini D., Cerchiello M., Pagani M. Selective reductions of cardiac autonomic responses to light bicycle exercise with aging in healthy humans // Auton. Neurosci.- 2004.-Vol. 30, №110.- P.55-63
17. McDougall SJ, Widdop RE, Lawrence AJ. Central autonomic integration of psychological stressors: focus on cardiovascular modulation. // Auton Neurosci. – 2005. – Vol.123, N1-2. P.1-11.
18. Ruediger H., Seibt R., Scheuch K. et all. Sympathetic and parasympathetic activation in heart rate variability in male hypertensive patients under mental stress //J. Hum. Hypertens.- 2004.- Vol. 18, №5.- P.307-315
19. Sherina M.S., Rampal L., Kaneson N. Psychological stress among undergraduate medical students// Med. J. Malaysia.- 2004.- Vol. 59, №2.- P. 43-45

Отримано 24.06.2019 р.



УДК 616.12-008.9-9-06:616.127-005.4:616.379-008.64-085.272
DOI 10.24144/1998-6475.2019.44.74-80

PREVALENCE OF SILENT MYOCARDIAL ISCHEMIA IN MIDDLE-AGED PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Oleksandr Kishko*, Kishko Nelli, Derňarová Ľubica*****

**University in Prešov, Faculty of Health Care; Cardiology Clinic, ProCare Prešov, Slovak Republic.*

***Polyclinic ProCare, Prešov, Slovak Republic.*

****University in Prešov, Faculty of Health Care, Prešov, Slovak Republic.*

Abstract. Myocardial ischemia is often asymptomatic in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and coronary artery disease (CAD) is frequently in an advanced stage when it becomes clinically manifested. Silent myocardial ischemia (SMI) is defined as objective evidence of myocardial ischemia in the absence of typical chest discomfort or other anginal equivalents.

Aim To test for LV function to assess the risk of silent myocardial ischemia (SMI) and to determine the relationship between abnormal perfusion tomography and the incidence of cardiac events in asymptomatic patients with middle-aged T2DM and to further evaluate the effectiveness of “aggressive” prevention strategies.

Methods. We retrospectively analysed medical records of 192 (110 male pts; 57.3%) chronologically consecutive asymptomatic middle-aged (≤ 60 years) patients with T2DM, who had undergone MPI subsequently followed by coronary angiography in case perfusion abnormalities were found. MPI was performed from 2010 to 2014 at a single outpatient care centre with nuclear medicine unit, according to the EANM procedural guidelines for stress-rest ECG gated SPECT one-day protocol using ^{99m}Tc -tetrofosmin (Verberne et al., 2015).

Results. Data confirm a relatively high prevalence of silent myocardial ischemia (SMI) in elderly patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM), while no data are available regarding middle-aged subjects (≤ 60 years).

Medical records of 192 patients with T2DM aged ≤ 60 years (110 male patients; 57.3%), who had undergone myocardial perfusion imaging (MPI) between 2010 and 2014 followed by coronary angiography in case of abnormal result, were retrospectively analysed.

MPI was positive in 35 patients (18.2%); of those 31 (88.6%) had angiographically confirmed coronary stenosis. The positive predictive value of the MPI for predicting angiographic coronary stenosis in this age subgroup was 88.9%. Univariate analysis revealed post-stress LVEF drop $\geq 5\%$ ($p < 0.03$) and NT-proBNP levels detected in stress ($p < 0.05$) to be associated with greater risk of ischemia in working-age T2DM patients. In multivariate analysis, LVEF drop $\geq 5\%$ ($p < 0.03$) remained an independent predictor of SMI.

Prevalence of SMI in diabetic middle-aged patients was similar to that observed in studies of subjects over 65 years-old. Post-stress LVEF drop $\geq 5\%$ and NT-proBNP levels can contribute to more precise identification of SMI. Our data suggest that “aggressive” management strategy should be implemented to reduce the risk of cardiac events in T2DM patients of middle age.

Conclusion. The presented data address only the prevalence, severity, and possible predictors of SMI at the time of enrolment into the study and suggest that advanced intervention procedures including “aggressive” drug management should be implemented to reduce the risk of cardiac events in forthcoming future. Follow-up evaluation should allow to define the relationship between abnormal perfusion imaging and the prevalence of cardiac events in asymptomatic middle-aged T2DM patients and to evaluate the effectiveness of “aggressive” preventive strategies.

Key words: scintigraphy, silent myocardial ischemia, diabetes mellitus

Поширеність безсимптомної ішемії міокарда у пацієнтів середнього віку, хворих на цукровий діабет типу 2.

Олександр Кішко, Неллі Кішко, Любіца Дернарова

Резюме. Вступ. Ішемія міокарда часто має безсимптомний перебіг у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу (Т2ЦД) та ішемічною хворобою серця (ІХС) часто в запущеній стадії, коли вона проявляється клінічно. Безсимптомна ішемія міокарда (БІМ) визначається як об'єктивний доказ ішемії міокарда за відсутності типового дискомфорту в грудях або інших ангінальних еквівалентів.

Мета. Тестування функцій ЛШ із метою оцінки ризику ІПСШ та визначення взаємозв'язків між аномальною перфузією томографією і поширеністю серцевих подій у безсимптомних пацієнтів із Т2DM середнього віку та подальшою оцінкою ефективності «агресивних» профілактичних стратегій.

Матеріали та методи. Ми проаналізували ретроспективно медичну документацію 192 (110 чоловіків; 57,3%) хронологічно послідовних безсимптомних пацієнтів середнього віку (≤ 60 років) з Т2ЦД, які перенесли перфузійну візуалізацію міокарда, у разі виявлення порушень перфузії була здійснена коронарна ангіографія. БІМ був досліджений з 2010 по 2014 рік в єдиному амбулаторному центрі у відділенні ядерної медицини, згідно з процедурними рекомендаціями EANM для «stress-rest» ЕКГ, одноденний протокол SPECT із застосуванням ^{99m}Tc -тетрофосміна (Verbernet et al., 2015).

Результати досліджень. Дані підтверджують відносно високу поширеність безсимптомна ішемії міокарда (БІМ) у літніх пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу (Т2ЦД), поки немає даних про осіб середнього віку (≤ 60 років). БІМ був позитивним у 35 пацієнтів (18,2%); з них 31 (88,6%) мали ангіографічно підтверджений коронарний стеноз. Позитивне прогностичне значення перфузійну візуалізацію міокарда для прогнозування ангіографічного коронарного стенозу в цій віковій категорії становило 88,9%. Уніваріантний аналіз показав, що після стресу зниження рівня LVEF $\geq 5\%$ ($p < 0,03$) та рівня NT-proBNP (мозкової натрійуретичний пропептид), виявлених при стресі ($p < 0,05$), пов'язані з більшим ризиком ішемії у пацієнтів з Т2DM працездатного віку. При багатофакторному аналізі падіння LVEF на $\geq 5\%$ ($p < 0,03$) залишалось незалежним предиктором БІМ. Поширеність БІМ у хворих на діабет середнього віку була подібною до тієї, що спостерігалась у дослідженнях осіб старше 65 років. Постстресовий LVEF на рівні $\geq 5\%$ та рівень NT-proBNP (мозкової натрійуретичний пропептид) можуть сприяти більш точній ідентифікації БІМ. Наші дані говорять про те, що «агресивна» стратегія менеджменту повинна бути реалізована для зменшення ризику серцевих подій у пацієнтів середнього віку з Т2ЦД.

Висновки. Наведені дані стосуються лише поширеності, тяжкості та можливих прогнозів розвитку БІМ під час участі в дослідженні та пропонують застосовувати розширені процедури втручання, включаючи «агресивне» лікування наркотиками, щоб зменшити ризик серцевих подій у майбутньому. Подальше оцінювання повинно дати змогу визначити взаємозв'язок між аномальною перфузійною томографією та поширеністю серцевих подій у безсимптомних пацієнтів з Т2DM середнього віку та оцінити ефективність «агресивних» профілактичних стратегій.

Ключові слова: скінтиграфія, безсимптомна ішемія міокарда (БІМ), цукровий діабет

Introduction

Myocardial ischemia is often asymptomatic in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and coronary artery disease (CAD) is frequently in an advanced stage when it becomes clinically manifested. Silent myocardial ischemia (SMI) is defined as objective evidence of myocardial ischemia in the absence of typical chest discomfort or other anginal equivalents. It is a common, under-recognized marker of a significant underlying CAD associated with future cardiovascular events and poor prognosis. SMI is an important public health issue, and its early detection may prevent many episodes of sudden cardiac death annually (Cosson et al., 2005; Le Feuvre et al., 2011; Vasiliadis et al., 2014). Diabetic patients have a higher prevalence of SMI and recognised myocardial infarction than patients without diabetes (MacDonald et al., 2014). There are some data about the prevalence of SMI in T2DM patients in elderly at high risk for cardiovascular disease (Inoguchi et al., 2000; Faglia et al., 2002; Lima et al., 2004; Mohagheghie et al., 2011; Rawshani et al., 2017). However, data about the prevalence of SMI in middle-aged subgroup of the diabetic population remain limited.

Stress single-photon emission computed tomography (SPECT) is a validated imaging tool providing information on the physiological significance of flow-limitation and is also a cost-effective for risk assessment of the major

adverse cardiac events in the general and diabetic populations. SPECT could accurately assess both myocardial perfusion and ventricular function in diabetic patients, providing important information for their management and is helpful in these situations (De Keyser et al., 2011). Moreover, left ventricular (LV) function analysis in SPECT can enhance its prognostic and diagnostic ability, particularly in the prediction of SMI (Sharir et al., 1999). We sought to evaluate the prevalence of SMI detected by SPECT myocardial perfusion imaging (MPI) in association with some less recognised diagnostic predictors of it in T2DM asymptomatic patients of the middle age.

Purpose

LV functions Testing for to assess the risk of STIs and to determine the relationship between abnormal perfusion tomography and the incidence of cardiac events in asymptomatic patients with middle-aged T2DM and further evaluation of the effectiveness of "aggressive" prevention strategies.

Methods

We retrospectively analysed medical records of 192 (110 male pts; 57.3%) chronologically consecutive asymptomatic middle-aged (≤ 60 years) patients with T2DM, who had undergone MPI subsequently followed by coronary



angiography in case perfusion abnormalities were found. MPI was performed from 2010 to 2014 at a single outpatient care centre with nuclear medicine unit, according to the EANM procedural guidelines for stress-rest ECG gated SPECT one-day protocol using ^{99m}Tc -tetrofosmin (Verberne et al., 2015). Perfusion images were judged blindly by two specialists independently using the 17-segment ASNC model, and SMI was diagnosed consensually as myocardial perfusion abnormalities without associated symptoms. Stress (cycle ergometry) and rest myocardial perfusion abnormalities were described as reversible (ischemia), fixed (scar), or mixed (scar and ischemia). The summed stress score (SSS) and summed rest score (SRS) were obtained, with the summed difference score (SDS) being the difference between the two. A mild ischemic defect was defined as showing the presence of a $\text{SDS} \geq 2$. A moderate perfusion defect was defined as a $\text{SDS} \geq 2$ in > 1 segment, and severe perfusion defect was defined as a $\text{SDS} \geq 3$ in > 1 segment in stress images.

Calculation of left ventricular ejection fraction (LVEF) and ventricular volumes was performed by using quantitative software for endocardial and epicardial boundaries automatically tracing. Patients with abnormal MPI were referred for coronary angiography. Angiographic images were assessed blindly to the MPI data and significant stenosis was defined as $\geq 50\%$ for LAD, and $\geq 75\%$ for other coronary arteries.

LV dysfunction was defined as post-stress LVEF drop $\geq 5\%$ and/or transient ischemic dilatation of LV in stress against rest. The levels of NT-proBNP were measured at rest and within 3 minutes in the early recovery stage of exercise testing.

All participants gave written informed consent before enrolment in the study, which was conducted in accord with the principles of the Declaration of Helsinki. All patients were carefully assessed for classic coronary risk factors: age, sex, obesity, smoking, essential hypertension, dyslipidaemia, a family history of CAD, duration of diabetes, diabetic complications (Table 1).

Table 1

Clinical and laboratory characteristics of the subjects included in the study

Clinical and laboratory characteristics	Diabetic patients (n=192)
Age (years)	52.3 $\pm$ 6.7
Male (n/%)	110/57.3
Obesity (n/%)	151/78.6
Smoking (n/%)	3/1.56
Hypertension (n/%)	107/55.7
Dyslipidaemia (n/%)	140/72.9
Family history of CAD (n/%)	28/14.6
Duration of diabetes (years)	5.0 $\pm$ 3.2
Retinopathy (n/%)	20/10.4
Nephropathy (n/%)	13/6.8
Neuropathy (n/%)	7/3.6
Glucose (mmol/l)	7.8 $\pm$ 2.6
HbA1c (%)	7.2 $\pm$ 1.3
High-sensitivity CRP (mg/l)	2.2 $\pm$ 2.3
Total-C (mmol/l)	6.2 $\pm$ 3.5
HDL-C (mmol/l)	0.96 $\pm$ 0.4
LDL-C (mmol/l)	4.2 $\pm$ 1.8
Triglycerides (mmol/l)	3.9 $\pm$ 2.4

Data are expressed as the mean $\pm$ SD, number and percentage.

Continuous variables were expressed as mean values $\pm$ standard deviation, and frequencies as the number and percentage of patients. Between-group comparisons were made by means of non-parametric Mann-Whitney *U* test. Bivariate associations were tested using *t* test and Fisher's exact test. To identify the factors independently related with SMI univariate and multivariate analysis was performed. *P* values of <0.05 were considered statistically significant.

Statistical analyses were carried out using IBM SPSS Statistics V.19 software.

Results

MPI results showed that 157 (81,8%) patients had normal myocardial perfusion, while 35 (18.2%) patients showed perfusion defects on MPI (Table 2). In 33(17.2%) cases it was defined as reversible and in 2(1.0%) as mixed.

Table 2

MPI results

Result	MPI (n=192)
Negative (n/%)	157/81.8
Positive (n/%)	35/18.2

Data are expressed as number and percentage.

12 (33.4%) out of the 33 reversible perfusion defects were described as mild, 14 (42.4%) – moderate, and 7 (22.2%) – severe.

31 (88.6%) patients out of the 35 with abnormal MPI findings represented an abnormal coronary angiography. In 15(48.4%) out of the 31 patients it was defined as 1 vessel disease, in 10 (32.3%) – 2 vessels disease and in 6 (19.3%) – 3 vessels disease. 9 (29.0%) patients with positive angiographic results represented diffuse disease and vessel occlusion was detected in

2 (6.5%). Coronary anatomy did not allow any revascularisation procedure in 13 (41.9%) of the patients with abnormal coronary angiography.

These results emphasize the incremental diagnostic value of MPI for evaluation of SMI in this specific subgroup of the diabetic population. MPI have showed a very good degree of specificity of the test (97.6%) with a positive predictive value of 88.9% for predicting angiographic coronary stenosis (Table3).

Table 3

Evaluation of MPI in predicting angiographic coronary stenosis

Statistic	Value	95% CI
Sensitivity (%)	69.5	61.5–82.6
Specificity (%)	97.6	79.9–99.3
PPV (%)	88.9	73.6–95.6
NPV (%)	50.6	48.9–52.3

PPV: positive predictive value; NPV: negative predictive value; CI: confidence intervals

We observed that retinopathy (OR 2.32; 95%-CI: 1.05–5.13; $p>0.05$), nephropathy (OR 2.12; 95%-CI: 1.0–6.13; $p>0.5$), and neuropathy (OR 1.70; 95%-CI, 1.07–2.71; $p>0.05$) were not associated with abnormal MPI.

Post-stress LVEF drop $\geq 5\%$ was observed in 32 (91.4%) patients out of the 35 with abnormal MPI findings. In 29(82.9%) cases it was associated with post-stress transient ischemic dilatation of LV. Patients with LVEF drop $\geq 5\%$ had higher SDS ($p<0.01$), but no significant difference in rest LV values ($p>0.05$) compared to patients without perfusion defects.

There was no significant difference between mean rest NT-proBNP level in MPI-negative against MPI-positive subgroups ($182\pm 80\text{ng/l}$ vs. $198\pm 60\text{ng/l}$, $p>0.5$), but patients with SMI had a significantly higher mean post-stress NT-proBNP level ($889\pm 92\text{ng/l}$ vs. $226\pm 80\text{ng/l}$; $p<0.05$).

Univariate analysis revealed post-stress LVEF drop $\geq 5\%$ ($p<0.03$) and NT-proBNP level detected in early recovery stage of stress testing ($p<0.05$) to be associated with greater risk of ischemia in middle-aged T2DM pts. In multivariate analysis, LVEF drop $\geq 5\%$ ($p<0.03$) remained to be an independent predictor of SMI.



Discussion

T2DM is a chronic metabolic disease, which results not only in significant direct medical costs but also in indirect productivity losses due to disability and early mortality in working age population. Almost 75% of diabetic decedents without clinical CAD have high-grade coronary atherosclerosis. Autopsy studies have identified a high prevalence of coronary atherosclerosis in patients with diabetes, even among those without clinical CAD (Goraya et al., 2002). The prevalence of SMI in the diabetic population is very variable in the different studies, ranging from 12% to almost 57%, and it is 3 to 6 fold higher than in asymptomatic non-diabetic population (Inoguchi et al., 2000; Wackers et al., 2004; Freeman, 2006; Le Feuvre et al., 2011). Several mechanisms are integrated in the SMI genesis. Endothelial dysfunction secondary to T2DM may play a role, leading to an inappropriate coronary flow response to increasing myocardial metabolic needs (coronary vascular tone abnormality). It is also due to an increased pain feeling threshold in diabetic patients, probably secondary to an elevated beta-endorphins rate. These two abnormalities are associated with an impaired autonomic nervous system.

The patients enrolled in the study were truly asymptomatic, working-age subjects with T2DM, free from known CAD. There were not typical clinical signs of angina at the time of referring patients for MPI. The patients were referred mostly from the clinics for diabetes and metabolic disorders or internal diseases. They were on contemporary medical treatment and were under reasonable metabolic control. Yet, 35 patients (18.2%) had evidence of SMI, including 21 with moderate-to-severe reversible perfusion abnormalities and 30 with stress-induced ST-segment changes. The prevalence of perfusion abnormalities in our study was somewhat lower than the 22% observed in the DIAD study (Wackers et al., 2004) but a bit greater than 15,7% obtained in an earlier study from France (Janand-Delenne et al., 1999). However, the lower prevalence reported in this earlier study likely reflects differences in patients selection. Subjects were of younger age, with T1DM and T2DM and perfusion abnormalities were assessed visually with somewhat less sensitive technique. Moreover, imagings were performed only if the initial exercise ECG stress test was abnormal or equivocal. Thus, patients who would have had perfusion abnormalities were likely missed. On the other hand, it should

be noted that the prevalence of perfusion abnormalities in DIAD study is considerably higher than that reported in our study, reflecting the results of adenosine perfusion imaging in a slightly older sample of patients (50-75years).

In a recent study of silent CAD detection in a cohort of 102 asymptomatic T2DM subjects (57±7years), attending 5 Italian outpatient clinics, a significant higher prevalence of silent CAD was observed in subjects with abnormal vs. normal ECG (23 vs. 4%; $P=0.004$), but not in subjects with high vs. low pre-test silent CAD risk (14 vs. 9%; $p=0.472$). An abnormal ECG was defined to be a strong, independent predictor of silent CAD (OR 8.9; CI 1.27-62.5; $p=0.028$) in T2DM (Vigili de Kreutzenberg et al., 2017).

Our second goal was to identify predictors of MPI abnormalities. Demographics, traditional cardiac risk factors, diabetes complications, and biomarkers were analysed. Overall predictors of SMI in working-age cohort of T2DM patients were post-stress LVEF drop $\geq 5\%$ and NT-proBNP levels detected in stress. In univariate analysis, only post-stress LVEF drop $\geq 5\%$ was the factor associated with moderate-to-large perfusion defects abnormalities that raise substantial clinical concern. In working-age patients with diabetes, post-stress LVEF drop showed to be an independent predictor of stress-induced ischemia and increases the risk of subsequent cardiac events in T2DM patients. However, a fall in LVEF is detectable also in patients with normal myocardial perfusion. These findings suggest that a post-stress LVEF drop may be related to a specific diabetic cardiomyopathy in the absence of myocardial perfusion abnormalities. Diabetic complications such as retinopathy, nephropathy and neuropathy showed not to be significantly associated with either test abnormality or marked perfusion defects. In addition, traditional cardiac risk factors (male gender, hypertension, smoking and family history, or dyslipidaemia), previously reported as risk factors for CAD and poor outcome (De Keyser et al., 2011) were not associated with SMI in middle-aged T2DM patients.

Conclusions

Prevalence of T2DM in middle-aged population is high and still rising in Europe. Both diabetes and pre-diabetic states are risk factors for CAD. Their emergence starts many years before clinical events appear, developing silently, in parallel with the progression from pre-diabetic status to T2DM (Alegria-Barrero, 2014). Our study

suggests that 18.2% of asymptomatic middle-aged patients with T2DM have SMI. More importantly, 13.7% of them have markedly abnormal (moderate-to-severe) myocardial perfusion abnormalities. This justifies screening for SMI by non-invasive and cost-effective technique such as SPECT MPI in subpopulation of T2DM patients of the middle age. LV function testing may have an important role in the SMI risk assessment because of the association shown in the present study between LVEF drop $\geq 5\%$, NT-proBNP levels detected in stress and perfusion defects occur-

ring. The presented data address only the prevalence, severity, and possible predictors of SMI at the time of enrolment into the study and suggest that advanced intervention procedures including “aggressive” drug management should be implemented to reduce the risk of cardiac events in forthcoming future. Follow-up evaluation should allow to define the relationship between abnormal perfusion imaging and the prevalence of cardiac events in asymptomatic middle-aged T2DM patients and to evaluate the effectiveness of “aggressive” preventive strategies.

REFERENCES

1. Alegria-Barrero, A., 2014. New insights regarding management of diabetes. An article from the E-journal of the ESC Council for Cardiology Practice, vol. 12, no. 11. Available from: <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-12/New-insights-regarding-management-of-diabetes>
2. Cosson, E., Attali, J.R. and Valensi, P., 2005. Markers for silent myocardial ischemia in diabetes. Are they helpful? *Diabetes Metab.*, vol. 31, no. 2, pp.205-213.
3. De Keyser, E., Kerkhove, D., Van Camp, G., De Sutter, J., Achtergael, W., Keymeulen, B. and Weytjens, C., 2011. Screening for silent myocardial ischaemia in patients with type 2 diabetes mellitus: a quest to improve selection of the target screening population. *Acta Cardiol.*, vol. 66, no. 6, pp. 715-720.
4. Faglia, E., Favales, F., Calia, P., Paleari, F., Segalini, G., Gamba, P.L., Rocca, A., Musacchio, N., Mastropasqua, A., Testori, G., et al., 2002. Milan Study on Atherosclerosis and Diabetes (Mi SAD). Cardiac events in 735 type 2 diabetic patients who underwent screening for unknown asymptomatic coronary heart disease: 5-year follow-up report from the Milan Study on Atherosclerosis and Diabetes (MiSAD). *Diabetes Care*, vol. 25, no. 11, pp. 2032-2036.
5. Freeman, M., 2006. Myocardial perfusion imaging in diabetes mellitus. *Can J Cardiol.*, vol.22, suppl. A, pp. 22-25.
6. Goraya, T.Y., Leibson, C.L., Palumbo, P.J., Weston, S.A., Killian, J.M., Pfeifer, E.A., Jacobsen, S.J., Frye, R.L. and Roger, V.L., 2002. Coronary atherosclerosis in diabetes mellitus: a population-based autopsy study. *J Am Coll Cardiol.*, vol. 40, no. 5, pp. 946-953.
7. Janand-Delenne, B., Savin, B., Habib, G., Bory, M., Vague, P. and Lassmann-Vague, V., 1999. Silent myocardial ischemia in patients with diabetes: who to screen. *Diabetes Care*, vol. 22, no. 9, pp. 1396-1400.
8. Inoguchi, T., Yamashita, T., Umeda, F., Mihara, H., Nakagaki, O., Takada, K., Kawano, T., Murao, H., Doi, T. and Nawata, H., 2000. High incidence of silent myocardial ischemia in elderly patients with non insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.*, vol. 47, no. 1, pp. 37-44.
9. Le Feuvre, C., Jacqueminet, S. and Barthelemy O., 2011. Myocardial ischemia: a silent epidemic in Type 2 diabetes patients. *Future Cardiol.*, vol. 7, no. 2, pp. 183-190.
10. Lima, R.S., De Lorenzo, A., Pantoja, M.R. and Siqueira, A., 2004. Incremental Prognostic value of myocardial perfusion 99m-technetium-sestamibi SPECT in the elderly. *Int J Cardiol.*, vol. 93, no. 2-3, pp. 137-143.
11. MacDonald, M.R., Petrie, M.C., Home, P.D., Komajda, M., Jones, N.P., Beck-Nielsen, H., Gomis, R., Hanefeld, M., Pocock, S.J., Curtis, P.S., et al., 2011. Incidence and prevalence of unrecognized myocardial infarction in people with diabetes: a substudy of the Rosiglitazone Evaluated for Cardiac Outcomes and Regulation of Glycemia in Diabetes (RECORD) study. *Diabetes Care*, vol.34, no. 6, pp. 1394-1396.
12. Mohagheghie, A., Ahmadabadi, M.N., Hedayat, D.K., Pourbehi, M.R. and Assadi, M., 2011.
13. Myocardial perfusion imaging using technetium-99m sestamibi in asymptomatic diabetic patients. *Nuklearmedizin*, vol. 50, no. 1, pp. 3-8.
14. Rawshani, A., Franzén, S., Eliasson, B., Svensson, A.M., Miftaraj, M., McGuire, D.K., Sattar, N., Rosengren, A. and Gudbjörnsdottir, S., 2017. Mortality and Cardiovascular Disease in Type 1 and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.*, vol. 13, no. 15, pp. 1407-1418.



15. Sharir, T., Germano, G., Kavanagh, P.B., Lai, S., Cohen, I., Lewin, H.C., Friedman, J.D., Zellweger, M.J. and Berman, D.S., 1999. Incremental prognostic value of post-stress left ventricular ejection fraction and volume by gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation*, vol. 100, no. 10, pp. 1035-1042.
16. Vasiliadis, I., Kolovou, G., Mavrogeni, S., Nair, D.R. and Mikhailidis, D.P., 2014. Sudden cardiac death and diabetes mellitus. *J Diabetes Complications*, vol. 28, no. 4, pp. 573-579.
17. Verberne, H.J., Acampa, W., Anagnostopoulos, C., Ballinger, J., Bengel, F., De Bondt, P., Buechel, R.R., Cuocolo, A., van Eck-Smit, B.L., Flotats, A., et al., 2015. European Association of Nuclear Medicine (EANM). EANM procedural guidelines for radionuclide myocardial perfusion imaging with SPECT and SPECT/CT: 2015 revision. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, vol. 42, no. 12, pp. 1929-1940.
18. Vigili de Kreutzenberg, S., Solini, A., Vitolo, E., Boi, A., Bacci, S., Cocozza, S., Nappo, R., Rivellese, A., Avogaro, A. and Baroni, M.G., 2017. Silent coronary heart disease in patients with type 2 diabetes: application of a screening approach in a follow-up study. *J Diabetes Complications*, vol. 32, no. 17, pp. 30111-30113.
19. Wackers, F.J., Young L.H., Inzucchi, S.E., Chyun, D.A., Davey, J.A., Barrett, E.J., Taillefer, R., Wittlin, S.D., Heller, G.V., Filipchuk, N., et al., 2004. Detection of Ischemia in Asymptomatic Diabetics Investigators. Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic diabetic subjects: the DIAD study. *Diabetes Care*, vol. 27, no. 8, pp. 1954-1961.

Acknowledgment

This study was supported in part by a grant from KEGA (Cultural and Educational Granting Agency) 066PU-4/2016, Ministry of Education, Science, Research and Sports of the SR. The research was designed, conducted, analysed, and interpreted by the authors entirely independently of the funding source.

Отримано 24.06.2019 р.

ДО ВІДОМА АВТОРІВ ЖУРНАЛУ «ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНОЇ ПЕДІАТРІЇ»

У журналі публікуються матеріали, які раніше не друкувалися з різних аспектів педіатрії та споріднених галузей: рецензовані оригінальні статті, результати експериментальних досліджень, повідомлення, матеріали з'їздів і конференцій, рецензії на книги, огляди літератури.

Процедура подачі матеріалів та їх розгляд

Матеріали подаються українською або англійською мовою в 2-х екземплярах у друкованому вигляді разом з оформленим ліцензійним договором (набуває чинності лише після прийняття статті до друку) та в електронній формі.

Якщо автор працює в установі з закритою тематикою, і поданий матеріал може містити елементи державної таємниці, то автор додатково має надати лист-направлення від організації з дозволом на публікацію статті.

Друковані примірники рукопису можна надіслати поштою (простим листом) або особисто принести до редакції. Розмір паперу А4, книжкова орієнтація, шрифт Times New Roman – розмір 14, інтервал між рядками – 1,5.

Електронний формат рукопису можна прислати електронною поштою як прикріплені файли. Рукопис в електронному форматі повинен повністю відповідати паперовому, оформленому як документ MS Word (doc, docx).

Назва файлу повинна складатись з прізвища першого автора, наприклад, mykhtanyuk. doc. Окремими файлами надаються всі ілюстрації в одному із стандартних графічних форматів xls, jpg, ppt або pdf (наприклад, ris1_mykhtanyuk.ppt, ris2_mykhtanyuk.xls).

Кількість ілюстрацій в тексті рукопису не має перевищувати шести в експериментальних, клінічних статтях та оглядах, чотирьох – в коротких повідомленнях. Таблиці повинні мати заголовки та порядковий номер (примітки розміщуються безпосередньо під таблицею). Рисунки повинні мати порядковий номер та підпис. На фотовідбитках зазначається їх верх.

Скорочення слів (аббревіатури), крім загальновідомих, у таблицях і в підписах до рисунків наводити не варто (за деяким винятком, в цьому разі з обов'язковим розшифруванням їх у примітках).

Усі позначення та найменування фізичних і хімічних одиниць вимірювання слід наводити у системі СІ.

Повний обсяг (текст разом з таблицями, рисунками і підписами до них, резюме двома мовами з ключовими словами та переліком літератури) експериментальної, клінічної статті не повинен перевищувати 27000 знаків з пробілами (~13 сторінок), оглядової – 50000 знаків (~24 сторінок), мініогляду – 25000 знаків (~12 сторінок); короткого повідомлення – 12000 знаків (~6 сторінок).

Окремим файлом потрібно навести відомості про авторів двома мовами (українською, англійською): прізвища, імена, по батькові, назви і поштові адреси установ, де виконано роботу; навести контактні телефони та електронну пошту відповідального автора для листування.

У разі одержання рукописів, які не відповідають вимогам та тематиці збірника, редакція залишає за собою право їх не приймати, про що повідомляє відповідальному автору електронною поштою.

Редакція залишає за собою право на стилістичну правку рукопису.

Після макетування прийнятої до друку статті відповідальному автору електронною поштою надсилають коректуру для остаточного узгодження. Автор має надіслати свої виправлення (зазначивши сторінку, абзац, рядок, де слід зробити виправлення) або про їх відсутність протягом трьох робочих днів з дати відправлення листа редакцією журналу.

Якщо редакція журналу не отримує авторської відповіді протягом трьох робочих днів, статтю друкують у незміненому вигляді (подальші виправлення з боку автора неможливі).

При публікації статей редакція керується датою надходження останнього варіанта!

Після виходу статті в друкованому вигляді відповідальному автору електронною поштою надсилають остаточний pdf-файл статті.

Редакція повідомляє авторів, що вони несуть повну персональну відповідальність за автентичність змісту статей (достовірність інформації у статтях, точність назв, статистичних даних, прізвищ та цитат).

З метою уникнення плагіату просимо авторів дотримуватись етики наукового цитування.

Процес рецензування

1. Всі рукописи, що подані в журнал мають пройти два рівня рецензування: зовнішні та внутрішні.

2. В особливих випадках статті можуть переглянути додатково (в тому числі статистичну та методичну перевірку).

Структура статті

Стаття схематично подається в такому порядку по вертикальній лінії: УДК, назва статті, ініціали та прізвища автора (-ів), назва установи та поштова адреса, де було виконано роботу, електронна адреса для листування, резюме і ключові слова, вступ, мета дослідження, матеріали і методи, результати досліджень, висновки, список літератури, REFERENCES.

Резюме і ключові слова (українською та англійською мовами) Для експериментальних, клінічних робіт резюме має бути структуроване і обов'язково містити слова: Мета, Методи, Результати, Висновки, Ключові слова (не менше 3 та не більше 8).

Обсяг – не менше 0,5 сторінки.

Оформлення літератури

Список літератури, наведений мовою оригіналу відповідно до вимог ДАК України, незалежно від наявності у ньому англійських джерел.

REFERENCES подається повністю окремим блоком, повторюючи список літератури.

Для опису в переліку літератури статей із україномовних і російськомовних журналів потрібно у REFERENCES дотримуватись наступної структури бібліографічних посилань:

- ПІБ авторів (транслітерація);
- назва статті у варіанті, що транслітерується, і переклад назви статті англійською мовою в квадратних дужках [];
- назва джерела (транслітерація) і переклад назви джерела англійською мовою [];
- вихідні дані з позначеннями англійською мовою або лише цифрові (останнє - залежно від вживаного стандарту опису).

Книги

Автор. (Рік публікації). Назва книги транслітерована [Назва книги англійською мовою]. Місто, Держава: Видавництво

Періодичні видання (журнали, збірники наукових праць, матеріали конференцій)

Автор. (Дата публікації). Назва статті транслітерована [Назва статті англійською мовою]. Назва періодичного видання транслітерована – Назва періодичного видання англійською мовою, Том (Випуск), Сторінка(и).

Електронні ресурси

Автор. (Дата публікації). Назва матеріалу транслітерована [Назва матеріалу англійською мовою]. Джерело – Джерело англійською мовою. Retrieved from адреса сайту.

Приклад опису статті з журналів:

Список літератури:

Ілляшенко С.М. Комунікаційна ефективність web-технологій у маркетингу науково-освітніх послуг / С.М. Ілляшенко, Ю.С. Шипуліна // Маркетинг і менеджмент інновацій. – 2012. – №1. – С. 69-78.

REFERENCES:

Illiashenko, S.M., & Shypulina, Yu.S. (2012). Komunikatsiina efektyvnist web- tekhnolohii u marketynhu naukovo-osvitnikh posluh [Communication effectiveness of WEB-technologies in marketing of research and educational services]. Marketynh i menedzhment innovatsii – Marketing and Management of Innovations, 1, 69-78 [in Ukrainian].

На сайті <http://ukrlit.org/transliteratsiia> можна безоплатно скористатися програмою транслітерації україномовного тексту в латиницю.

Editorial policies

The journal publishes materials in various aspects of pediatrics and related specialties that have not previously been published: peer-reviewed original articles, experimental research results, reports, congress and conference materials, book reviews, literature reviews.

Procedure of material submission and consideration

2 hard copies of materials in Ukrainian or English, along with the electronic form and the signed license agreement (effective only after acceptance of the article in print) must be provided. If the author works in an institution with a closed subject, and the submitted material may contain elements of state secret, the author must add a letter of reference from the organization with permission to publish the article.

Printed copies of the manuscript can be sent by mail (by simple letter) or personally brought to the editorial office. Paper size A4, book orientation, Times New Roman font size 14, line spacing - 1.5. The electronic format of the manuscript can be sent by e-mail as attached file. The manuscript in electronic format must fully correspond to the paper format, drawn up as a document MS Word (doc, docx).

The file name must consist of the surname of the first author, for example, mykhtanyuk. doc. All the illustrations need to be provided in separate files in one of the standard xls, jpg, ppt or pdf formats (for example, ris1_mykhtanyuk.ppt, ris2_mykhtanyuk.xls). The number of illustrations in the text of the manuscript must not exceed 6 in experimental, clinical articles and reviews, and 4 in short messages. Tables must have a title and a serial number (notes placed directly under the table), drawings - a serial number and a signature. Top of photoprints is expected to be indicated.

There should not be abbreviations, besides well-known ones, in the tables and in the signatures to drawings (with some exceptions, in this case with the obligatory description in the notes). All designations and names of physical and chemical units of measurement should be given in the SI system.

The full volume (the text along with the tables, drawings and signatures, a summary in two languages with keywords and references) for experimental and clinical articles should not exceed 27000 characters with spaces (~ 13 pages), overviews - 50,000 characters (~ 24 pages) , mini views- 25000 characters (~ 12 pages); short messages - 12000 characters (~ 6 pages). A separate file is required to provide information about the authors in two languages (in Ukrainian, English): surnames, names, patronymic, names and postal addresses of the institutions where the study had been carried out; contact phones and emails of the responsible author for correspondence.

In case of manuscripts that do not meet the requirements and subject of the journal, the editorial staff reserves the right not to accept them and reports the responsible author by e-mail. The editorial staff reserves the right to a stylistic correction of the manuscript. After prototyping of the article, an email is sent to the responsible author for final agreement. The author must send his corrections (specifying the page, paragraph, the line where the correction should be made) or inform about their absence within three working days beginning from the date of sending the letter by the editorial board. If the editorial board does not receive an author's answer within three working days, the article is printed unchanged (further corrections by the author will not be possible).

When publishing articles, the editorial board is guided by the date of receipt of the last version! After the article has been published, the responsible author receives the final pdf version of the article by e-mail. The editorial board informs the authors that they have full personal responsibility for the authenticity of the content of articles (reliability of information in articles, accuracy of names, statistics, names and quotations).

In order to avoid plagiarism, we ask the authors to adhere to the ethics of scientific citation.

Review process:

1. All manuscripts submitted to the journal must pass two levels of review: external and internal.
2. In special cases, articles may be reviewed additionally (including statistical and methodological review).

Structure of the article

The article is schematically presented in the following order on the vertical line: UDC, title of the article, initials and surnames of the author (s), name of the institution and post address, where the work had been carried out, email address for correspondence, summary and key words, introduction, purpose of the study, materials and methods, research findings, conclusions, references.

Summary and keywords (in Ukrainian and English). For experimental and clinical works the resume should be structured and must contain the words: Goal, Methods, Results, Conclusions, Keywords (not less than 3 and not more than 8).

Volume - not less than 0.5 pages.

References must be given in the original language in accordance with the requirements of the SAC (State Attestation Commission) of Ukraine, regardless of the availability of English-language sources.

References must be submitted in a completely separate block, repeating the list of literature.

In order to describe articles from Ukrainian and Russian-language journals, References should follow the following structure of bibliographic references:

- the name of the authors (transliteration);
- the title of the article in the transliterated version and the translation of the title of the article in English in square brackets [];
- source name (transliteration) and translation of the source name into English [];
- source data with English notation or only digital (the latter - depending on the used standard of the description).

Books

Author. (Year of publication). Transliterated title of the book [Title of the book in English]. City, State: Publishing House

Periodicals (magazines, collections of scientific papers, conference materials)

Author. (Date of publication). Translated title of the article [Article title in English]. Transliterated title of the periodical - The name of the periodical in English, Volume (Issue), Page (s).

Electronic resources

Author. (Date of publication). Transliterated title of the material [Title of material in English]. Source - Source in English. Retrieved from: site address.

Example of an article's description from journals:

Ilyashenko SM Communication efficiency of web-technologies in the marketing of scientific and educational services / SM Ilyashenko, Yu.S. Shipulina // Marketing and management of innovations. - 2012. - No. 1. - P. 69-78.

Iliashenko, S.M., & Shypulina, Yu.S. (2012). Communicating Effectiveness of Web-based Technology and the Marketplace of Naukovo-osvitnikh posluh [Communication Efficiency of WEB-technologies in the marketing of research and educational services]. Marketynh i menedzhment innovatsii - Marketing and Management of Innovations, 1, 69-78 [in Ukrainian].

On the site <http://ukrlit.org/transliteratsiia> you can use the transliteration program of the Ukrainian-language text in Latin for free.