



RS Global

ISSN 2413-1032



WORLD SCIENCE

Multidisciplinary Scientific Edition



RS Global

WORLD SCIENCE

№ 6(58)
Vol.2, June 2020

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws

All articles are published in open-access and licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0). Hence, authors retain copyright to the content of the articles. CC BY 4.0 License allows content to be copied, adapted, displayed, distributed, re-published or otherwise re-used for any purpose including for adaptation and commercial use provided the content is attributed. Detailed information at Creative Commons site: <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Publisher –
RS Global Sp. z O.O.,

Warsaw, Poland

Numer KRS: 0000672864
REGON: 367026200
NIP: 5213776394

Publisher Office's address:
Dolna 17, lok. A_02
Warsaw, Poland,
00-773

Website: <https://rsglobal.pl/>
E-mail: editorial_office@rsglobal.pl
Tel: +4(822) 602 27 03

DOI: 10.31435/rsglobal_ws
OCLC Number: 1051262033
Publisher - RS Global Sp. z O.O.
Country – Poland
Format: Print and Electronic version
Frequency: monthly
Content type: Academic/Scholarly

EDITORIAL BOARD:

Nobanee Haitham Associate Professor of Finance, Abu Dhabi University, United Arab Emirates

Almazari Ahmad Professor in Financial Management, King Saud University-Kingdom of Saudi Arabia, Saudi Arabia

Lina Anastassova Full Professor in Marketing, Burgas Free University, Bulgaria

Mikiashvili Nino Professor in Econometrics and Macroeconomics, Ivane Javakishvili Tbilisi State University, Georgia

Alkhalwaldeh Abdullah Professor in Financial Philosophy, Hashemite University, Jordan

Mendebaev Toktamys Doctor of Technical Sciences, Professor, LLP "Scientific innovation center "Almas", Kazakhstan

Yakovenko Nataliya Professor, Doctor of Geography, Ivanovo State University, Shuya

Mazbayev Ordenbek Doctor of Geographical Sciences, Professor of Tourism, Eurasian National University named after L.N.Gumilev, Kazakhstan

Sentyabrev Nikolay Professor, Doctor of Sciences, Volgograd State Academy of Physical Education, Russia

Ustenova Gulbaram Director of Education Department of the Pharmacy, Doctor of Pharmaceutical Science, Kazakh National Medical University name of Asfendiyarov, Kazakhstan

Harlamova Julia Professor, Moscow State University of Railway Transport, Russia

Kalinina Irina Professor of Chair of Medicobiological Bases of Physical Culture and Sport, Dr. Sci.Biol., FGBOU VPO Sibirsky State University of Physical Culture and Sport, Russia

Imangazinov Sagit Director, Ph.D, Pavlodar affiliated branch "SMU of Semei city", Kazakhstan

Dukhanina Irina Professor of Finance and Investment Chair, Doctor of Sciences, Moscow State Medical Dental University by A. I. Evdokimov of the Ministry of health of the Russian Federation, Russian Federation

Orehowskyi Wadym Head of the Department of Social and Human Sciences, Economics and Law, Doctor of Historical Sciences, Chernivtsi Trade-Economic Institute Kyiv National Trade and Economic University, Ukraine

Peshcherov Georgy Professor, Moscow State Regional University, Russia

Mustafin Muafik Professor, Doctor of Veterinary Science, Kostanay State University named after A. Baitursynov

Ovsyanik Olga Professor, Doctor of Psychological Science, Moscow State Regional University, Russian Federation

Suprun Elina Professor, Doctor of Medicine, National University of Pharmacy, Ukraine

Kuzmenkov Sergey Professor at the Department of Physics and Didactics of Physics, Candidate of Physico-mathematical Sciences, Doctor of Pedagogic Sciences, Kherson State University

Safarov Mahmatali Doctor Technical Science, Professor Academician Academia Science Republic of Tajikistan, National Studies University "Moscow Power Institute" in Dushanbe

Omarova Vera Professor, Ph.D., Pavlodar State Pedagogical Institute, Kazakhstan

Koziar Mykola Head of the Department, Doctor of Pedagogical Sciences, National University of Water Management and Nature Resources Use, Ukraine

Tatarintseva Nina Professor, Southern Federal University, Russia

Sidorovich Marina Candidate of Biological Sciences, Doctor of Pedagogical Sciences, Full Professor, Kherson State University

Polyakova Victoria Candidate of Pedagogical Sciences, Vladimir Regional Institute for Educational Development Name L. I. Novikova, Russia

Issakova Sabira Professor, Doctor of Philology, The Aktyubinsk regional state university of K. Zhubanov, Kazakhstan

Kolesnikova Galina Professor, Taganrog Institute of Management and Economics, Russia

Utebaliyeva Gulnara Doctor of Philological Science, Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan

Uzilevsky Gennady Dr. of Science, Ph.D., Russian Academy of National Economy under the President of the Russian Federation, Russian Federation

Krokhmal Nataliia Professor, Ph.D. in Philosophy, National Pedagogical Dragomanov University, Ukraine

Chorny Oleksii D.Sc. (Eng.), Professor, Kremenchuk Mykhailo Ostrohradskyi National University

Pilipenko Oleg Head of Machine Design Fundamentals Department, Doctor of Technical Sciences, Chernigiv National Technological University, Ukraine

Nyyazbekova Kulanda Candidate of pedagogical sciences, Kazakhstan

Cheshmedzhieva Margarita Doctor of Law, South-West University "Neofit Rilski", Bulgaria

Svetlana Peneva MD, dental prosthetics, Medical University - Varna, Bulgaria

Rossikhin Vasilii Full dr., Doctor of Legal Sciences, National Law University named after Yaroslav the Wise, Ukraine

Pikhtirova Alina PhD in Veterinary science, Sumy national agrarian university, Ukraine

Temirbekova Sulukhan Dr. Sc. of Biology, Professor, Federal State Scientific Institution All-Russia Selection-Technological Institute of Horticulture and Nursery, Russian Federation

Tsybaliuk Vitalii Professor, Doctor of Medicine, The State Institution Romodanov Neurosurgery Institute National Academy of Medical Sciences of Ukraine

CONTENTS

MEDICINE

<i>Olkhovska V. M., Filatova A. A., Yeloyeva Z. V.</i> FEATURES OF THE COURSE OF TONSILLITIS IN CHILDREN INFECTED WITH THE HERPES VIRUS.....	4
<i>Astakhova O. V.</i> PATHOGENETIC ASPECTS OF INFERTILITY IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH OVARIAN VARICOCELE.....	9
<i>Ulyana Abrahamovych, Orest Abrahamovych, Roman Dutka, Marta Farmaha, Olha Romaniuk</i> LESIONS OF RESPIRATORY SYSTEM IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: CHARACTERISTICS AND PREVALENCE; CHARACTERISTICS OF THE PREVALENCE OF SYNTROPIC COMORBID LESIONS, THEIR RELATIONSHIP WITH THE AGE OF PATIENTS, DISEASE DURATION AND THE SEVERITY OF RESPIRATORY FAILURE.....	13
<i>Lizogub V. G., Kupchynska O. G., Motsak T. M., Bugaytsev O. O.</i> THE EFFECTIVENESS OF CILOSTAZOL IN PATIENTS WITH GENERALIZED ATHEROSCLEROSIS.....	20
<i>Mihaylova Mariyana</i> PHYSICAL THERAPY OPTIONS FOR THE TREATMENT AND PREVENTION OF OSTEOPOROSIS.....	27
<i>Moskovko Serhiy Petrovych, Fiks Dmytro Oleksandrovyh, Shayuk Alla Volodymyrivna, Cherkasova Lyubov Anatoliyivna</i> QUALITY ASSESSMENT, SPECIFICS OF ORGANIZATION AND PROVISION OF MEDICAL CARE TO STROKE PATIENTS ACCORDING TO THE HOSPITAL REGISTER OF VRCPPH NAMED AFTER ACADEMICIAN O. I. YUSHCHENKO OF VRC AND VCCH EMS FOR THE PERIOD 2017-2019.....	32
<i>Матвеевко Мария Сергеевна, Баранова Надежда Викторовна, Бойко Елена Владимировна, Арора Сукеш</i> ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ В УСЛОВИЯХ ГИПОКСИИ СМЕШАННОГО ГЕНЕЗА ПРИ ПОЛИТРАВМЕ.....	38
<i>Орленко В. Л., Іваськіва К. Ю., Добровинська О. В.</i> МАРКЕРИ ОБМІНУ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ З ДІАБЕТИЧНИМИ АРТРОПАТІЯМИ.....	45
<i>Сергій Франк, Михайло Франк, Георгій Франк</i> ВІДНОВЛЮВАЛЬНЕ ЛІКУВАННЯ МЕТОДОМ МАНУАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ПАТОЛОГІЙ ПОВ'ЯЗАНИХ З ЛЮМБАЛІЗАЦІЄЮ.....	54
<i>Шапошнікова В. М., Степанова Г. М., Шапошніков Ю. В.</i> РОЛЬ МЕДИЧНОЇ СЕСТРИ У ПРОФІЛАКТИЦІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ.....	62

MEDICINE

FEATURES OF THE COURSE OF TONSILLITIS IN CHILDREN INFECTED WITH THE HERPES VIRUS

Olkhovska V. M., Graduate students, Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8373-8224>

Filatova A. A., Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7480-754X>

Yeloyeva Z. V., Professor, Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4703-182X>

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30062020/7105

ARTICLE INFO

Received: 11 April 2020
Accepted: 08 June 2020
Published: 30 June 2020

KEYWORDS

tonsillitis, streptococcus, herpes virus type 6, children, clinic.

ABSTRACT

The article presents the features of the clinical course of tonsillitis caused by hemolytic streptococcus in children infected with human herpes simplex virus type 6 (HHV 6). It was revealed that tonsillitis in children with background infection with HHV 6 is characterized by a prolonged course, prolonged maintenance of fever, impaired general condition, the presence of signs of hepatomegaly and regional lymphadenitis, and as a result, a longer stay of such patients in the hospital. The characteristic clinical and laboratory features of tonsillitis in children infected with HHV 6 include the presence in the debut of the disease subfebrile body temperature, regional lymphadenopathy, hepatomegaly, thrombocytopenia, signs of a parenchymal reaction of the liver and mesadenitis. Latent HHV 6 infection in children affects the frequency of registration and the duration of certain symptoms of tonsillitis.

Citation: Olkhovska V. M., Filatova A. A., Yeloyeva Z. V. (2020) Features of the Course of Tonsillitis in Children Infected with the Herpes Virus. *World Science*. 6(58), Vol.2. doi: 10.31435/rsglobal_ws/30062020/7105

Copyright: © 2020 Olkhovska V. M., Filatova A. A., Yeloyeva Z. V. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Tonsillitis is one of the most common diseases of childhood, they are diagnosed worldwide in about 6-8% of the outpatient population [1]. But the most common this pathology is among the children's population. It is known that the peak in the prevalence of tonsil hypertrophy and adenoid hypertrophy occurs at the age of six, and it is at this age that chronic tonsillitis is more often decompensated [2, 3].

Not only the acute period of tonsillitis attracts the attention of scientists, but also the likelihood of further development of the pathology of the immune system, the development of sensitization and chronic intoxication, due to the persistence of various microflora in the tonsils, the breakdown products of tissue proteins [4, 5].

Beta-hemolytic group A streptococci are most often isolated from the surface of the tonsils – up to 30% [6, 7]. Many authors consider streptococcal tonsillitis in childhood as a trigger for certain somatic diseases, such as glomerulonephritis, rheumatoid arthritis, rheumatism, and others. [8, 9]. Acute rheumatic fever in 40-60% of cases leads to irreversible autoimmune damage of the heart valves and the development of chronic rheumatic heart disease [10, 11, 12, 13].

Recent decades have been characterized by an increase of children infected with herpes viruses, among which special attention is drawn to type 6 human herpes virus (HHV-6), the clinical manifestations of which vary from asymptomatic carriage to severe CNS lesions [14, 15, 16].

It is known that replication of HHV-6 with a horizontal transmission pathway occurs in the salivary glands, lymphoid tissue of the oropharynx and cervical lymph nodes, followed by damage to lymphocytes (up to 90%), monocyte-macrophage and glial cells, megakaryocytes [17]. This fact explains that the reactivation of chronic HHV-6 infection is often accompanied by inflammation of the lymphoid structures of the oropharynx. The persistence of the virus in the body can also support chronic local inflammatory processes, including chronic tonsillitis in children. Therefore, we considered it appropriate to study the effect of persistence of HHV-6 on the course of tonsillitis caused by hemolytic streptococcus in children.

The purpose of the work is to study the course of streptococcal tonsillitis in children infected with HHV-6.

The study was conducted on the basis of the Regional Children's Infectious Clinical Hospital in Kharkov, where we examined 76 children aged 6 to 13 years, patients with tonsillitis due to hemolytic streptococcus group A. All patients were divided into two groups. The first group included 34 patients with tonsillitis and infected with HHV-6 (mixed infection - the main group), the second - 42 children with tonsillitis without concomitant infection with any viruses (mono-infection - control group). The disease proceeded in moderate form in all children. The final diagnosis was formulated taking into account the results of clinical, bacteriological, virological and serological studies of patients. In all patients by bacteriological examination of smears from the nasopharynx and oropharynx *S. pyogenes* was isolated. In addition, studies of acute phase indices, ECG, ultrasound of the abdominal cavity, heart and lymph nodes (if necessary) were performed. Persistent HHV-6 infection was diagnosed if the patient had high titers of IgG antibodies to HHV-6 (latent form). PCR examination of blood serum and saliva did not detect the presence of the virus. The results of studies of patients on other herpes viruses were negative. Children of both groups were comparable in age (9.91 ± 1.53 and 11.06 ± 1.05 years, $p > 0.05$) and gender. Static processing of the results was carried out using Excel and Statistica 6.0.

The results of the study. A comparison of the main clinical symptoms of patients showed that at the onset of the disease, in both study groups the main clinical signs were the same. In the vast majority of children, the disease began acutely with an increase in body temperature, impaired general well-being, sore throat, decreased appetite, and reaction of regional lymph nodes. We found differences in the frequency of registration and the severity of some clinical symptoms and indicators of additional examination (table. 1).

Table 1. The main clinical and laboratory parameters of patients, (abs, %)

Symptom		Main group (n=34)		Control group (n=42)	
		abs.	%	abs.	%
1		2	3	4	5
Fever	total	34	44,74	42	55,26
	subfebrile digits	25	32,90	14	18,42
	febrile digits	9*	11,84	28	36,84
General condition disorder		30	39,47	37	48,68
Decreased appetite		28	36,84	35	46,05
Sore throat		28	36,84	33	43,42
Joint pain		15	19,74	26	34,21
Oropharynx hyperemia		34	44,74	42	55,26
membrane on one of the tonsils		8	10,53	15	19,74
Plaque on both tonsils		26	34,21	27	35,53
Language tightness		26	34,21	37	48,68
Enlarged cervical lymph nodes		29*	38,16	14	18,42
Enlarged submandibular lymph nodes		34	44,74	42	55,26
Generalized lymphadenopathy		18*	23,68	6	7,89
Difficulty in nasal breathing		19*	25	7	9,21
Hepatomegaly		18*	23,68	6	7,89

Continuation of table 1.

1		2	3	4	5
Change in heart sounds (auscultation)		25*	32,90	11	14,47
Skin rash		19*	25	7	9,21
Peripheral Neutrophilia		18*	23,68	34	44,74
Accelerated ESR		28	36,84	30	39,47
Thrombocytopenia		18*	23,68	6	7,89
Changes in the clinical analysis of urine		15	19,74	21	27,63
Increased C-reactive protein		23	30,26	29	38,16
Increased O-Streptolysin		22	28,95	34	44,74
ECG changes		29	38,16	28	36,84
Changes in abdominal ultrasound	increased echogenicity of the liver parenchyma	18	23,68	15	19,74
	mesadenitis phenomena	13*	17,11	3	3,94
	hepatitis	14*	18,42	3	3,94
	splenitis phenomena	3	3,95	0	0

Note: * - probability of a sign, $t \geq 2,0$.

An analysis of the medical history showed that the children of the main group were admitted to the hospital on 3.38 ± 0.74 days from the onset of the first symptoms of the disease, and the patients of the control group – 1.18 ± 0.68 ($p < 0.05$). In the history of life of patients with mixed infection, frequent respiratory infections and tonsillitis were noted (7.84 ± 1.08 times a year). The frequency of respiratory diseases in patients with mono-infection was less (4.08 ± 1.17 times a year), $p < 0.05$.

When children were admitted to the hospital, all children had an elevated body temperature. But in patients of the main group a subfebrile temperature reaction prevailed, while in children of the control group more often febrile numbers were recorded ($t \geq 2,0$). Patients of the main group significantly more often noted difficulty in nasal breathing, a rash on the skin, increased cervical lymph nodes, generalized lymphadenopathy, changes in heart sounds during auscultation studies, an increase in liver size based on palpation and percussion of the abdomen ($t \geq 2,0$). The skin rash in patients with mixed infection was mainly spotty-papular, small with a predominant location on the trunk and extremities, in three patients single petechial elements were noted. In all children, the appearance of a rash is regarded as allergic dermatitis.

An additional laboratory and instrumental examination of patients also revealed certain differences. Thus, in the study of peripheral blood indices, neutrophilia typical for bacterial infection was recorded significantly more often in patients of the control group (34 – 44.74 % and 18 – 23.68 %, respectively, $t \geq 2,0$). At the same time, a decrease in platelet count was characteristic of patients in the main group (18 – 23.68 % and 6 – 7.89 %, respectively, $t \geq 2,0$). We did not observe a significant difference in acute phase indices in the acute period of the disease.

Differences were found during ultrasound examination of the abdominal organs of children. Significantly more often in patients with mixed infection, the phenomena of mesadenitis and hepatitis were recorded ($t \geq 2,0$). Additional liver tests did not reveal significant differences in the levels of cytolytic enzymes in the studied groups ($p \geq 0.05$), although an increase in their content was determined in six patients of the main group. By the time patients were discharged from the hospital, the level of cytolytic enzymes of the liver was restored to physiological.

We have analyzed the duration of preservation of the main clinical symptoms in children. The results are presented in table. 2.

An analysis of clinical and instrumental indicators revealed a long-term persistence of fever, symptoms of general intoxication in the form of impaired well-being and decreased appetite, hyperemia of the oropharynx, enlargement of the submandibular lymph nodes, nasal congestion, enlargement of the liver with a parenchymatous reaction of its parenchyma according to ultrasound data in patients of the main group compared with the results of children in the control group, $p < 0,05$. The phenomena of hepatomegaly persisted in the vast majority of patients with mixed infection until discharge from the hospital (13 – 17.11 %). The revealed features of the main clinical symptoms duration in patients of the main group caused their long stay in the hospital (10.11 ± 0.54 versus 8.25 ± 0.35 days, respectively, $p < 0.05$).

Table 2. The duration of the main symptoms, (M ± m, day)

Symptom	Main group (n = 34)	Control group (n = 42)
	M ± m	M ± m
Fever	6,14±0,67*	4,24±0,24
General condition disorder	5,23±0,37*	3,53±0,42
Decreased appetite	4,47±0,11*	3,18±0,27
Sore throat	4,08±0,28	4,28±0,67
Joint pain	2,21±0,38	2,97±0,34
Oropharynx hyperemia	6,81±0,64*	5,03±0,42
Tonsil coating	3,06±0,33	3,97±0,44
Language tightness	5,25±0,35	4,84±0,27
Enlarged submandibular lymph nodes	7,27±0,54*	5,81±0,35
Nasal congestion	4,25±0,51*	1,98±0,43
Hepatomegaly	8,47±0,41*	4,21±0,50
Parenchymal liver reaction	8,06±0,29*	4,42±0,38
Duration of hospital stay	10,11±0,54*	8,25±0,35

Note: * - probability of a sign, p<0,05.

Thus, the course of tonsillitis caused by *S. ryogenes* in children against the background of infection with HHV type 6 is characterized by a number of clinical, laboratory and instrumental features. In the history of such children, frequent respiratory infections and tonsillitis occur. Patients with tonsillitis due to infection with HHV type 6 are later admitted to the hospital, which, in our opinion, is associated with subfebrile temperature in the onset of the disease in these children, while in patients with mono-infection febrile fever is more often recorded. The features of tonsillitis in children infected with HHV type 6 also include difficulty in nasal breathing, a rash on the skin, an increased cervical lymph nodes, generalized lymphadenopathy, changes in heart sounds, hepatomegaly, and the absence of changes typical of a bacterial infection in the analysis of peripheral blood with frequent thrombocytopenia, as well as the phenomena of mesadenitis and hepatitis according to the results of ultrasound. Children with tonsillitis and HHV infection 6 are characterized by a prolonged preservation of the main clinical symptoms, leading to a prolongation of their hospital stay.

Our results will allow to detect the persistence of HHV type 6 in children in the early stages of tonsillitis without the use of specific expensive studies that are not always available to the population, which will contribute to the timely improvement of therapy and clinical observation of patients.

Conclusions. 1. Latent HHV 6 infection in children affects the frequency of registration and the duration of certain clinical and laboratory symptoms of tonsillitis caused by *S. pyogenes*.

2. The main features of tonsillitis in children infected with HHV type 6 include an subfebrile body temperature, difficulty in nasal breathing, a rash on the skin, an increase in cervical lymph nodes, generalized lymphadenopathy, changes in heart sounds, hepatomegaly, thrombocytopenia, and the absence of a shift in the blood count to the left, and also the phenomena of mesadenitis and hepatitis according to the ultrasound.

3. Tonsillitis in children infected with HHV type 6 is characterized by a longer course of the disease, which leads to a longer hospital treatment.

4. The revealed features of the course of tonsillitis in children against the background of infection with HHV type 6 dictate the need to improve the treatment and rehabilitation of such patients.

REFERENCES

1. Nayak Vijayakumar. Traditional medicine in the management of recurrent tonsillitis – an ayurvedic perspective./ Nayak Vijayakumar, Jadhav Vinod, M.R. Sajjanshetty.// Journal of Ayurveda and Integrated Medical Sciences. - 2017 November - December 2 (6). ISSN 2456-3110.
2. Белов В.А., Воропаева Я.В. // Возрастные и гендерные особенности распространенности хронического тонзиллита у детей // Медицинский совет. - 2015.- № 1. - С. 18-21.
3. Данилов Л.А., Гинда С.С., Абабий И.И. //Диагностика компенсированного и декомпенсированного тонзиллита у детей в зависимости от возраста //Оториноларингология. Восточная Европа. - 2014.- № 3 (16). С. 131-135.

4. Машкова Т.А., Сорокина М.С., Мальцев А.Б. //Факторы риска развития абдоминальных осложнений острого и хронического тонзиллита у детей //Российская оториноларингология. - 2019. Т. 18, № 4 (101). С. 75-81.
5. Smiyan O.I., Mozgova Yu.A., Moshchych O.P. //Effect of acidolac junior on intestinal microflora of children with chronic tonsillitis //Здоровье ребенка. - 2013.- № 7 (50). С. 20-24.
6. Nuha Saad H Alasmari, Ryan Omar M Vamashmous, et al. // Causes and Treatment of Tonsillitis. //The Egyptian Journal of Hospital Medicine. – 2017 Oct;69(8):2975-2980.doi: 10.12816/0042838.
7. Yegin Y, Çelik M, et al. //The relationship between tonsillar size and neutrophil-to-lymphocyte ratio in children with recurrent tonsillitis. //Otolaryngol Open J. 2016;2(5):120-124. doi:10.17140/OTLOJ-2-127.
8. Luisa Zupinab. DEFB1 polymorphisms and susceptibility to recurrent tonsillitis in Italian children./ Luisa Zupinab, et al.// International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. - 2016 Apr; 83:12-15. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2016.01.025>.
9. Raja Kalaiarasi. Microbiological Profile of Chronic Tonsillitis in the Pediatric Age Group./ Raja Kalaiarasi. Kalaivani S Subramanian, et al.// Cureus. - 2018 Sep;10(9):e3343. doi: 10.7759/cureus.3343. PMID: PMC6248716; PMID: 30473976.
10. JR Carapetis. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease./ JR Carapetis, et al.// Nature Reviews. Disease Primers. - 2016;2:15084. doi: 10.1038/nrdp.2015.85
11. Марушко Ю.В., Гищак Т.В., Лисовець О.В., Марушко Є.Ю., //Досвід застосування імуномодуючої терапії в комплексному лікуванні хронічного тонзиліту в дітей // Здоров'я дитини. - 2015. №1 (60) С. 49-53.
12. Giuseppe Gregori. Reduction of group A beta-hemolytic streptococcus pharyngo-tonsillar infections associated with use of the oral probiotic Streptococcus salivarius K12: a retrospective observational study./ Giuseppe Gregori, Ornella Righi, Paolo Rizzo, et al.// Ther Clin Risk Manag. - 2016; 12:87–92. doi: 10.2147/TCRM.S96134. PMID: PMC4725641; PMID: 26855579.
13. Ваумакова М. Medical history among bulgarian patients with fever of unknown origin and low-grade fever./ Ваумакова М., Плочев К., Кундурджиев Т., Попов Г.Т., Милайлова-Гарнизова Р., Ковалева В.// Варненский медицинский форум. - 2016. Т. – 5, № 2. С. 46-52.
14. Крамарьов С.О, Євтушенко В.В., //Сучасні підходи до лікування герпетичної інфекції в дітей. //Актуальная инфектология. - 2019. Т. 7. №3. С. 37-40.
15. Рассказова О.М, Рибак І.Р, Ворошко Т.А, Пономаренко В.В, Мальцев Д.В. //Хронічна вірусна інфекція, спричинена вірусом герпесу 6 типу, з ураженням нервової системи на тлі дефіциту природних кілерів.//Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. - 2017. №5 (102). С. 27-33.
16. Cohen J.I. Human, //Herpesvirus Types 6 and 7 (Exanthem Subitum). //Mand Douglas, Bennett's Princ. Pract. Infect Dis. - 2015 Jan: e1772-1776. doi: 10.1016/B978-1-4557-4801-3.00142-9.
17. Щубелко Р.В, Зуйкова И.Н, Шульженко А.Е. // Герпесвирусные инфекции человека: клинические особенности и возможности терапии. // РМЖ. - 2018. №8(І). С. 39-45.

PATHOGENETIC ASPECTS OF INFERTILITY IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH OVARIAN VARICOCELE

Astakhova O. V.

Vinnitsia National Medical Pirogov memorial University, Ukraine,

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6073-0473>

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30062020/7106

ARTICLE INFO

Received: 14 April 2020

Accepted: 10 June 2020

Published: 30 June 2020

KEYWORDS

ovarian varicocele,
infertility,
varicose veins of the pelvis,
phlebostasis,
ovarian vein.

ABSTRACT

To date, the problem of reduced fertility is quite relevant. At the same time, it should be noted that the effectiveness of infertility treatment, even with the use of the latest techniques, tools and drugs does not exceed 35-40%. This can be explained by insufficient study of a number of causes that lead to impaired fertility.

One of these little-known and poorly studied factors is pelvic venous plethora, in particular varicose veins of the ovaries. While anatomically similar disease in men - varicocele - is given great importance, in women, even the very existence of this pathology is controversial among some authors.

All studies were conducted in compliance with the basic bioethical norms and requirements of the Declaration of Helsinki. 117 women of reproductive age (21 - 42 years) with infertility of functional genesis were examined.

According to the results of the analysis, the clinical and anamnestic features of women with infertility and ovarian varicocele are increased proportion of patients with intellectual differentiation and psycho-emotional and physical stress, high frequency of infectious diseases with acyclic uterine bleeding, dysmenorrhea and premenstrual. Changes in the anatomical and functional state of the pelvic organs and venous system in women with infertility and ovarian varicocele have been established. It was found that the hormonal profile of women with infertility and ovarian varicocele is characterized by a decrease in estradiol and progesterone. A pathogenetically sound algorithm for the diagnosis and treatment of women with infertility and ovarian varicocele has been developed, which is based on clinical data and the results of instrumental methods of examination.

Citation: Astakhova O. V. (2020) Pathogenetic Aspects of Infertility in Women of Reproductive Age with Ovarian Varicocele. *World Science*. 6(58), Vol.2. doi: 10.31435/rsglobal_ws/30062020/7106

Copyright: © 2020 Astakhova O. V. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Introduction. The problem of reproductive health in Ukraine has become of great importance in the last decades. The socio-economic crisis has led to a rapid rate of depopulation – a decrease in population. In terms of fertility rate, Ukraine is among the 8 countries with the lowest childbearing activity [6, 8].

The incidence of infertility in the world ranges from 10-15 to 18-29% and there is a steady tendency to its rapid increase, which makes this pathology a national problem. The demographic consequences of infertility include a general decline in fertility. At a rate of infertile marriages of 15% and above, its impact on demographics far outweighs the overall impact of miscarriage and perinatal losses. It is difficult to overestimate the social significance of the problem of missing children in marriage. This is the instability of family relationships, the emergence of complex inferiority spouses,

as well as reducing their social activity. The socio-psychological aspect of this problem is expressed in personal emotional experiences, marital conflicts, extramarital affairs and alcoholism among spouses who are in a barren marriage. The biological side of the problem is that infertility contributes to earlier aging. Women with long-term infertility are more likely to develop malignancies. The medico-genetic aspects of infertility also deserve great attention. An increase in hereditary pathology transmitted from father to mother is not excluded due to the possibility of pathological mutations in the process of examination and treatment of infertile couples. The purely medical relevance of the issue is determined by the need to address a range of tasks related to timely diagnosis and improvement of treatment efficiency, as well as the organization and implementation of infertility prevention. Thus, infertile marriage, because of its practical meaningfulness, is regarded as a medical-demographic, socio-psychological, biological, medical-genetic and generally medical problem.

For the most effective fight against infertility it is necessary to know the most common causes of this condition. By ethiopathological feature, all cases of female infertility are divided into: tubal – occurs as a result of obstruction of the fallopian tubes, endocrine - due to impaired function of the glands of the endocrine system, immunological - as a result of the formation of antisperm antibodies, which interfere with conception, infertility, in which the couple lacks objective reasons for impaired fertility [1,2,5,9,10].

Of greatest clinical interest is endocrine infertility, which results from hypothalamic-pituitary-ovarian failure, followed by impaired ovarian function. The cause of infertility in this case may be functional disorders of the reproductive system while maintaining normal anatomical structures of the pelvic organs. Persistent anovulation for a long time, as well as the lack of adequate correction of menstrual dysfunction lead to the development of endocrine-dependent gynecological diseases, manifestation of which is primary or secondary infertility. However, despite numerous studies on the etiologic factors and pathogenetic aspects of endocrine infertility, the lack of comprehensive analysis of the causes of ovarian dysfunction and accurate diagnosis leads to polypragmasia of hormonal drugs and their low efficiency [3].

In addition, idiopathic infertility is a complex and unexplored problem for the time being. This is due, first of all, to the absence in patients with this diagnosis of clear signs of impaired reproductive function, which determines a more in-depth analysis of individual parts of the reproductive system, both functional and morphological [4,7].

So, today, the problem of fertility reduction is quite urgent. At the same time, it should be noted that the effectiveness of infertility treatment, even using the latest techniques, tools and drugs does not exceed 35-40%. This can be explained by insufficient study of a number of causes that lead to impaired fertility.

One of these little-known and unknown factors is the pelvic venous plethora, in particular the varicose veins of the ovaries. While anatomically similar disease in men - varicocele - is of considerable importance, in women even the very fact of the existence of this pathology is controversial among some authors.

The prevalence of pelvic varicose veins of the venous collectors in women is estimated from a single case to 1/3 of patients suffering from infertility. Etiological and pathogenetic moments of functional infertility on the background of pelvic varicose veins, in particular the ovary, according to modern literature has not been sufficiently studied. Increased inflow of venous blood through the ovarian vein is accompanied by phlebostasis and phlebohypertension in the venous sector of the internal genital organs. The thinning of the venous wall due to its stretching causes an increase in the permeability of the intercellular contacts of the endothelium and the appearance of intercellular edema. The increased viscosity and rheological properties of the blood, which take place in this way, lead to impaired transcapillary metabolism and transport of oxygen to the tissues. Reduced oxygen delivery to the ovary is reflected in its functional properties. Reduction of ovarian vascularization is accompanied not only by the cessation of follicle growth and decrease in their growth, but also by the development of degenerative changes in their structures. In the ischemic ovary, degenerative changes in the follicular apparatus, yellow bodies are observed, with subsequent spread to all structural elements of the ovary, which leads to its atrophy and decrease in functional properties. In addition, the increase in circulating blood volume is accompanied by stagnation not only in the ovary but also in the uterus, fallopian tubes. Venous congestion in the tubes causes their swelling, which can lead to narrowing of the lumen of the fallopian tubes and reduce the effectiveness of their function.

Therefore, all of these factors can form the pathogenetic basis for the occurrence of dysfunction of the genital glands and internal genital organs with the subsequent development of infertility [9].

Thus, impaired venous circulation in the pelvic organs plays a significant role in the structure of gynecological pathology [10].

The aim of our work was to solve the urgent problem of modern gynecology - to improve the reproductive potential of women with infertility on the background of pelvic venous plethora by studying the cause-and-effect relationships and optimizing approaches to its diagnosis and treatment.

Materials and methods.

All studies were conducted in compliance with the basic bioethical standards and requirements of the Declaration of Helsinki. 117 women of reproductive (21-42 years) age with infertility of functional genesis were examined. During the study were used: questionnaire-anamnestic, clinical, biochemical, bacterioscopic, bacteriological, virological, enzyme immunoassay, high-frequency ultrasonography with pulse Doppler imaging, selective ovarianography, pelvic phlebography.

Results. Discussion.

According to the results of the analysis, it is established that the clinical-anamnestic features of women with infertility and ovaricariococele are an increase in the proportion of patients with intellectual differentiation of work and psycho-emotional and physical activity, high frequency of infectious diseases of childhood – 85.5%, diseases of the body by ENT organs – 53.1%, respiratory organs – 56.4%, urinary system – 43.5%, and in the structure of gynecological diseases – inflammation of the appendix (45.2%), vagina and cervix (24.2%) from with nocturnal abortion rate (43.5%) in pregnancy after 6 weeks (30.6%), regular menstrual cycle (77.5%), normal duration (43.6%) with excessive blood loss during menstruation (54, 8%) and its duration is more than 6 days (50,1%) with acyclic uterine bleeding (37,1%), dysmenorrhea (56,4%) and premenstrual disorders (51,6%).

The anatomical and functional state of the pelvic organs and venous system in women with infertility and ovaricariococele was found to be characterized by a decrease in ovarian volume of 4.1 ± 0.1 cm³ and the number of antral follicles 3.9 ± 1.1 with a tendency to decrease in the gradient age , decrease in the thickness of the endometrium in the middle of the luteal phase $8 \pm 1,4$ mm, the absence of its adequate secretory changes (83.8%) against the background of 100% increase in the diameter of the ovarian veins of the predominantly "scattered" type – 45,2%, mainly in the left half of the small pelvis – 80.6%.

The hormonal profile of women with infertility and ovaricariococele was found to be decreased by estradiol (34.2 ± 2.4 pg / ml) and progesterone (5.21 ± 0.11 ng / ml) during the entire menstrual cycle against the background of increased FSH concentration in the follicular phase of the cycle (10.6 ± 0.64 mIU / ml) to increase the ratio of FSH / LH, there is a statistically significant decrease in the antimuler hormone 1.2 ± 0.3 ng / ml and inhibin B 29.1 ± 1.5 PG / ml, which is evidence of insufficiency of the ovarian reserve with a decrease in hormone-producing function of the gonads.

The study found that women with infertility and ovaricariococele have endothelial dysfunction, which is characterized by increased production of vascular growth factors, indicating the activation of angiogenesis and proliferation, prostaglandin F₂ α ($2086,3 \pm 138,7$ pg / ml) and prostaglandin E₂ (773.4 ± 53.8 pg / ml), endothelin-1 (4.3 ± 0.09 pg / ml), which have pro-aggregate and pro-inflammatory properties, reduced prostacyclin (183.7 ± 1.17 pg / ml) ml) with antiplatelet properties with hypercoagulation in the hemostasis system (reduction of of the tissue plasminogen activator (4.2 ± 0.5 ng / ml) and increased synthesis of its inhibitor (27.57 ± 1.7 IU / ml) against the background of increasing the concentration of D-dimer in the blood plasma - $0.77 \pm 0, 08$ mcg / ml), with the presence of a direct strong correlation between the markers of endothelial dysfunction and hypoprogesteroneemia, which indicates the ischemization of the ovarian tissue and a decrease in its hormone-producing function.

Women with infertility and ovaricariococele were found to have a reduced ovarian reserve in 74.4% of cases, characterized by a shortened menstrual cycle - 29.0%, with acyclic uterine bleeding - 37.1%, statistically significantly increased FSH $12.4 \pm 3, 08$ mIU / ml, decrease of inhibin B indices - $22,9 \pm 0,14$ pg / ml and antimulyer hormone - $0,76 \pm 0,2$ ng / ml against the background of reduced ovarian volume - $4,7 \pm 0,11$ cm³ and the number of antral follicles - $4,5 \pm 0,02$.

Pathogenetically grounded algorithm for diagnostics and treatment of women with infertility and ovaricariococele, based on clinical data, results of instrumental methods of examination and presented with a two-stage scheme: first stage - improvement of venous hemodynamics on the

background of varicose veins and ulcerations conservative therapeutic complex in the form of a combination of needle needles, methyl chalcone gesperdine and ascorbic acid, ultrasound therapy with actovegin gel intravaginally in combination with laparoscopic resection of the ovarian veins in the presence of pathological renal-ovarian reflux; the second stage is the regulation of the levels of the sex hormones - estradiol and progesterone depending on the type of hormonal balance disturbance by the use of dydrogesterone or complex 17 β of estradiol and dydrogesterone.

It was proved that the efficiency of the developed methods of two-stage treatment of infertility and ovaricocele was characterized by improvement of venous hemodynamics of the pelvis due to the acceleration of the velocity in the pelvic venous collectors, namely in the ovaries - $7,24 \pm 0,12$ cm / s, uterine - $7,32 \pm 0$ cm / s 06 cm / s and internal sciatic veins - 7.32 ± 0.11 cm / s with a decrease in clinical manifestations of dyshormonal disorders by 4.5 times, a significant increase in the concentration of estradiol (57.1 ± 1.8 pg / ml) and progesterone ($16,29 \pm 0,6$ ng / ml), reducing the concentration of FSH in the follicular phase of the cycle ($4, 25 \pm 0.1$ mMO / ml) with the onset of spontaneous pregnancy in 72.5% of cases and in 14.5 after the use of ECF techniques.

Thus, the urgent task of modern gynecology is to improve the reproductive potential of women with infertility on the background of pelvic varicose veins by studying the cause-and-effect relationships and optimizing approaches to its diagnosis and treatment.

REFERENCES

1. Булавенко, О.В., Григоренко, А.Н., & Сливка, Э.В. (2016). Хирургическая коррекция состояния недостаточности лютеиновой фазы у женщин с варикозным расширением гонадных вен. *Сборник трудов конференции*, 159-164.
2. Булавенко, О.В. & Дощечкин, В.В. (2017). Ультрасонографическая оценка овуляторной стигмы и прогноз исхода роста доминантного фолликула. *Репродуктивна ендокринологія*, 4 (36), 36-42.
3. Ночвіна, О.А. (2016). Доплерометричні характеристики мозкового кровообігу у жінок із синдромом хронічного тазового болю. *Вісник морфології*, 1(22), 134-137.
4. Ночвіна, О.А., & Жук, С.І. (2014). Синдром хронічного тазового болю в генезі стрес-індукованого безпліддя у жінок репродуктивного віку. *З турботою про жінку*, 2 (50), 181-184.
5. Чечуга, С.Б. & Силин, Г.А. (2015). Патогенетическое обоснование консервативного лечения овариовариоцеле у женщин репродуктивного возраста. *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа*, 40 (4), 26-31.
6. Labropoulos, N., Malgor, R.D., Comito, M., Gasparis, A.P. et.al. (2015). The natural history and treatment outcomes of symptomatic ovarian vein thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 3(1), 42-47.
7. Tu, F.F., Hahn, D. & Steege, J.F. (2010). Pelvic congestion syndrome-associated pelvic pain: a systematic review of diagnosis and management. *Obstet Gynecol Surv*, 65(5), 332-340.
8. Durham, J.D., Machan, L. (2013). Pelvic congestion syndrome. *Semin Intervent Radiol*, 30(4), 372-380.
9. Hansrani, V., Dhorat, Z. & McCollum, C.N. (2016). Diagnosing of pelvic vein incompetence using minimally invasive ultrasound techniques. *Vascular*, 25(3), 253-259.
10. Labropoulos, N., Jasinski, P.T., Adrahtas, D. et.al. (2016). Standardized ultrasound approach to pelvic congestion syndrome. *Phlebology*, 32(9), 608-619.

LESIONS OF RESPIRATORY SYSTEM IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: CHARACTERISTICS AND PREVALENCE; CHARACTERISTICS OF THE PREVALENCE OF SYNTROPIC COMORBID LESIONS, THEIR RELATIONSHIP WITH THE AGE OF PATIENTS, DISEASE DURATION AND THE SEVERITY OF RESPIRATORY FAILURE

Ulyana Abrahamovych, PhD, Associate Professor, Chair of Internal Medicine # 2, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-4762-3857>

Orest Abrahamovych, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Internal Medicine Chair # 1, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-6862-6809>

Roman Dutka, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Propedeutics of Internal Medicine Chair # 1, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2130-9811>

Marta Farmaha, PhD, Assistant Professor, Chair of Internal Medicine # 1, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-1298-4644>

Olha Romaniuk, Assistant Professor, Chair of Internal Medicine # 1, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-2922-7797>

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30062020/7107

ARTICLE INFO

Received: 15 April 2020
Accepted: 07 June 2020
Published: 30 June 2020

KEYWORDS

systemic lupus erythematosus, lesions of respiratory system, characteristics, prevalence.

ABSTRACT

Introduction. The respiratory system lesions in patients with systemic lupus erythematosus have not been properly addressed by both clinicians and scientists yet, since the progression of these lesions is often asymptomatic.

Objective. To identify and determine the nature and prevalence of respiratory system lesions in patients with systemic lupus erythematosus; to distinguish syntropic comorbid lesions, to determine their prevalence and their relationship with the age of patients, disease duration, and the severity of respiratory failure.

Materials and methods. 370 patients (331 women and 39 men) with SLE were enrolled. They underwent comprehensive examinations and were stratified by age, duration, and the activity of SLE. The obtained data were processed in Microsoft Excel by means of descriptive statistics, χ^2 test, and z-test for comparisons of two proportions; the relationships were considered to be statistically significant when $p < 0.05$.

Results. 67.57% of patients with SLE had respiratory system lesions. Pneumosclerosis, pulmonary hypertension, pneumonitis, and pulmonary fibrosis were found to be syntropic comorbid lesions, i.e. pathogenetically associated with SLE. The prevalence of syntropic comorbid respiratory system lesions in patients with systemic lupus erythematosus depends on the age of patients, duration of the disease, and the severity of respiratory failure. Pneumosclerosis is more prevalent in elderly patients and patients with the SLE duration of more than 6 years. It was the cause of respiratory failure in 43.02% of patients; the condition was of the first degree of severity. Pulmonary hypertension is more prevalent in elderly patients and patients with the SLE duration of less than one year. It led to respiratory failure in 16.13% of patients; the respiratory failure was predominantly mild. Pneumonitis is more prevalent in young patients and patients with SLE duration of more than 10 years. It led to respiratory failure in 52.00% of patients, while 64.10% out of them had degree I respiratory failure. Pulmonary fibrosis is more prevalent in elderly patients and patients with the SLE duration of 1-5 years. It led to respiratory failure in 62.50% of patients, while 80.00% out of them had the first degree of this condition).

Citation: Ulyana Abrahamovych, Orest Abrahamovych, Roman Dutka, Marta Farmaha, Olha Romaniuk. (2020) Lesions of Respiratory System in Patients with Systemic Lupus Erythematosus: Characteristics and Prevalence; Characteristics of the Prevalence of Syntropic Comorbid Lesions, Their Relationship with the Age of Patients, Disease Duration and the Severity of Respiratory Failure. *World Science*. 6(58), Vol.2. doi: 10.31435/rsglobal_ws/30062020/7107

Copyright: © 2020 Ulyana Abrahamovych, Orest Abrahamovych, Roman Dutka, Marta Farmaha, Olha Romaniuk. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Introduction. All components of the respiratory system, namely, upper respiratory tract, pulmonary parenchyma, pulmonary vascular system, pleura, and respiratory muscles, in more than half of patients with systemic lupus erythematosus (SLE) are known [3, 7] to be involved in the pathological process. Its progression, while often asymptomatic [2, 4, 7], not infrequently suddenly acquires negative dynamics, and lesions of the respiratory system may become the cause of death [1, 5-8]. However, this issue has not been addressed properly by clinicians yet.

Objective. To identify and determine the nature and prevalence of respiratory system lesions in patients with systemic lupus erythematosus; to distinguish syntropic comorbid lesions, to determine their prevalence and their relationship with the age of patients, disease duration, and severity of respiratory failure.

Materials and methods. Having obtained written consents to participate in comprehensive examinations in accordance with the principles of Helsinki Human Rights Declaration, Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine, the relevant laws of Ukraine and other international instruments, after stratification by the presence of SLE, we randomly enrolled 370 patients – 331 women (89.46%) and 39 men (10.54%). The patients were diagnosed with SLE in accordance with the Order of the Ministry for Health of Ukraine No. 676 of October 12, 2006 “On the Approval of Protocols for the Provision of Medical Care under the Rheumatology Specialty”, recommendations of the European League against Rheumatism (2010) and American College of Rheumatology (2010, 2012). All patients had received treatment in 2010-2018 at the Rheumatology Department of Lviv Regional Clinical Hospital, the clinical base of the Departments of Internal Medicine No. 1 and No. 2 of the Danylo Halytskyi Lviv National Medical University.

The patients were stratified by age according to the classification of the World Health Organization (2015) into three groups – young age group (aged 18 to 44 years, 204 patients), middle age group (aged 45 to 59 years, 153 patients) and old age group (aged 60 to 75 years, 13 patients). They were also stratified into four groups by the duration of SLE (less than one year (21 patients), 1-5 years (133 patients), 5-10 years (78 patients) and more than 10 years (138 patients)) and into five groups by the SLE activity assessment, namely, SLEDAI scores (seven patients with inactive SLE (SLEDAI = 0), 61 patients with the mild activity of SLE (SLEDAI = 1 to 5), 158 patients with the moderate activity of SLE (SLEDAI = 6 to 10), 104 patients with the high activity of SLE (SLEDAI = 11 to 19), and 40 patients with the very high activity of SLE (SLEDAI ≥ 20)).

The patients had undergone comprehensive clinical-laboratory and instrumental examinations of respiratory system lesions in accordance with the Order of the Ministry of Health No. 128 of March 19, 2007 “On the Approval of Protocols for the Provision of Medical Care under the Pulmonology Specialty”, as amended by Orders of the Ministry of Health of Ukraine – No. 555 of June 27, 2013, and No. 868 of October 8, 2013. We considered passport information, patients’ complaints, anamneses of the disease and their lives obtained through a comprehensive objective examination, as well as the results of additional laboratory and instrumental examinations. The latter included echocardiography (Samsung H-60 ultrasound scanner (South Korea)), chest radiography (Chirospecta-2 and Chirana radiography systems (Czech Republic and Slovakia)), spirometry (Vitalograph ALPHA spirometer (Mexico)).

The research was conducted in *two phases*. At the *first step* of the *first phase*, all patients were diagnosed with specific respiratory system lesions to determine their nature and prevalence. At the *second step* of the *first phase*, we identified those lesions that were pathogenetically associated with SLE, i.e. were syntropic comorbid lesions, if their prevalence rose significantly with the increase in

SLE activity. In the *second phase*, we determined the relationship between the prevalence of syntropic comorbid respiratory system lesions and the age of patients (*first step*), disease duration (*second step*) and the severity of respiratory failure (*third step*).

The obtained data were processed in Microsoft Excel by means of descriptive statistics, χ^2 test, and z-test for comparisons of two proportions; the relationships were considered to be statistically significant when $p < 0.05$.

Results. According to the results obtained in the *first step of the first stage*, 250 patients with SLE (67.57% of all examined) had respiratory system lesions. Pneumosclerosis was the most prevalent type of lesions, since it was detected in 179 patients (49.31%). Other respiratory system lesions had the following prevalence: pulmonary hypertension was detected in 62 patients (22.55%), pneumonitis – in 75 patients (20.49%), pulmonary fibrosis – in 40 patients (11.02%), chronic obstructive bronchitis – in 14 patients (3.79%), pulmonary emphysema – in eleven patients (2.98%), chronic non-obstructive bronchitis – in seven patients (1.90%), bronchial asthma – in six patients (1.63%), and allergic rhinitis – in two patients (0.54%).

Thus, 67.57% of patients with SLE had lesions of the respiratory system: the most prevalent type of lesions was pneumosclerosis, the least prevalent type of lesions was allergic rhinitis.

The *first phase* consisted of *two consecutive steps* where the *first step* was to determine the prevalence of all the respiratory system lesions in patients with SLE, and the *second step* was to determine relationships between disease activity and prevalence of those lesions with a view to identifying lesions that were pathogenetically associated with SLE, i.e. syntropic comorbid lesions.

The results of the *second step* are presented in Table 1. This step dealt with the relationships between the prevalence of the respiratory system lesions and SLE activity. It allowed us to identify lesions that were pathogenetically associated with SLE, i.e. syntropic comorbid lesions.

Table 1. Prevalence of Respiratory System Lesions in Patients with Systemic Lupus Erythematosus and Their Relationship with SLE Activity

No.	Respiratory system lesions	Patients with SLE, no activity according to SLEDAI, n = 7		Patients with SLE, mild activity according to SLEDAI, n = 61		Patients with SLE, moderate activity according to SLEDAI, n = 158		Patients with SLE, high activity according to SLEDAI, n = 104		Patients with SLE, very high activity according to SLEDAI, n = 40		
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
1	Pneumosclerosis	0	0.00	26	44.83	n = 155		n = 103		23		57.50
						73	47.10	57	55.34			
2	Pulmonary hypertension	n = 3		n = 41		n = 115		n = 78		n = 38		
		0	0.00	6	14.63	29	25.22	12	15,39	15	39.47	
3	Pneumonitis	1	14.29	7	11.48	n = 155		n = 103		14		35.00
						28	18.06	25	24.27			
4	Pulmonary fibrosis	1	14.29	n = 58		n = 155		n = 103		10		25.00
				7	12.07	12	7.74	10	9.71			
5	Chronic obstructive bronchitis	0	0.00	2	3.28	9	5.70	n = 103		2		5.00
								1	0.97			
6	Pulmonary emphysema	0	0.00	2	3.28	4	2.53	n = 103		4		10.00
								1	0.97			
7	Chronic non-obstructive bronchitis	0	0.00	2	3.28	3	1.90	n = 103		0		0.00
								2	1.94			
8	Bronchial asthma	0	0.00	1	1.64	2	1.27	n = 103		2		5.00
9	Allergic rhinitis	0	0.00	0	0.00	0	0.00	n = 103		0		0.00
								2	1.94			
								1	0.97			

There were no individuals with pneumosclerosis among patients with inactive SLE (0.00%). However, this type of lesions was detected in 26 patients with the mild activity of SLE (44.83%), in 73 patients with the moderate activity of SLE (47.10%), in 57 patients with the high activity of SLE (55.34%), and 23 patients with the very high activity of SLE (57.50%). There was a significant relationship between the prevalence of pneumosclerosis and SLE activity ($\chi^2 = 10.15$, $p = 0.04$).

Patients with inactive SLE had no pulmonary hypertension (0.00%). However, this type of lesions was detected in six patients with the mild activity of SLE (14.63%), in 29 patients with the moderate activity of SLE (25.28%), in twelve patients with the high activity of SLE (15.39%) and 15 patients with the very high activity of SLE (39.47%). We found a statistically significant relationship between the prevalence of pulmonary hypertension and SLE activity ($\chi^2 = 11.34$, $p = 0.02$).

Pneumonitis was detected in one patient with inactive SLE (14.29%), in seven patients with the mild activity of SLE (11.48%), in 28 patients with the moderate activity of SLE (18.06%), in 25 patients with the high activity of SLE (24.27%), and 14 patients with the very high activity of SLE (35.00%). The prevalence of pneumonitis depended on the activity of SLE, their relationship was statistically significant ($\chi^2 = 9.84$, $p = 0.04$).

Pulmonary fibrosis was detected in one patient with inactive SLE (14.29%), in seven patients with the mild activity of SLE (12.07%), in twelve patients with the moderate activity of SLE (7.74%), in ten patients with the high activity of SLE (9.71%), and ten patients with the very high activity of SLE (25.00%). The prevalence of pulmonary fibrosis depended on the activity of SLE, their relationship was statistically significant ($\chi^2 = 9.99$, $p = 0.04$).

Chronic obstructive bronchitis was detected in two patients with the mild activity of SLE (3.28%), in nine patients with the moderate activity of SLE (5.70%), in one patient with the high activity of SLE (0.97%), and two patients with the very high activity of SLE (5.00%). There was no statistically confirmed relationship between the prevalence of chronic obstructive bronchitis and the SLE activity ($\chi^2 = 4.30$, $p > 0.05$).

Patients with inactive SLE had no pulmonary emphysema (0.00%). However, it was detected in two patients with the mild activity of SLE (3.28%), in four patients with the moderate activity of SLE (2.53%), in one patient with the high activity of SLE (0.97%), and four patients with the very high activity of SLE (10.00%). We did not find a statistically significant relationship between the prevalence of pulmonary emphysema and the SLE activity ($\chi^2 = 8.60$, $p > 0.05$).

We detected isolated cases of chronic non-obstructive bronchitis in almost every group of patients: in two patients with the mild activity of SLE (3.28%), in three patients with the moderate activity of SLE (1.90%), and two patients with the high activity of SLE (1.94%). There were no cases of chronic non-obstructive bronchitis in patients with inactive SLE and the very high activity of SLE. There was no statistically significant relationship between the prevalence of chronic non-obstructive bronchitis and the SLE activity ($\chi^2 = 1.54$, $p > 0.05$).

Bronchial asthma was detected in one patient with the mild activity of SLE (1.64%), in two patients with the moderate activity of SLE of II degree (1.27%), in one patient with the high activity of SLE (0.97%), and two patients with the very high activity of SLE (5.00%). There was no statistically significant relationship between the prevalence of bronchial asthma and the SLE activity ($\chi^2 = 3.37$, $p > 0.05$).

Allergic rhinitis was detected in only two patients with the high activity of SLE (1.94%). Patients with inactive SLE and with the mild, moderate, and very high activity of SLE did not have allergic rhinitis. There was no relationship between the prevalence of this type of lesions and the SLE activity ($\chi^2 = 5.19$, $p > 0.05$).

On the basis of these results, we concluded that pneumosclerosis, pulmonary hypertension, pneumonitis, and pulmonary fibrosis, in contrast to other types of lesions (chronic obstructive bronchitis, pulmonary emphysema, chronic non-obstructive bronchitis, bronchial asthma, allergic rhinitis), because of the statistically significant relationships between their prevalence and disease activity, were pathogenetically associated with SLE.

Thus, 67.57% of patients with SLE had respiratory system lesions. We concluded that pneumosclerosis, pulmonary hypertension, pneumonitis, and pulmonary fibrosis should be regarded as syntropic comorbid lesions. All other respiratory system lesions should be regarded as co-occurring comorbid lesions.

These findings emphasized the need to determine the prevalence characteristics for the respiratory system lesions that were pathogenetically associated with SLE, i.e. syntropic comorbid lesions (*the second phase*), as well as relationships between their prevalence and the age of patients (*the first step*), the SLE duration (*the second step*), and the severity of respiratory failure (*the third step*).

The results of the *first step of the second phase* are presented in Table 2.

Table 2. Prevalence Characteristics for the Respiratory System Lesions in Combination with the Age of Patients with Systemic Lupus Erythematosus

No.	Respiratory system lesions	Patients with Systemic Lupus Erythematosus							
		Young age group, n = 204				Middle age group, n = 152		Old age group, n = 13	
		Young age group I, n = 42		Young age group II, n = 162					
		n	%	n	%	n	%	n	%
1	Pneumosclerosis	22	52.58	n = 157		73 #	48.02	12 * ^	92.31
				72	45.86				
2	Pulmonary hypertension	n = 33		n = 120		n = 114		n = 8	
		5	15.15	16	13.33	34 #	29.83	7 ^ * #	87.50
3	Pneumonitis	10	23.81	n = 160		26	17.11	1	7.69
				38	23.75				
4	Pulmonary fibrosis	1	2.38	n = 157		26 * #	17.11	4 * #	30.78
				9	5.73				

Notes:

* - statistically significant difference in the number of cases in the young age group I (p <0,05);

- statistically significant difference in the number of cases in young age group II (p <0,05);

^ - statistically significant difference in the number of cases in the middle age group (p <0,05).

Pneumosclerosis was more prevalent in the old age group of patients (twelve patients, 92.31%). It was also detected in almost half of patients in the young age group I, i.e. patients aged 18 to 24 years (22 patients, (52.58%)), young age II group, i.e. patients aged 25 to 44 years (72 patients, (45.86%)), and in middle age group (73 patients, (48.02%)).

Pulmonary hypertension was significantly more prevalent in the old age group of patients. There were only five cases (15.16%) of it in young age group I. However, it was detected in 16 patients (13.33%) of the young age II group, in 34 patients (29.83%) of the middle age group, and seven patients (87.50%) of the old age group.

Ten patients (23.81%) of the young age I group were diagnosed with pneumonitis. It had almost the same prevalence rate in the young age II group (38 patients, 23.75%). Pneumonitis was also detected in 26 patients of the middle age group (17.11%). This type of lesions was less prevalent in the old age group of patients (1 patient, 7.69%).

The prevalence rate of pulmonary fibrosis rose with the age of patients. It was significantly more prevalent in the old age group of patients (four patients, 30.78%), slightly less prevalent in the middle age group of patients (26 patients, 17.11%). Pulmonary fibrosis was the least prevalent in the young age II group (nine patients, 5.73%) and the young age I group (one patient, 2.38 %).

According to our findings, pneumosclerosis may be detected in almost every elderly patient with SLE, in other age groups pneumosclerosis may be detected in almost half of patients. Pulmonary hypertension is more prevalent in elderly patients with SLE, it is rare in young patients. Pneumonitis is more prevalent in young patients with SLE; it is very rare in middle-aged and elderly patients. The prevalence rate of pulmonary fibrosis rises with the age of patients.

The results of the *second step of the second phase* are presented in Table 3.

The prevalence of pneumosclerosis rose with the increases in the duration of SLE. It was more prevalent in patients with the SLE duration of 6-10 years (43 patients, 55.13%) and with the SLE duration of more than 10 years (71 patients, 51.83%). It was also detected in 58 patients with the SLE duration of 1-5 years and seven patients with the SLE duration of less than one year (44.96% and 36.84%, respectively).

Table 3. Prevalence Characteristics for the Respiratory System Lesions in Combination with the Duration of Systemic Lupus Erythematosus

No.	Respiratory system lesions	Duration of Systemic Lupus Erythematosus							
		Less than 1 year, n = 19		1-5 years, n = 132		6-10 years, n = 78		More than 10 years, n = 138	
		N	%	N	%	N	%	N	%
1	Pneumosclerosis	7	36.84	n = 129		43	55.13	71	51.83
				58	44.96				
2	Pulmonary hypertension	n = 9		n = 102		n = 66		n = 98	
		3	33.33	22	21.57	11	16.67	26	26.53
3	Pneumonitis	3	15.79	19	14.30	15	19.23	58 #	27.76
4	Pulmonary fibrosis	1	5.26	n = 129		1 #	1.28	17 ^	12.41
				21	16.28				

Notes:

* - statistically significant difference in the number of cases in patients with the SLE duration of less than one year ($p < 0.05$);

- statistically significant difference in the number of cases in patients with the SLE duration of 1-5 years ($p < 0.05$);

^ - statistically significant difference in the number of cases in patients with the SLE duration of 6-10 years ($p < 0.05$).

Pulmonary hypertension had the following prevalence: in patients with the SLE duration of less than one year – three cases (33.33%), in patients with the SLE duration of 1-5 years – 22 cases (21.57%), in patients with the SLE duration of 6-10 years – eleven cases (16.67%), and in patients with the SLE duration of more than 10 years – 26 cases (26.53%).

Pneumonitis was more prevalent in patients with the SLE duration of more than 10 years (58 patients, 27.76%). This type of lesions had almost similar prevalence rates in other groups: it was detected in three patients with the SLE duration of less than one year (15.79%), in 19 patients with the SLE duration of 1-5 years (14.30%), and 15 patients with the SLE duration of 6-10 years (19.23%).

Pulmonary fibrosis was more prevalent in patients with the SLE duration of 1-5 years (21 patients, 16.28%). The prevalence rate was lower in patients with the SLE duration of 10 or more years (17 patients, 12.41%). Pulmonary fibrosis was also detected in one patient with the SLE duration of less than one year (5.26%) and in one patient with the SLE duration of 6-10 years (1.28%).

We found that pneumosclerosis was more prevalent in patients with the SLE duration of more than 6 years, pulmonary hypertension was more prevalent in patients with the SLE duration of less than one year, pneumonitis was more prevalent in patients with the SLE duration of more than 10 years, and pulmonary fibrosis - in patients with the SLE duration of 1-5 years.

The purpose of the last, *third step of the second phase* was to determine relationships between the prevalence of syntropic comorbid lesions of the respiratory system and the severity of respiratory failure. Pneumosclerosis induced respiratory failure in 77 patients (43.02%); 60 out of 77 patients (77.92%) had degree I respiratory failure, and 17 out of 77 patients (22.08%) had degree II respiratory failure.

Functional class I asymptomatic pulmonary hypertension (functional classes according to the classification of the World Health Organization, 1998) was detected in 52 patients with SLE (83.87%). Functional class II pulmonary hypertension was detected in nine patients (17.31%) who had minor physical limitations. Functional class III pulmonary hypertension was detected in one patient (1.92%) whose physical activity had to be moderately restricted.

Pneumonitis-induced respiratory failure was detected in 29 patients (52.00%) Degree I respiratory failure was detected in 25 out of 29 patients (64.10%), while degree II respiratory failure was detected in 14 out of 29 patients (35.90%).

Respiratory failure induced by pulmonary fibrosis was detected in 25 patients (62.50%). 20 out of 25 patients (80.00%) had degree I respiratory failure, while 5 out of 25 patients (20.00%) had degree II respiratory failure.

We found that almost half of patients with pneumosclerosis had manifestations of respiratory failure, and degree I respiratory failure prevailed among them. Most pulmonary hypertension cases

were of functional class I. We also found that more than half of patients with pulmonary fibrosis, as well as with pneumonitis, had manifestations of respiratory failure; in most cases, the respiratory failure was of the first degree of severity.

Thus, respiratory system lesions had their own prevalence characteristics. Pneumosclerosis was more prevalent in elderly patients and patients with the SLE duration of more than 6 years. It led in 43.02% of cases to respiratory failure. In its turn, respiratory failure induced by pneumosclerosis in a quarter of cases was of the second degree of severity, and in other patients – of the first degree. Pulmonary hypertension was more prevalent in elderly patients and patients with the SLE duration of less than one year. It was asymptomatic in four out of five patients (functional class I). Pneumonitis was more prevalent in young patients and patients with the SLE duration of more than 10 years. It led in half of the cases to respiratory failure (in 2/3 of cases – to the degree I respiratory failure, while in 1/3 of cases – to the degree II respiratory failure). Pulmonary fibrosis was more prevalent in elderly patients and people with the SLE duration of 1-5 years. It led in more than half of cases to respiratory failure. (in 4/5 of cases – to the degree I respiratory failure, in 1/5 of cases – to the degree II respiratory failure).

Conclusions. 1. 67.57% of patients with SLE had respiratory system lesions. Pneumosclerosis, pulmonary hypertension, pneumonitis, and pulmonary fibrosis are lesions that are syntropic comorbid, i.e. pathogenetically associated with SLE;

2. The prevalence of syntropic comorbid respiratory lesions in patients with systemic lupus erythematosus depends on the age of patients, disease duration, and the severity of respiratory failure: pneumosclerosis is more prevalent in elderly patients and patients with the SLE duration of more than 6 years. It was the cause of respiratory failure in 43.02% of patients, while the respiratory failure was predominantly of the first degree of severity. Pulmonary hypertension is more prevalent in elderly patients and patients with the SLE duration of less than one year. It led to respiratory failure in 16.13% of patients; the respiratory failure was predominantly of the first degree of severity. Pneumonitis is more prevalent in young patients and patients with the SLE duration of more than 10 years. It led to respiratory failure in 52.00% of patients, while 64.10% out of them had the degree I respiratory failure. Pulmonary fibrosis is more prevalent in elderly patients and patients with the SLE duration of 1-5 years. It led to respiratory failure in 62.50% of patients, while 80.00% out of them had the degree I respiratory failure.

REFERENCES

1. Abrahamovych UO, Abrahamovych OO, Tsyhanyk LV, Farmaha ML, Synenkyi OV. Методика визначення функціонального класу хворого на системний червоний вовчак. *World Science*. 2020;5(57), Vol.2:10-19.
2. Hachulla E, Jais X, Cinquetti G, et al. Pulmonary Arterial Hypertension Associated with Systemic Lupus Erythematosus: Results From the French Pulmonary Hypertension Registry. *Chest*. 2018;153(1):143-151.
3. Lopez Velazquez M, Highland KB. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus and Sjögren's syndrome. *Curr Opin Rheumatol*. 2018;30(5):449-464.
4. Orens JB, Martinez FJ, Lynch JP 3rd. Pleuropulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am*. 1994;20(1):159-193.
5. Sun J, Wang JW, Wang R, Zhang H, Sun J. Respiratory failure and macrophage activation syndrome as an onset of systemic lupus erythematosus: A case report. *World J Clin Cases*. 2019;7(22):3859-3865.
6. Tselios K, Urowitz MB. Cardiovascular and Pulmonary Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *Curr Rheumatol Rev*. 2017;13(3):206-218.
7. Vincze K, Odler B, Müller V. A szisztémás lupus erythematosus pulmonalis manifesztációi [Pulmonary manifestations in systemic lupus erythematosus]. *Orv Hetil*. 2016;157(29):1154-1160.
8. Yeh JJ, Wang YC, Chen JH, Hsu WH. Effect of Systemic Lupus Erythematosus on the Risk of Incident Respiratory Failure: A National Cohort Study. *PLoS One*. 2016;11(9):e0163382. Published 2016 Sep 21.

THE EFFECTIVENESS OF CILOSTAZOL IN PATIENTS WITH GENERALIZED ATHEROSCLEROSIS

Lizogub V. G.,

Doctor of Medical Science, Professor, Head of Department of Internal Medicine No4, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3603-7342>

Kupchynska O. G.,

Doctor of Medical Science, Professor, Bogomolets National Medical University, SI «National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Kyiv, Ukraine, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5615-192X>

Motsak T. M.,

PhD student, an assistant of Department of Internal Medicine No4, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5545-8583>

Bugaytsev O. O.,

Candidate of Medical Science, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3513-6712>

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30062020/7108

ARTICLE INFO

Received: 18 April 2020

Accepted: 15 June 2020

Published: 30 June 2020

KEYWORDS

generalized atherosclerosis,
blood flow rate,
myocardial ischemia,
cognitive function,
cilostazol.

ABSTRACT

The aim of the study is to investigate the effectiveness of cilostazol in patients with generalized atherosclerosis (GAS). A comprehensive examination of 65 male patients with proved GAS was performed (lesions of the lower extremities, carotid, mesenteric, coronary, cerebral arteries) and 28 healthy males (comparison group - CG) aged over 60 years. Patients with GAS consisted of 2 groups: GAS1 - patients in addition to basic therapy received cilostazol (C; 100 mg 2 times per day); GAS2 - placebo. Patients with GAS showed a significant deterioration in blood flow (decrease in its volumetric blood flow - FV, increase in peak systolic velocity - PSV) in all studied arteries, episodes of myocardial ischemia according to daily ECG monitoring, decreased cognitive function (CF). In patients with GAS1 on the background of taking C observed improvement ($p < 0.001$) blood flow in the studied arteries (increase in FV and decrease in PSV), decrease in the number and duration of episodes of myocardial ischemia ($p < 0.01$ and $p < 0.05$, respectively), increase distances of painless and maximum walking distance ($p < 0.01$), improvement of CF. The data obtained indicate the effectiveness of C as part of complex therapy in patients with GAS and expediency of further research in this direction to clarify the criteria for its appointment to such patients.

Citation: Lizogub V. G., Kupchynska O. G., Motsak T. M., Bugaytsev O. O. (2020) The Effectiveness of Cilostazol in Patients with Generalized Atherosclerosis. *World Science*. 6(58), Vol.2. doi: [10.31435/rsglobal_ws/30062020/7108](https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30062020/7108)

Copyright: © 2020 **Lizogub V. G., Kupchynska O. G., Motsak T. M., Bugaytsev O. O.** This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Introduction. Nowadays there are recommendations for the treatment of diseases caused by atherosclerotic lesions of individual vascular territories - coronary, cerebral, lower extremities and others. However, vascular damage by atherosclerosis has a systemic nature, resulting in often observed not only monofocal vascular damage, but the defeat of several vascular territories simultaneously. In

this case, we are talking about generalized atherosclerosis (GAS). Conducted by Z. Khoury and co-authors more than 25 years ago, intravascular ultrasound investigation in most patients with atherosclerosis of the coronary arteries (according to coronary angiography) revealed the presence of atherosclerosis and other vessels - the aortic arch and descending aorta (81 and 91% of the aorta), femoralis arteries and carotid arteries (72 and 77%, respectively) [7]. These data have been confirmed by many other studies. GAS is especially common with the presence of clinical manifestations of chronic lower extremity ischemia - intermittent claudication syndrome (IC): according to the REACH register, signs of coronary heart disease (CHD) were observed in 57% of patients with lower extremity arterial disease (LEAD) and 90% of people with ICS. Among patients with LEAD, 60-80% of patients have hemodynamically significant lesions of coronary arteries, carotid arteries - 12-25% [8], according to the PARTNERS study, only 13% of patients with LEAD had no signs of CHD or cerebrovascular disease. These data indicated a significant prevalence of GAS. Moreover, GAS for a long time can be clinically manifested only for one of the vascular territories, and the lesions of other vessels have a subclinical course, which prevents its timely detection. However, atherosclerotic lesions of vessels of different territories are interconnected, which is confirmed by the presence of a positive relationship between the degree of ZANK and the frequency of strokes and transient ischemic attacks (TIA) [8]. The presence of GAS negatively affects the prognosis of patients. According to the Framingham study, vascular damage in several territories may be associated with a 2-3-fold increase in the risk of cerebral circulatory disorders in patients with CHD (20-60%), ischemic stroke (IS) (40%) and death from CHD (2-6 times) - in patients with LEAD, as well as high mortality from cardiovascular diseases caused by atherosclerosis, which, according to epidemiological studies, in Europe exceeds 4 million annually [8,9,13]. Significant deterioration of the prognosis of patients with GAS determines the importance of developing approaches to their treatment.

In 2011, the European Society for Vascular Surgery (ESVS) together with the European Society of Cardiology (ESC) and the European Stroke Organization (ESO) developed, and in 2017 supplemented, recommendations for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, which include extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries [15]. These guidelines also include data on the examination and treatment of patients with vascular disease in two different territories. However, research on the treatment of patients with lesions of more than two vascular territories is insufficient.

Till today many studies have proven the effectiveness of antiplatelet agents in the treatment of patients with cardiovascular disease associated with atherosclerosis of any vascular pool, and their complications, which led to inclusion these group of drugs to the appropriate local and international recommendations. Cilostazol occupies an important place in the treatment of patients with LEAD and ICS (level of evidence IA). Cilostazol (C) is a phosphodiesterase (PDE) inhibitor - selectively inhibits PDE type 3 in platelets, endothelial and smooth muscle cells. In Japan, C has been used since 1985. This drug has entered the clinical practice of America and Europe since the late 90s of the twentieth century - in 1999 the FDA, and in 2002 - the EMA (European Medicines Agency) officially allowed its use in patients with ICS. Today, C is considered the most effective drug in the treatment of patients with LEAD and ICS [1]. Clinical studies have also proven its effectiveness in the secondary prevention of stroke and TIA, reducing the incidence of restenosis after stenting of the arteries of the lower extremities, coronary and carotid arteries, as well as in patients with vasospastic angina [1,2,5,11,14]. The advantages of cilostazol compared to aspirin and other antiplatelet drugs in the development of bleeding have been proven [2,14].

The experiment on rats revealed an additional effect of C on the background of known effects - vasodilatation, anti-inflammatory and anti-apoptosis - significant antiulcer activity of the drug, comparable to the effect of ranitidine, but without antisecretory action [6].

It should be noted that most studies have analyzed the effectiveness of C in its effect on one of the vascular basins, mainly in the Asian patient population, as well as the risk of heart attack or stroke. The effectiveness of this drug in patients with GAS, especially the European population, needs further research.

The aim of the study is to investigate the effectiveness of cilostazol in patients with generalized atherosclerosis.

Materials and methods. The study included 65 patients with GAS and 28 healthy males (comparison group - CG) aged 60 years and older, who gave written consent to participate in this study. Patients with GAS were randomized into two groups - GAS1 and GAS2. The GAS1 group consisted of

32 patients with a mean age of 72.6 ± 4.4 years, the GAS2 group - 31 patients aged 71.5 ± 3.9 years. The mean age of GPs was 67.3 ± 3.5 years. All patients of groups GAS1 and GAS2 had LEAD with manifestations of ICS and signs of atherosclerotic lesions of the femoral artery or its branches, stable CHD, including myocardial infarction suffered 48% (15 of 32) patients GAS1 and 45% (14 of 31) GAS2, coronary revascularization - 71.9% (23 of 32) and 71% (22 of 31), respectively, the presence of a history of IS - 46.9% (15 of 32) and 41.9% (13 of 31), TIA - 53.1% (17 of 32) and 61.3% (19 of 31); 40.6% (13 of 32) and 39% (12 of 31) of patients with groups GAS1 and GAS2 had controlled arterial hypertension (AH), 28.1% of patients with compensated type 2 diabetes mellitus (9 of 32) and 32.3% (10 of 31). Patients experienced cardiovascular complications more than six months before inclusion in the study. Patients with congestive heart failure, life-threatening arrhythmias, valvular heart disease less than six months before the start of the study cardiovascular complications, gastric and / or duodenal ulcers, persons at high risk of bleeding, including h. thrombocytopenia, cancer, and other comorbidities requiring treatment were not included in the study. Basic treatment of patients with GAS was in accordance with existing guidelines and did not change during the study.

Examination of patients included general clinical methods (anamnesis, analysis of the Rose questionnaire in the Edinburgh modification for ICS, determination of the severity of chronic ischemia of the lower extremities according to the *Fontaine-Pokrovsky classification*, objective examination, echocardiography and ECG at rest). All patients included in the study were determined ankle-brachial index (ABI), the value of which less than 0.9 is not only a sign of LEAD, but also associated with a significant deterioration in prognosis [4]. In the comparison group, the values of ABI were in the range of 1.09-1.30, in patients of the GAS group - in the range of 0.54-0.87. According to the generally accepted methods, Holter ECG monitoring (HM-ECG; Cardio Sens K "HAI-MEDICA", Ukraine) and vascular dopplerography (HITACHI, ALOKA, Arietta S70) were performed. The thickness of the intima-media complex (IMT), indicators of blood flow velocity - peak systolic volume (PSV) and volumetric blood flow velocity (FV), resistance index (RI) in the arteries of different territories - carotid (arteria carotis interna - ACI), mesenteric (arteria mesenterica superior - AMS), femoralis (arteria femoralis communis - AFC), tibialis (arteria tibialis posterior - ATP). In addition, painless walking distance (PWD) and maximum walking distance (MWD) were assessed in patients in the GAS group. Cognitive function was investigated according to the Montreal Cognitive Function Assessment Scale (MoCA).

Patients of the GAS1 group after the first examination in addition to the basic therapy were prescribed cilostazol ("plestazol" manufactured by the Kiev Vitamin Plant, which has certain compositional characteristics - patent №83911 from December 24, 2012 - additionally contains hypromylose, which promotes the gradual release of the active substance) 100 mg twice a day 30 minutes before or 2 hours after meals. Only patients who took C for 12 weeks at a daily dose of 200 mg were included in the GAS1 group in this analysis. Patients in the GAS2 group in addition to baseline therapy received placebo. Repeated comprehensive examination of patients with GAS was performed after twelve weeks of taking C or placebo. Patients in the comparison group were examined once. There were no signs of myocardial ischemia and clinically significant cardiac arrhythmias according to HM-ECG in CG.

Statistical analysis was performed using the computer program SPSS, version 23. The nature of the distribution of variables was evaluated using the Kolmogorov-Smirnov test for one sample. The arithmetic mean (M) and the standard error ($\pm m$) were calculated for the normal distribution, and the median, lower and upper quartiles were calculated for the distribution different from the normal one. The reliability of the dynamics of the indicator was calculated by the method of pairwise variants. When comparing the values under the condition of normal data distribution, Student's t-test was used, while the Man-Whitney U-test was used when data distribution different from the normal one. The difference between the data was considered significant at $p < 0.05$.

Results and discussion. Patients in the GAS1, GAS2, and CG groups did not differ significantly in age. In all patients included in the study who had hypertension, on the background of basic treatment, blood pressure (BP; both systolic - SBP and diastolic - DBP) was within the target values; mean values of SBP/DBP between groups did not differ significantly ($p > 0.05$), amounting to $128.0 \pm 2.7 / 80.2 \pm 2.5$, $132.1 \pm 3.1 / 76.3 \pm 2.8$ and $130.5 \pm 2.9 / 76.8 \pm 2.7$ mm Hg in groups CG, GAS1 and GAS2, respectively. Hemodynamically significant heart defects were not detected in the examined patients according to echocardiography, the values of the left ventricular ejection fraction were within normal values ($> 45\%$).

In 37.5% (12 of 32) patients of the GAS1 group and in 32.3% (10 of 31) of the GAS2 group who suffered from myocardial infarction, areas of hypokinesia were found, in 43.8% (14 of 32) of the GAS1 group and 41.9% (13 of 31) of the GAS2 group - left ventricular hypertrophy (LV). An increase in the left ventricular myocardial mass index of more than 110 g/m² was also found in 14.3% (4 out of 28) of CGs.

The degree of vascular lesions of the lower extremities in patients with GAS groups differed, which led to heterogeneous clinical manifestations of ICS. All patients complained of pain in the calf muscles or together the calf and thigh muscles, arising during acceleration of the gait, lifting up or long gait at a normal pace. Pain in the lower extremities, which occurred during walking, was relieved within 2-10 minutes after stopping, also the patients had no pain during rest. The patients included in the study did not have trophic changes of the lower extremities. According to the *Fontaine-Pokrovsky classification* - Stage IIa had 37.5% (12 of 32) patients of the GAS1 group and 41.9% (13 of 31) patients of the GAS2 group (patients who before the onset of pain could walk a distance of 200 to 1000 m), Stage IIb - 62.5% (20 of 32) and 58.1% (18 of 31) patients, respectively (in whom the walking distance to the onset of pain was less than 200m).

The initial condition of the arteries and blood flow in the studied vessels in patients with GAS1 were significantly worse than in the comparison group (Table 1). It is known that the most informative indicator of the characteristics of the blood supply to the organs is the rate of volumetric blood flow. As can be seen from table 1, FV in all studied arteries in patients of the GAS1 group was significantly ($p<0.001$) lower than in individuals of CG. The decrease in FV was especially significant in a.tibialis posterior (by 4 times), which is expected due to the presence of ICS in patients with GAS. In a.femoralis communis FV was less by 2.8 times, in a.mesenterica superior – by 2.4 times, in a.carotis interna by 1.9 times. In the GAS2 group, the FV values did not differ from their values in the GAS1 group, it were: in a.tibialis posterior 4.0 (3.6-4.6) ml/min., in a.femoralis communis - 81.9 (77.0-87.7) ml/min., in a.mesenterica superior - 72.7 (66.4-85.9)ml/min., in a. carotis interna - 130.8 (126.1-136.8) ml/min. This confirms the presence in patients with GAS lesions of the studied vascular territories, with deterioration of blood supply relevant tissues and organs. The peak systolic velocity, on the other hand, was significantly higher ($p<0.001$) in patients of both groups with GAS compared with CG in all studied arteries. PSV values in groups GAS1 and GAS2 did not differ.

Table 1. Initial indicators of blood flow in the patients of examination groups

Measurements	Arteria carotis interna		Arteria mesenterica superior		Arteria femoralis communis		Arteria tibialis posterior	
	CG n=28	GAS1 n=32	CG n=28	GAS1 n=32	CG n=28	GAS1 n=32	CG n=28	GAS1 n=32
FV, ml/min	249.3 (135.1-297.5)	132.9 (130.1-137.0)***	178.3 (170.1-183.4)	72.8 (66.5-86.5)***	217.1 (156.4-273.6)	78.4 (76.5-85.2)***	15.3 (10.1-19,9)	3.8 (3.5-4.7)***
PSV, sm/sec	74.4 (72.9-76.8)	144.7 (130.4-168.3)***	57.1 (54.9-60.1)	84.9 (57.6-93.7)***	70.8 (68.3-74.4)	76.5 (73.8-84.3)***	78.9 (69.1-85.9)	89.1 (73.8-92.2)**
RI, u.o.	0.85 (0.77-0.93)	0.93 (0.92-0.99)*	0.84 (0.75-0.94)	0.97 (0.84-1.11)*	0.91 (0.82-0.96)	0.96 (0.74-0.96)	0.89 (0.79-0.95)	0.98 (0.82-1.12)*
IMC, mm	0.96 (0.94-0.98)	1.27 (1.21-1.32)***	0.97 (0.93-0.99)	1.23 (1.17-1.28)***	0.99 (0.98-1.09)	1.27 (1.18-1.40)***	0.99 (0.97-1.02)	1.31 (1.22-1.40)***

Note. FV - volumetric blood flow; GAS - generalized atherosclerosis; IMT - an intima-media complex; MnV – mean average velocity; PSV - peak systolic velocity; RI - resistance index.

The dynamics of the indicator is significant: * - $p<0,05$; ** - $p<0.01$; *** - $p<0.001$

It is known that the peak blood flow velocity in the vessel depends on the presence and severity of vasoconstriction, and the increase in PSV corresponds to the degree of vasoconstriction. At narrowing of vessels by 55-60% the peak systolic velocity can be both within norm, and exceed it, and at increase of a stenosis to 60-75% its accurate increase is observed. Regarding the determination of the level of carotid artery stenosis, according to the criteria of "consensus Panel Gray-Scale and

Doppler US Criteria for Diagnosis of ICA Stenosis" with stenosis less than 50% PSV in the internal carotid artery less than 125 sm/sec, with stenosis 50-69% - is in the range of 125-230 sm/sec, and with stenosis $\geq 70\%$ exceeds 230 sm/sec.

Thickening of intima-media complex of the studied arteries were observed in insignificant amount - from 14.3% (4 out of 28) to 25% (7 out of 28) in different vascular territories - in CG and in all patients with GAS. In addition, atherosclerotic plaques (1 to 3) were found in the femoral, tibial, and carotid arteries in all patients of the GAS1 and GAS2 groups. In 90.6% (29 out of 32) and in 93.5% (29 out of 31) patients of the GAS1 and GAS2 groups, respectively, in the mesenteric arteries.

Thus, the data of ultrasound confirmed the presence of atherosclerotic vascular lesions of the studied territories in patients with GAS.

The average score on the Montreal MoCA scale, which characterizes the state of cognitive function, in patients with GAS was significantly ($p < 0.05$) lower than in CG: in the groups GAS1 it was 19.93 ± 0.97 , in GAS2 - 19.35 ± 0.67 and in CG - 23.11 ± 0.72 points. Due to the fact that the groups did not differ significantly in age, this discrepancy can be attributed to the presence of atherosclerotic lesions of the carotid arteries that supply blood to the central nervous system (CNS) in patients with GAS, and cerebral complications - TIA and IS.

Cilostazol in a daily dose of 200 mg was taken by 32 patients included in this analysis (group GAS1). It should be noted that initially C in this dose was prescribed to 37 patients, but in this analysis did not include 5 of these patients for the following reasons. In 2 of 37 patients (5.4%) on the background of taking C were recorded frequent ventricular arrhythmias, in connection with which C was canceled. In 3 of 37 patients (8.1%) taking C (200 mg/day) caused an increase in heart rate (HR) over 12 beats/min and feeling the heartbeat, in this regard, the dose was halved (up to 100 mg/day). Other significant adverse effects which would require dose reduction or drug withdrawal was not recorded. However, in 4 of 32 (12.5%) patients of the GAS1 group there were adverse reactions that did not affect the subsequent intake of C: 9.4% (3 of 32) patients complained of moderate headache, 3.1% (1 out of 32) - dizziness, 6.25% (2 out of 32) noted a weakening of bowel movements within a few days. In 10 of 32 patients (31.25%) there was a moderate increase in heart rate, which did not significantly affect the well-being of patients. In the GAS2 group, 6.45% of patients (2 out of 31) complained of headache while taking placebo, 3.2% (1 of 31) of patients complained of a brief increase in dizziness, and 3.2% complained of nausea (1 of 31) patients. Heart rate did not change significantly in any of the patients from the GAS2 group. More frequent occurrence of side effects on the background of C and drug withdrawal in our study compared with the data of a multicenter study (8.1 and 1.7%, respectively) [3], which included patients with ICS, may be due to multifocal vascular lesions in our study.

Against the background of taking cilostazol (in addition to basic therapy) 93.75% (30 of 32) patients of the GAS1 group noted a significant reduction in pain in the lower extremities, facilitating physical activity. This coincided with an increase in the painless walking distances and maximum walking, respectively, from (172.5 ± 41.3) to (305.0 ± 44.9) m (by 76.8%; $p < 0.01$) and from (395.1 ± 90.2) to (563.1 ± 85.4) m (by 42.5%; $p < 0.01$). The data is somewhat expected: most studies evaluating the effectiveness of C in patients with LEAD indicate an increase in walking distances against the background of its use [1,2,3,10]. In the GAS2 group, 16.1% (5 of 31) patients had a reduction in lower extremity pain during walking. But PWD and MWD on average in the group did not change significantly, at the first examination it was, respectively, 171.28 ± 37.25 and 393.22 ± 91.17 m, at the second - 183.11 ± 24.25 and 402.36 ± 23.18 m ($p > 0.05$ in both cases).

Patients also reported a decrease in the number and intensity of episodes of pain in the chest and heart, which was confirmed by a decrease in the number of episodes of myocardial ischemia according to daily ECG monitoring. In the group GAS1 changes in the studied indicators under the influence of C were significant, in the group GAS2 the dynamics of HM-ECG was insignificant. Thus, in the group GAS1 the number of painful (PEMI) and painless episodes of myocardial ischemia (PIEMI) per day on the background of C decreased from 5.84 ± 0.32 to 3.82 ± 0.29 - by 34.6% ($p < 0.001$) and from 8.15 ± 0.68 to 6.23 ± 0.58 - by 23.6% ($p < 0.001$). In the GAS2 group at the first and repeated examination, the daily amount of PEMI was 5.70 ± 0.35 and 5.41 ± 0.23 , respectively; PIEMI - 8.11 ± 0.67 and 7.62 ± 0.31 ($p > 0.05$ in both cases). Occurrence / increase in the number of ventricular arrhythmias (30-58 per day), found on re-examination in 12.5% (4 of 32) patients of the GAS1 group, did not require discontinuation of the drug.

Taking C during three months (200 mg/day) not only reduced the clinical manifestations of LEAD/ICS and coronary heart disease, but also significantly improved the blood supply of the studied

vascular territories, as evidenced by a significant increase in volumetric ($p<0.001$) blood flow velocity in the studied arteries. Thus, FV in ACI under the influence of treatment increased by 25.0 ± 3.7 ml/min., in AMS - by 12.9 ± 1.8 ml/min., in AFC - by 14.9 ± 1.9 ml/min, in ATP - by 2.6 ± 0.3 ml/min. The peak systolic velocity decreased by 19.8 ± 2.7 sm/sec in ACI ($p<0.001$), by 22.6 ± 2.8 sm/sec in AMS ($p<0.001$), by 4.7 ± 2.2 sm/sec in AFC ($p<0.05$), by 9.7 ± 4.1 sm/sec in ATP ($p<0.05$). The thickness of IMT during this period on average in the group did not change significantly in any of the studied arteries, although in some cases there was a slight decrease in the indicator - by 0.01 mm. It may take longer, than three months, taking C to reduce vascular remodeling. Such data are available, Sung Hyuk Heo and co-authors found a significant reduction in the thickness intima-media complex of the carotid arteries with five years of C intake [12]. In patients of the GAS2 group, changes in blood flow parameters were smaller and multidirectional and, on average, no significant dynamics were found in the group ($p>0.05$). The increase in FV in ACI was by 9.8 ± 8.1 ml/min., in AMS - by 2.1 ± 1.8 ml/min., in AFC - by 6.7 ± 4.5 ml/min., in ATP - by 0.26 ± 0.22 ml/min. Significant dynamics of PSV and IMT during this period were also not revealed.

The majority of patients in the GAS1 group - 82.9% (29 out of 35) - noted a decrease in dizziness, especially when changing body position, and headache (although in 3 patients in this group, as mentioned above, C, on the contrary, caused a headache). Such positive dynamics may be associated with improved blood supply to the brain due to increased blood flow in the carotid arteries on the background of C. With the improvement of blood supply to the CNS and associated improvement of cognitive function on the background of C in patients with GAS1, not high but a significant ($p<0.05$) increase in MoCA - up to 20.97 ± 0.59 points. In the GAS2 group, 19.4% (6 of 31) and 9.7% (3 of 31) of patients reported a reduction in headache and dizziness, respectively. The MoCA index on average in the group did not change ($p>0.05$), at re-examination it was 19.49 ± 0.58 points.

The obtained differences in the dynamics of the clinical condition and the studied parameters in the groups GAS1 and GAS2 indicate that the changes in the indicators in the group GAS1 are due to the influence of cilostazol. Improving blood flow, increasing walking distances, and reducing the number of episodes of myocardial ischemia under C is associated with its known effects of the selective PDE-3 inhibitor. Specifically, with a positive effect on endothelial function with increased release of nitric oxide, improved microcirculation, counteracting the proliferation of vascular smooth muscle cells, reducing signs of inflammation, oxidative stress and areas of ischemia, initiating neovascularization of ischemic extremities, provides a clinical effect. The reduction of restenosis after stenting of arteries with the use of C may also be of some importance [1,2,5].

Thus, the use of cilostazol in a daily dose of 200 mg on the background of basic therapy helps to improve the well-being and clinical condition of patients with generalized atherosclerosis - to improve exercise tolerance, increase walking distance, improving blood flow in atherosclerotic vessels and cognitive function, reducing the number and duration of episodes of myocardial ischemia. The data obtained indicate the feasibility of using cilostazol as part of complex therapy in patients with GAS and further research in this direction to clarify the criteria for its appointment to such patients.

Disclosure Statement. The authors have no conflicts of interest to declare.

Author Contributions. V. Lizogub, O. Bugaytsev – research concept and project of this study; V. Lizogub, T. Motsak - materials collection and statistical data processing; V. Lizogub, O. Kupchynska, T. Motsak - literature review; writing and editing the article, formulating conclusions - V. Lizogub, O. Kupchynska. All of the authors read and contributed to this work.

REFERENCES

1. Vinogradova Yu.A. Intermittent claudication: from history to the present. RMR - 2019, №8 (11) - P.90-93 [in Russian]
2. Lizogub V.G., Kupchynska E.G., Bugaytsev A.A. Cilostazol – antiplatelet drug with great prospects Medicine of Ukraine 2018 - №2 (218). -p.10-15.[in Russian]
3. Farkas Katalin, Járai Zoltán, Kolossváry Endre. Cilostazol Is Effective and Safe Option for the Treatment of Intermittent Claudication. Results of the NOCLAUD Study Orv Hetil. 2017 Jan;158(4):123-128. doi: 10.1556/650.2017.30660.
4. FowkesFG, MurrayGD, ButcherI, HealdCL, LeeRJ, ChamblessLE, et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. JAMA 2008; 300:197– 208

5. Friedland S.N., Eisenberg M.J., Shimony A. Meta-analysis of randomized controlled trials on effect of cilostazol on restenosis rates and outcomes after percutaneous coronary intervention // *Am. J. Cardiol.* – 2012. – Vol.109 (10). – P.1397-1404
6. Helmy Moawad, Sally A El Awdan, Nada A Sallam, Wafaa I El-Eraky, Mohammed A Alkhwilani. Gastroprotective Effect of Cilostazol Against Ethanol- And Pylorus Ligation-Induced Gastric Lesions in Rats. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol.* 2019 Dec;392(12):1605-1616. doi: 10.1007/s00210-019-01699-y. Epub 2019 Aug 1.
7. Khoury Z., Schwartz R., Gottlieb S et al. Relation of coronary artery disease to atherosclerotic disease in the aorta, carotid, and femoral arteries evaluated by ultrasound. *Am J Cardiol.* – 1997; 80: 1429-1433
8. Lambert M. A., Belch J. J. F. Medical management of critical limb ischaemia: where do we stand today? *Journal of Internal Medicine.* – 2013. – Vol. 274. – P. 295–307. doi: 10.1111/joim.12102 <https://angiology.com.ua/ru-issue-article-569>
9. Mozaffarian D., Benjamin E., Go A. et al. Heart disease and stroke statistics-2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2016; 133: e38-360
10. Roset PN. Systematic review of the efficacy of cilostazol, naftidrofuryl oxalate and pentoxifylline for the treatment of intermittent claudication (*Br J Surg* 2012; 99: 1630-1638). *Br J Surg*, 2013 Dec, 100(13): 1838. doi: 10.1002/bjs.9357.
11. Shin E.S., Lee J.H., Yoo S.Y. et al. A randomized, multicentre double-blind, placebo controlled trial to evaluate the efficacy and safety of cilostazol in patients with vasospastic angina // *Heart* doi:10, 1136/heartjnl-2014-305986
12. Sung Hyuk Heo, Ji Sung Lee, Beom Joon Kim et al. Effects of cilostazol against the progression of carotid AMT in symptomatic ischemic stroke patients // *J. Neurol.* – 2013. – Vol.260, N1. – P.122-130
13. Townsend N., Nichols M., Scarborough P. et al. Cardiovascular disease in Europe – epidemiological update 2015. *EurHeart J* 2015; 36; 2696-705
14. Uchiyama S., Shinohara Y., Katahashi Y. et al. Benefit of Cilostazol in Patients with High Risk of Bleeding: Subanalysis of Cilostazol Stroke Prevention Study 2 // *Cerebrovasc Dis.* – 2014. – Vol.37. – P.296-303
15. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO)The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) // *European Heart Journal*, Volume 39, Issue 9, 01 March 2018, Pages 763–816 <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/9/763/4095038>

PHYSICAL THERAPY OPTIONS FOR THE TREATMENT AND PREVENTION OF OSTEOPOROSIS

Mihaylova Mariyana,

PhD, Associate Professor, Faculty of Public health, Department of Physiotherapy, rehabilitation, thalassotherapy and occupational diseases, Medical University of Varna, Bulgaria,

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5130-9743>

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30062020/7109

ARTICLE INFO

Received: 13 April 2020

Accepted: 15 June 2020

Published: 30 June 2020

KEYWORDS

osteoporosis,
physical therapy,
prevention.

ABSTRACT

There's a global trend observed in the recent decades of increasing number of people suffering from osteoporosis.

Alarming is the fact that osteoporotic fractures are one of the main causes of morbidity and mortality, especially in developed countries.

The possibilities offered by physical therapy for the prevention and treatment of osteoporosis still do not have the necessary popularity among the healthcare professionals and the affected persons.

The purpose of this review is to look at the options for treating and preventing osteoporosis through physical therapy.

The timely and professionally conducted rehabilitation not only improves the general physical condition of affected persons, but also contributes to an increase in the psycho-emotional tone, quality of life and independence in everyday life, which are one of the important priorities of any treatment.

Citation: Mihaylova Mariyana. (2020) Physical Therapy Options for the Treatment and Prevention of Osteoporosis. *World Science*. 6(58), Vol.2. doi: 10.31435/rsglobal_ws/30062020/7109

Copyright: © 2020 Mihaylova Mariyana. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Introduction. There's a global trend observed in the recent decades of increasing number of people suffering from osteoporosis. The illness affects and makes suffer not only the elderly, but also a very large proportion of people of working age, believed to be the result of the modern lifestyle. Alarming is the fact that osteoporotic fractures are one of the main causes of morbidity and mortality, especially in developed countries. This makes the issues of prevention and treatment of osteoporosis particularly relevant. On one hand, because of the increase in the number of people affected and on the other because of the high social and economic cost that society pays. In fact, the diagnosis is clarified too late due to a lack of clinical manifestations at the onset of the disease, and this leads to a prolongation and further costs of treatment, as well as a deterioration in the quality of life of many people.

The possibilities offered by physical therapy for the prevention and treatment of osteoporosis still do not have the necessary popularity among the healthcare professionals and the affected persons.

Risk factors for developing osteoporosis. In order to conduct a proper prophylaxis of the osteoporosis is required solid understanding of its risk factors as well as ways to treat them. A large group of them, such as age, ethnicity, gender, genetic factors, a history of past fractures, can not be changed. [15,18,30]. It's especially important to consider risk factors that can be changed and controlled through competent intervention by physicians, namely physical activity, nutrition, body mass, harmful habits, acute and chronic psycho-emotional stress.

One such important factor is the need for higher levels of physical activity during the period of growth of the body to achieve better mature bone mineral density parameters is justified [5]. Medical research shows that physical exercises in puberty contribute to the development of healthy bones with

better physical characteristics in both sexes. According to Wolff's widely known law regarding the effects of mechanical stress on bones and the existence of a direct relationship between the level of mechanical bone loading and the processes of formation and remodeling. This so important mechanical stimulus that bones need may be as the result of muscle contraction or exercising of axial pressure on them. In the opposite case where the supporting function of the skeleton decreases and there is no pressure on bones or stretching of the muscles, osteoporosis starts to develop [2]. Medical research has shown that immobilization results in an accelerated reduction in muscle and bone mass [24,25]. In the experiments, it was found that osteocytes found in the mineralized bone matrix respond to intracellular fluid movements occurring in a mechanical signal and by intercellular interaction stimulate proliferation of osteoblasts and rapid increase in alkaline phosphatase (bone formation marker) [26]. Mechanical load, respectively, physical activity is a key factor in preventing bone mass reduction. Optimal physical activity is a prerequisite for reducing bone loss during pre-menopause and reducing bone density loss associated with aging.

The role of proper nutrition for bone health, both in growth and adulthood is unquestionable. Emphasis is put on the need for adequate calcium intake to reduce the risk of fractures and the mandatory presence of sufficient vitamin D intake which helps calcium absorption of the body and the normal course of metabolic processes in the bone tissue [6,12] It's important to reduce the intake of certain substances such as ethanol, caffeine, etc. has been grounded, as they are directly related to increased calcium excretion and their increased use may have a negative effect on bone tissue [20,16].

Unfortunately, chronic psychological stress also takes part in reducing bone mass and deteriorating bone quality. It is believed that the effect is realized by activating the hypothalamus-pituitary-adrenal-axis sympathetic nervous system [3]

Harmful habits have negative impact on bone metabolism as well. Evidence has been presented about the high doses of alcohol that have a direct anti-osteoblastic effect. Indicated are the harmful effects that smoking has on bone health through a change in hormone metabolism, a reduction in body weight, vitamin D levels, and calcium absorption. Disturbed microcirculation and increased oxidative stress as a result of smoking impair the processes of bone resorption and contribute to the formation of lower bone mass [9,14].

Modern tendencies in osteoporosis treatment. The modern complex method for effectively treating osteoporosis and its complications includes drug treatment and conservative non-medication therapy.

However, conservative non-medication treatment of osteoporosis is still an insufficiently absorbed resource.

The possibilities of physical therapy, especially in the early stages of bone loss between 40 and 50 years of age, as well as in the stage of developed osteopenia, to affect bone remodeling, which unfortunately still have no and have not been studied sufficiently.

The services of a specialist in physical and rehabilitation medicine are sought after in an already manifested pain syndrome due to severe osteoporosis or after osteoporotic fracture. Literature data suggest that the earlier the prevention begins, the greater the possibilities for prevention of the disease.

The aims and objectives of physical therapy in osteoporosis are formulated and focused on stimulation of the processes of bone building and suppression of bone resorption. Important tasks include targeted events aimed at increasing muscle mass and strength, strengthening musculoskeletal system, increasing the motor volume of the peripheral joints, as well as posture correction, stabilization of gait and balance to reduce fracture risk. Selected physical factors aim to stimulate regenerative and restorative processes after osteoporotic fractures, suppress pain syndrome and potentiate the action of anti-osteoporotic drugs. These complex events help to improve the quality of life of patients with OP.

Kinesitherapy. The potential benefits of different kinesitherapy agents for the influence of bone metabolism are presented. Emphasis is put on the means of healing physical exercise, namely the physical exercises with the greatest effect on bone health. As a mandatory element of a kinesitherapeutic program, balance and coordination training exercises, which are aimed at training the vestibular apparatus, body balance and coordination of movements have also been mentioned [21]. The ability to maintain body balance decreases with age, resulting in an increased risk of falling in people over 65 years of age. Coordination and balance exercises have proven effectiveness as a measure to prevent falls [11,27]. They are especially important for mature women, especially those who have difficulty walking and lack of dexterity in performing complex coordination movements,

and are therefore exposed to the greatest fracture risk. Multiple publication analyses proves that systemic Tai Chi workouts have an extremely favorable effect on balance and selected motor functions in the elderly [22]. The advantages of the Tai Chi method in the reviewed pathology are in terms of improved concentration and body control, improved balance and posture, good muscle tone, increased volume of movement, and safety when used by adults [8]. Pilates and Yoga methods has been considered. They poses the ability to increase the mobility of the musculoskeletal system, to suppress pain sensations, and also to positively influence the patient's bone strength and psycho-emotional tone. Increased bone mineral density is also reported with their systematic application [17,19].

Preformed physical factors. The preformed physical factors could also be applied, both for prevention and treatment of OP and its complications, have been examined. With respect to their indications and their clinical efficacy, much experience has been gained in this pathology. They are successfully applied as an element of a complex rehabilitation program in order to potentiate the effects of drug therapy and kinesiotherapy, namely to enhance the trophic, analgesic, muscle relaxing or myostimulating effect [28,29]. The extreme role of the magnetic field on bone metabolism is highlighted. It influences local blood flow activation, microcirculation and transcapillary exchange is improved, blood supply to the organs and tissues is increased, inflammation processes are reduced. Stimulated proliferative processes in cellular elements of bone tissue in magnetotherapy contribute to a faster consolidation of fractures. The prominent trophic and bone-modeling effect of low-frequency magnetic fields allows to actively influence the mineralization processes of bone tissue. Ultrasound therapy, electrophoresis and interference currents also have good potential for stimulating bone metabolism. Ultrasound can be considered as a physical catalyst for a number of physico-chemical and biophysical processes in the body. Based on this, it has a stimulating effect on cellular functions as a whole, on intracellular regeneration, improves blood circulation, increases oxygen uptake by tissues, has an analgesic effect, improves overall functional status of bone-muscular system [4]. Ultraviolet rays stimulate the natural synthesis of vitamin D₃, which is particularly vital for the calcium-phosphorus exchange and for balancing the processes of bone formation and resorption [10]. The use of UV rays may be in the form of both heliotherapy – natural exposure to sunlight or in the form of exposure to quartz lamps or solariums. A dosed and rational application of UV radiation leads to positive effects on overall health of people and in particular contributes to the maintenance of bone health.

Natural and alternative physical factors. Some natural physical factors – mineral waters and peloids could also be used to stimulate and maintain a positive bone balance in the body in order to reduce the physiologically age determined bone loss. Of interest are some of the newer methods presented, which are still subject of study, such as ozone therapy, hyperbaric oxygenation, which can be applied to stimulate the accumulation of bone mass [1,13]. Acupuncture and moxa therapy are possible alternative in this pathology, as there have already been reported good results in their application in terms of pain suppression, normalization of the hormone background in menopausal women and limiting bone resorption [7,23].

Modern complex rehabilitation approach and individual rehabilitation plan. The modern complex rehabilitation approach in the treatment of osteoporosis requires close collaboration between different specialists is the earliest possible accurate diagnosis and as soon as possible undergoing a complex treatment in the shortest possible terms, including drug therapy and physiotherapy tailored to the stage of the disease.

The basic principle is setting up a rehabilitation program, namely an individual approach to each single patient. Rehabilitation events should be optimal for the clinical form and stage of their disease, aimed at maximizing the reduction of pain and sensory disorders (if any), improving postural reflexes, restoring normal spinal biomechanics, increasing muscle strength and improving the quality of life of patients. A proper and timely therapeutic approach is crucial for the complete recovery of patients and the prevention of severe complications. The contribution of physical means to maintaining a more favorable psycho-emotional tone of patients, which in this pathology is not to be neglected is also emphasized. Delaying adequate rehabilitation is a cause of a significant cost spending for subsequent rehabilitation events and a prolongation of the rehabilitation period.

The success of physical therapy depends on both a precisely drawn rehabilitation program and on the cooperation and interest of the respective patient. Collaboration between physician and patient is a must.

Conclusions. Global trends of increase in the number of people affected by the disease are an alarming signal to the medical community. It's important to focus on the development of prevention

programs targeting the teenage group because the foundations of a healthy skeleton are laid in a period of strong growth and childhood investment is the basis for good bone health in the adult age.

The modern complex therapeutical approach to osteoporosis requires the intervention of a team of specialists from different fields of medicine, among which specialists in physical and rehabilitation medicine have their deserved place. This is argued by the wide variety of physical methods, which have multiple possibilities both in the field of prevention and as a healing tool. The action of physical factors in osteoporosis and its complications is multi-directional. On the one hand, they are related to maintaining and preserving the maximum age-based motor function and training in a correct motor stereotype, on the other hand they maintain the homeostasis in the body or, in other words, having a regulatory effect. Moreover, physical factors have an expressed trophic effect on bone formation processes and contribute to maintaining and increasing muscle mass, and the analgesic effect is undoubted. The timely and professionally conducted rehabilitation not only improves the general physical condition of affected persons, but also contributes to an increase in the psycho-emotional tone, quality of life and independence in everyday life, which are one of the important priorities of any treatment.

REFERENCES

1. Гюльназарова С. В., Кучиев А. Ю., Трифонова Е. Б., Кудрявцева И. П. 2015. Гипербарическая оксигенация: теория и практика коррекции посттравматического остеопороза. Научное обозрение. Реферативный журнал № 1, с. 24–24.
2. Икономова, К., et al. 2012. Клетъчна и молекулна структура на костта. Лабораторни показатели за изследване, бр. 3, 20–27
3. Azuma K., Adachi Y., Hayashi H., Kubo K.Y. 2015. Chronic Psychological Stress as a Risk Factor of Osteoporosis. *J UOEH*. 37(4): 245–53.
4. Bayat M.Z., et al. 2017. „Comparison of the in vitro effects of low-level laser therapy and low-intensity pulsed ultrasound therapy on bony cells and stem cells.” *Progress in biophysics and molecular biology*
5. Bielemann R.M., Martinez-Mesa J., Gigante D.P. 2013. «Physical activity during life course and bone mass: a systematic review of methods and findings from cohort studies with young adults» *BMC musculoskeletal disorders* 14.1, 77.
6. Bikle D.D., 2012. «Vitamin D and bone». *Current osteoporosis reports* 10.2, 151–15
7. Cai G.W., et al. 2014. «Clinical research on warm acupuncture therapy for pain in postmenopausal osteoporosis». *Zhongguo zhen jiu = Chinese acupuncture & moxibustion* 34.1: 25–27.
8. Chow T.H., Lee B.Y., Ang ABF, Cheung VYK, Ho MMC, Takemura S.J. 2018. *Orthop Translat* The effect of Chinese martial arts Tai Chi Chuan on prevention of osteoporosis:A systematic review. 12: 74–84.
9. Cusano N.E. 2015. «Skeletal effects of smoking». *Current osteoporosis reports* 13.5:302–309.
10. Grotting ÅRL. 2016. Geographical variation in hip fracture incidence in a Nordic Population (Sweden): a GIS study exploring the covariation between UV radiation and osteoporosis at different latitudes. MS thesis. Norwegian University of Life Sciences, Ås.
11. Halvarsson, Alexandra, et al. 2016. „Long-term effects of a progressive and specific balance-training programme with multi-task exercises for older adults with osteoporosis:a randomized controlled study.” *Clinical rehabilitation* 30.11: 1049–1059.
12. Heaney R.P. 2009. Dairy and bone health. *J Am Coll Nutr*; 28 Suppl 1: 82S–90S.
13. Ibrahim G.D., Davul S., Gokce H., et al. 2017. Effects of Gaseous Ozone Treatment on Bone Regeneration in Femoral Defect Model in Rats. *Journal of Hard Tissue Biology* 26: 7–12.
14. Kanis J.A., Johnell O., Oden A., Johansson H., De Laet C., Eisman J.A., et al. 2015. Smoking and fracture risk: a meta-analysis Cusano, Natalie E. „Skeletal effects of smoking.” *Current osteoporosis reports* 13.5: 302–309.
15. Katsimbri P. 2017. „The biology of normal bone remodelling.” *European journal of cancer care* 26.6: e12740.
16. Korkor A.B., Eastwood D., Bretzmann C. 2009. Effects of gender, alcohol, smoking, and dairy consumption on bone mass in Wisconsin adolescents. *WMJ* 108: 181–188.
17. Küçükçakır, N., L. Altan, and N. Korkmaz. 2013. „Effects of Pilates exercises on pain,functional status and quality of life in women with postmenopausal osteoporosis.” *Journal of bodywork and movement therapies* 17.2: 204–211.
18. Loud K.J., Micheli L.J., Bristol S., Austin S.B., Gordon C.M. 2007. Family history predicts stress fracture in active female adolescents. *Pediatrics* 120:e364–e372.
19. Lu Y.H., et al. 2016. „Twelve-minute daily yoga regimen reverses osteoporotic bone loss.” *Topics in geriatric rehabilitation* 32.2: 81.
20. Massey K.L., Sutton A.L.R. 2004. „Acute caffeine effects on urine composition and calcium kidney stone risk in calcium stone formers.” *The Journal of urology* 172.2 :555–558.

21. Mihaylova M. 2018. The contribution of physical exercises to treatment and prophylaxis of osteoporosis. International Scientific and Practical Conference „WORLD SCIENCE” №4(3), Vol. 5, 31–34.
22. Pan Z., Su X., Fang Q., et al. 2018. The Effects of Tai Chi Intervention on Healthy Elderly by Means of Neuroimaging and EEG: A Systematic Review. *Front Aging Neurosci*;10:110.
23. Pan H., et al. 2018. „The Effectiveness of Acupuncture for Osteoporosis: A Systematic Review and Meta-Analysis.” *The American journal of Chinese medicine* 46.03 :489–513.
24. Parry, S.M., Puthuchery, Z.A. 2015. „The impact of extended bed rest on the musculoskeletal system in the critical care environment.” *Extreme physiology & medicine* 4.1:16.
25. Preiser J.C., et al. 2010. Effects of bedrest on muscle metabolism. *Pratic Anesth Reanim.*14(2): 80–84.
26. Riddle R.C., Donahue H.J. 2009. From streaming-potentials to shear stress: 25 years of bone cell mechanotransduction. *J Orthop Res.* 27: 143–149.
27. Vieira E.R., et al. 2016. „Prevention of falls in older people living in the community.” *bmj* 353.1: 1419
28. Wang R., et al. 2016. „Effects of electromagnetic fields on osteoporosis: A systematic literature review.” *Electromagnetic biology and medicine* 35.4: 384–390.
29. Yuan J., Xin F., Jiang W. 2018. „Underlying Signaling Pathways and Therapeutic Applications of Pulsed Electromagnetic Fields in Bone Repair.” *Cellular Physiology and Biochemistry* 46.4: 1581–1594.
30. Zengin A., Prentice D., Ward K.A. 2015. „Ethnic differences in bone health.” *Frontiers in endocrinology* 6: 24.

QUALITY ASSESSMENT, SPECIFICS OF ORGANIZATION AND PROVISION OF MEDICAL CARE TO STROKE PATIENTS ACCORDING TO THE HOSPITAL REGISTER OF VRC PH NAMED AFTER ACADEMICIAN O. I. YUSHCHENKO OF VRC AND VCCH EMS FOR THE PERIOD 2017-2019

Moskovko Serhiy Petrovych,

professor, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

Fiks Dmytro Oleksandrovych,

postgraduate, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

Shayuk Alla Volodymyrivna,

docent, Zhytomyr Ivan Franko State University, Zhytomyr, Ukraine

Cherkasova Lyubov Anatoliyivna,

docent, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30062020/7110

ARTICLE INFO

Received: 20 April 2020

Accepted: 12 June 2020

Published: 30 June 2020

KEYWORDS

stroke,
stroke treatment,
door-to-needle time,
duration of treatment,
stroke block,
register method.

ABSTRACT

Currently, one of the most important tasks is to improve the quality of medical services, which becomes possible in retrospective register analysis of medical and organizational technologies, which include algorithms for providing medical care, continuity of medical institutions, protocols for diagnosis and treatment of diseases. The stroke register was created on the basis of medical documentation of hospitals, which are the most typical for the Podillia region of Ukraine. Statistical processing of the results was performed using the licensed statistical package "Statistica 5.5" using parametric evaluation methods. Significant differences in the organization of the medical-diagnostic process and approaches to treatment have been established between the two medical institutions of Vinnytsia in the dynamics of time. There was a positive trend in the time of stroke treatment, the use of drugs with a high degree of evidence and the coverage of patients with specialized, multidisciplinary care in a stroke.

Citation: Moskovko S. P., Fiks D. O., Shayuk A. V., Cherkasova L. A. (2020) Quality Assessment, Specifics of Organization and Provision of Medical Care to Stroke Patients According to the Hospital Register of VRC PH Named After Academician O. I. Yushchenko of VRC and VCCH EMS for the Period 2017-2019. *World Science*. 6(58), Vol.2. doi: 10.31435/rsglobal_ws/30062020/7110

Copyright: © 2020 Moskovko S. P., Fiks D. O., Shayuk A. V., Cherkasova L. A. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Introduction. At present, there is no suitable alternative for the treatment of patients with acute cerebrovascular accident (ACA) in specialized stroke departments and centers. The experience of different countries shows that adequate, timely care for patients at the inpatient stage can be provided only in specialized centers, departments or units (stroke unit) [1]. The center includes a broader concept compared to the department: in the center, the treatment and diagnostic process begins immediately upon admission to the hospital, and therefore – with the assessment of the possibility of thrombolysis [2].

In Ukraine, there is a question of establishing stroke centers and departments in both large cities and regional centers to provide highly qualified, specialized care to patients with ACA with the involvement of multidisciplinary teams consisting of specially trained medical staff [3]. Early discharge with subsequent accompaniment (supervision) of the patient in the context of multidisciplinary team care shows good results in patients, significantly reduces the time spent in the stroke unit and in the hospital in general [4, 5]. The establishment of these units in our country is the most effective strategy for providing care to patients with ACA. They are effective and cost-effective for the future, as they are more effective in reducing mortality and disability [6].

Treatment of the acute period of stroke includes basic therapy and prevention of somatic complications. Given the high mortality rate during the first month and the next 12 months after stroke, it is necessary to begin prevention of recurrent stroke in parallel with the provision of emergency specialized medical care to patients with ACA [7, 8]. The main principles of secondary prevention are the correction of risk factors and drug therapy. The strategy of individualized secondary stroke prevention is developed in the first day of the patient's stay in the hospital. It includes the use of statins, antihypertensive, antithrombotic drugs, correction of carbohydrate metabolism disorders, if necessary – surgical treatments [9, 10].

The purpose of the research – to study and compare the organization and level of medical care for stroke patients according to the registers of hospitals in Vinnytsia during 2017-2019.

Material and methods of research. Data on stroke cases were obtained on the basis of medical documentation of medical institutions that are most typical for the Podillia region of Ukraine (Vinnytsia, most of Khmelnytsky, part of Ternopil, as well as small adjacent areas of Zhytomyr and Cherkasy regions). Data collection and processing was performed by a certified neurologist.

We conducted a retrospective analysis of the results of medical histories of patients hospitalized for emergency appointments to the stroke unit of the Municipal Non-Profit Enterprise «Vinnytsia Regional Clinical Psychoneurological Hospital named after Academician O. I. Yushchenko of Vinnytsia Regional Council» (VRCPNH) or Vinnytsia City Clinical Hospital of Emergency Medical Services (VCCHEMS) for the period 2017-2019 with a diagnosis of ACA (Table 1). After inpatient treatment, a RES-Q report form was completed on a case-by-case basis - a special report form in an international program developed by the European Stroke Society (ESO) ESO-EAST initiative. Since 2017, the hospitals we surveyed have been participating in this program.

Table 1. Distribution of patients with ACA in VRCPNH or VCCHEMS stroke unit for 2017-2019.

Groups surveyed	Years of research	Hospitals			
		VRCPNH		VCCHEMS	
		men	women	men	women
General	2017	307	209	351	335
	2018	312	187	310	306
	10 months of 2019	287	175	182	163
Ischemic stroke	2017	269	184	308	296
	2018	267	166	276	282
	10 months of 2019	248	152	162	153
Hemorrhagic stroke	2017	37	25	42	39
	2018	45	21	34	24
	10 months of 2019	39	23	20	10

Data on the treatment were recorded: the use of certain groups of drugs (antihypertensive, antithrombotic, statins), recanalization intervention, hematoma surgery. The quality indicators of the organization of the medical-diagnostic process were also considered: door-to-needle time, duration of treatment, hospitalization to the stroke unit.

Statistical processing of the survey results was performed using the statistical package “Statistica 5.5” (licensed № AXXR910A374605FA) using parametric evaluation methods.

Results and discussion. When comparing the percentage of patients who were hospitalized for stroke, VRCPNH found a significantly ($p < 0.05-0.001$) higher value in patients with ischemic stroke (2017 – 76.9 % in men in general and 74.7 % with ischemic stroke; 70.3 % in women in general and 69.0 % with ischemic stroke; in 2018 – 97.8 % in men in general, 97.4 % with ischemic stroke and

100 % with hemorrhagic stroke; 98.9 % in women in general, 98.8 % with ischemic stroke and 100 % with hemorrhagic stroke; in 2019 – 97.2 % in men in general and 97.2 % with ischemic stroke; 98.3 % in women in general and 98.7% with ischemic stroke) compared to VCCHEMS (2017 – 57.0 % in men in general and 52.9 % with ischemic stroke; 58.5 % in women in general and 56.4 % with ischemic stroke; in 2018 – 74.5 % in men in general, 72.5 % with ischemic stroke and 91.5 % with hemorrhagic stroke; 76.5 % in women in general, 76.6 % with ischemic stroke and 75.0 % with hemorrhagic stroke; 2019 – 85.7 % of men in general and 85.2 % with ischemic stroke; 87.7 % in women in general and 86.9 % with ischemic stroke).

In VRCPNH, the percentage of patients who were hospitalized in the stroke unit in the dynamics of 2017-2019 significantly ($p<0.05-0.001$) increased (2017 – 76.9 % in men in general, 74.7 % with ischemic stroke and 91.9 % with hemorrhagic stroke; 70.3 % in women in general, 69.0 % with ischemic stroke and 80.0 % with hemorrhagic stroke; in 2018 – 97.8 % in men in general, 97.4 % with ischemic stroke and 100 % with hemorrhagic stroke; 98.9 % in women in general, 98.8 % with ischemic stroke and 100 % with hemorrhagic stroke; in 2019 – 97.2 % for men in general and 97.2 % with ischemic stroke; 98.3 % for women in general and 98.7 % with ischemic stroke).

VCCHEMS also significantly increased over time ($p<0.01-0.001$) the percentage of patients hospitalized for stroke (2017 – 57.0 % in men in general, 52.9 % in ischemic stroke; 58.5 % in women in general, 56.4 % in ischemic stroke; in 2018 – 74.5% in men in general, 72.5% with ischemic stroke; 76.5 % in women in general, 76.6 % with ischemic stroke; in 2019 – 85.7 % in men in general and 85.2 % with ischemic stroke; 87.7 % in women in general and 86.9 % with ischemic stroke).

There were no significant differences in the intake of vitamin K antagonist by patients between medical institutions and in the dynamics of time.

When comparing the percentage of patients receiving antiplatelet agents, VRCPNH in 2017-2019 found a significantly ($p<0.05-0.001$) lower value (2017 – 68.7 % in men in general, 77.3 % with ischemic stroke; 66.5 % in women in general, 75.0 % with ischemic stroke; in 2018 – 69.9 % in men in general, 81.3 % with ischemic stroke; 66.8 % in women in general, 74.7 % with ischemic stroke; in 2019 – 61.7 % in men in general and 71.4 % in ischemic stroke; 53.7 % in women in general and 60.5 % in ischemic stroke) compared to VCCHEMS (2017 – 78.6 % in men in general, 85.7 % in ischemic stroke; 77.0 % in women in general, 84.5 % with ischemic stroke; 2018 – 83.5 % in men in general, 92.8 % with ischemic stroke; 83.7 % in women in general, 89.7 % with ischemic stroke; in 2019 – 80.2 % in men in general and 88.9 % with ischemic stroke; 82.8 % in women in general and 86.9 % in ischemic stroke).

In VRCPNH, the percentage of patients receiving antiplatelet agents decreased significantly ($p<0.05-0.01$) over time (2017 – 68.7 % in men in general, 77.3 % in ischemic stroke; 66.5 % in women in general, 75.0 % with ischemic stroke; in 2018 – 69.9 % in men in general, 81.3 % with ischemic stroke; 66.8 % in women in general, 74.7 % with ischemic stroke; in 2019 – 61.7 % in men in general and 71.4 % with ischemic stroke; 53.7 % in women in general and 60.5 % with ischemic stroke).

In VCCHEMS, the percentage of patients receiving antiplatelet agents increased significantly over time ($p<0.05-0.01$) (2017 – 78.6 % in men in general, 85.7 % with ischemic stroke; 77.0 % in women in general; in 2018 – 83.5 % in men in general, 92.8 % with ischemic stroke; 83.7% in women in general).

When comparing the percentage of patients receiving dabigatran, VRCPNH in 2017-2019 found a significantly ($p<0.05-0.001$) higher value (2017 – 8.8 % in men in general, 10.0 % with ischemic stroke; 5.7 % in women in general, 6.5 % with ischemic stroke; in 2018 – 7.7 % in men in general, 9.0 % with ischemic stroke; 11.8 % in women in general, 13.3 % with ischemic stroke; in 2019 – 9.4 % in men in general and 10.9 % in ischemic stroke; 16.6 % in women in general and 19.1 % with ischemic stroke) compared to VCCHEMS (2017 – 0.9 % in men in general, 1.0 % with ischemic stroke' 0.6 % in women in general, 0.7 % with ischemic stroke' 2018 – 0.3 % in men in general, 0.4 % with ischemic stroke' 0.7 % in women in general, 0.7 % with ischemic stroke' in 2019 – 2.7 % in men in general and 3.1 % with ischemic stroke' 3.7 % in women in general and 3.9% in ischemic stroke).

In VRCPNH, the percentage of patients receiving dabigatran increased significantly over time ($p<0.05-0.01$) (2017 – 8.8 % in men in general, 10.0 % in ischemic stroke; 5.7 % in women in general, 6.5 % with ischemic stroke; in 2018 – 7.7 % in men in general, 9.0 % with ischemic stroke; 11.8 % in women in general, 13.3 % with ischemic stroke; in 2019 – 9.4 % in men in general and 10.9 % with ischemic stroke; 16.6 % in women in general and 19.1 % with ischemic stroke).

In VCCHEMS, the percentage of patients receiving dabigatran increased significantly ($p < 0.05-0.01$) over time (2018 – 0.3 % in men in general, 0.4 % in ischemic stroke; 0.7 % in women in general and 0.7 % in ischemic stroke; 2019 – 2.7 % for men in general, 3.1 % with ischemic stroke; 3.7 % for women in general and 3.9 % with ischemic stroke).

When comparing the percentage of patients receiving rivaroxaban, VRCPNH in 2017 found a significantly ($p < 0.05$) higher value (2017 – 5.3 % in women in general, 6.0 % with ischemic stroke) compared to VCCHEMS (2017 – 1.5 % in women in general, 1.7 % with ischemic stroke).

In VCCHEMS, the percentage of patients receiving rivaroxaban significantly increased over time ($p < 0.05-0.01$) (in 2017 – 1.5 % in women in general, 1.7 % with ischemic stroke; in 2018 – 1.0 % in men in general, 1.1 % with ischemic stroke; 5.6 % in women in general, 5.7 % with ischemic stroke; in 2019 – 3.8 % in men in general, 4.3 % with ischemic stroke; 5.5 % in women in general, 5.9 % with ischemic stroke).

When comparing the percentage of patients receiving other antithrombotic drugs, VRCPNH in 2019 found a significantly higher value ($p < 0.01-0.001$) (2019 – 4.5 % in men in general, 5.2 % with ischemic stroke; 6.3 % in women in general, 7.2 % with ischemic stroke) compared to VCCHEMS (2019 – 0% for men in general, 0 % with ischemic stroke; 0 % for women in general, 0 % with ischemic stroke).

In VRCPNH, the percentage of patients receiving other antithrombotic drugs in 2019 compared to 2017-2018 significantly ($p < 0.05-0.01$) increased (2017 – 0.4 % in men with ischemic stroke; 1.4 % in women in general, 0 % with ischemic stroke; in 2018 – 0.6 % in men in general, 0.4 % with ischemic stroke; 0 % in women in general, 0 % with ischemic stroke; in 2019 – 5.2 % in men with ischemic stroke; 6.3 % in women in general, 7.2 % with ischemic stroke).

When comparing the percentage of patients who did not receive any antithrombotic drug, VRCPNH found a significantly ($p < 0.05$) higher value (in 2017 – 67.6 % in men with hemorrhagic stroke; in 2019 – 11.4 % in women in general, 2.6 % with ischemic stroke) compared to VCCHEMS (2017 – 45.2 % in men with hemorrhagic stroke; in 2019 – 4.3 % in women in general, 0 % with ischemic stroke).

In VRCPNH, the percentage of patients who did not receive any antithrombotic drug in 2018 compared to 2017 and 2019 was significantly ($p < 0.05-0.01$) higher (2017 – 67.6 % in men with hemorrhagic stroke; 60.0 % in women with hemorrhagic stroke; in 2018 – 90.5 % in women with hemorrhagic stroke; in 2019 – 94.9 % in men with hemorrhagic stroke; 69.6 % in women with hemorrhagic stroke).

In VCCHEMS, the percentage of patients who did not receive any antithrombotic drug in 2017 compared to 2018 and 2019 was significantly ($p < 0.05-0.01$) higher in patients with ischemic stroke and significantly ($p < 0.05-0.01$) less – in patients with hemorrhagic stroke (2017 – 45.2 % in men with hemorrhagic stroke; 9.9 % in women in general and 3.7 % in ischemic stroke; in 2018 – 91.2 % in men with hemorrhagic stroke; 6.2 % in women in general and 0.7 % in ischemic stroke; 2019 – 85.0 % in men with hemorrhagic stroke; 4.3 % in women in general and 0 % with ischemic stroke).

When comparing the percentage of patients receiving statins, VRCPNH in 2017 found a significantly ($p < 0.01$) higher, and in 2018 significantly ($p < 0.05$) smaller its value in patients with ischemic stroke (2017 – 84.4 % in men in general and 92.9 % with ischemic stroke; in 2018 – 81.8 % in women in general and 91.1 % with ischemic stroke) compared to VCCHEMS (2017 – 75.5 % in men in general and 84.4 % with ischemic stroke; 2018 – 88.2 % in women in general and 95.7 % with ischemic stroke).

In VRCPNH, during the study period, the percentage of men with hemorrhagic stroke who received statins decreased significantly ($p < 0.05-0.01$) (2017 – 24.3 %; 2018 – 8.9 %; 2019 – 0 %).

In VCCHEMS, the percentage of patients receiving statins in 2018 was significantly ($p < 0.05-0.001$) higher than in 2017 and 2019 (in 2017 – 75.5 % in men in general, 84.4 % with ischemic stroke; 76.1 % in women in general, 84.1 % with ischemic stroke; in 2018 – 82.9 % in men in general, 92.8 % with ischemic stroke; 88.2 % in women in general, 95.7 % with ischemic stroke; in 2019 – 81.6 % in women in general and 86.3 % with ischemic stroke). During the study period, the percentage of women with hemorrhagic stroke who received statins decreased significantly ($p < 0.05-0.01$) (in 2017 – 15.4 %; in 2018 – 0 %).

When comparing the percentage of patients who received antihypertensive drugs, VRCPNH in 2017 found a significantly ($p < 0.05$) higher, and in 2018-2019 significantly ($p < 0.05-0.001$) its smaller

value (2017 – 76.0 % in men with hemorrhagic stroke; 89.5 % in women in general and 91.3 % with ischemic stroke; in 2018 – 83.7 % in men in general, 85.0 % with ischemic stroke and 92.9 % with hemorrhagic stroke; 81.8 % in women in general and 75.6 % in ischemic stroke; in 2019 – 88.7 % in men with ischemic stroke; 78.9 % in women in general and 79.6 % in ischemic stroke) compared to VCCHEMS (2017 – 64.3 % in men with hemorrhagic stroke; 82.1 % in women in general and 83.8 % with ischemic stroke; in 2018 – 93.2 % in men in general, 93.1 % with ischemic stroke and 94.1 % with hemorrhagic stroke; 94.1 % in women in general and 96.1 % with ischemic stroke; in 2019 – 94.4 % in men with ischemic stroke; 92.6 % in women in general and 92.2 % with ischemic stroke).

In VRCPNH, the percentage of men who received antihypertensive drugs increased significantly over time ($p < 0.05$), and in women – on the contrary, significantly decreased ($p < 0.01$) (in 2017 – 83.7 % for men in general; 89.5 % for women in general and 91.3 % with ischemic stroke; in 2018 – 83.7 % in men in general and 75.6 % with hemorrhagic stroke; in 2019 – 89.5 % in men in general and 94.9 % with hemorrhagic stroke; 78.9 % in women in general and 79.6 % with ischemic stroke).

In VCCHEMS, the percentage of patients receiving antihypertensive drugs increased significantly over time ($p < 0.05-0.001$) (2017 – 78.9 % in men in general, 81.2 % in ischemic stroke and 64.3 % in hemorrhagic stroke; 82.1 % in women in general, 83.8 % with ischemic stroke and 69.2 % with hemorrhagic stroke; in 2018 – 93.2 % in men in general, 93.1 % with ischemic stroke and 94.1 % with hemorrhagic stroke; 94.1 % in women in general, 96.1 % with ischemic stroke and 70.8 % with hemorrhagic stroke; in 2019 – 93.4 % in men in general and 94.4 % with ischemic stroke; 92.6 % in women in general, 92.2 % with ischemic stroke and 100% with hemorrhagic stroke).

In VRCPNH, the average door-to-needle time in 2018 was significantly ($p < 0.05-0.001$) lower compared to 2017 and 2019 (2017 – 27.32 ± 1.31 in men in general and with ischemic stroke; 27.59 ± 1.23 in women in general and with ischemic stroke; 2018 – 21.66 ± 1.05 in men in general and with ischemic stroke; 20.97 ± 1.66 in women in general and with ischemic stroke; in 2019 – 24.70 ± 1.02 in men in general and with ischemic stroke; 29.88 ± 3.05 in women in general and with ischemic stroke).

It is impossible to compare the average door-to-needle time between the two institutions and in the dynamics of VCCHEMS due to the lack of data in the medical histories of the latter (no recanalization procedure was performed).

In VRCPNH, the average duration of treatment in 2017 was significantly ($p < 0.05-0.01$) shorter, and in 2018 and 2019 – significantly ($p < 0.05-0.001$) longer (2017 – 8.738 ± 0.229 in men in total, 8.350 ± 0.226 with ischemic stroke, 9.108 ± 0.704 with hemorrhagic stroke; 8.350 ± 0.226 in women in general and 8.232 ± 0.241 with ischemic stroke; 2018 – 9.563 ± 0.257 in men in general, 9.451 ± 0.283 with ischemic stroke; 9.012 ± 0.314 in women in general and 9.033 ± 0.342 with ischemic stroke; in 2019 – 9.671 ± 0.347 in women in general and 9.556 ± 0.347 with ischemic stroke) compared with VCCHEMS (2017 – 9.521 ± 0.162 in men in general, 9.304 ± 0.162 with ischemic stroke, 11.05 ± 0.59 with hemorrhagic stroke; 9.371 ± 0.225 in women in general and 9.235 ± 0.231 with ischemic stroke; 2018 – 8.493 ± 0.179 in men in general, 8.150 ± 0.169 with ischemic stroke; 8.446 ± 0.159 in women in general and 8.355 ± 0.153 with ischemic stroke; 2019 – 8.344 ± 0.178 in women in general and 8.313 ± 0.185 with ischemic stroke).

In VRCPNH, the average duration of treatment in 2017 was significantly ($p < 0.05-0.001$) shorter than in 2018 and 2019 (2017 – 8.738 ± 0.229 in men in general, 8.350 ± 0.226 with ischemic stroke; 8.232 ± 0.241 in women with ischemic stroke; 2018 – 9.563 ± 0.257 in men in general, 9.451 ± 0.283 with ischemic stroke; 9.012 ± 0.314 in women in general and 9.033 ± 0.342 with ischemic stroke; in 2019 – 9.391 ± 0.229 in men in general; 9.671 ± 0.347 in women in general and 9.556 ± 0.347 with ischemic stroke).

In VCCHEMS, the average duration of treatment also decreased significantly over time ($p < 0.05-0.001$) (2017 – 9.521 ± 0.162 in men in general and 9.304 ± 0.162 in ischemic stroke; 9.371 ± 0.225 in women in general and 9.235 ± 0.231 with ischemic stroke; 2018 – 8.493 ± 0.179 in men in general, 8.150 ± 0.169 with ischemic stroke; 8.446 ± 0.159 in women in general and 8.355 ± 0.153 with ischemic stroke; 2019 – 8.344 ± 0.178 in women in general and 8.313 ± 0.185 with ischemic stroke).

There were no significant differences in the performance of surgical treatment of hematoma between medical institutions and in the dynamics of time.

The implementation of the program to combat ischemic stroke, which introduced the method of thrombolytic reperfusion therapy, has allowed in recent years to achieve significant success in the treatment and rehabilitation of patients [11, 12, 13]. The method is based on the concept of ischemic

penumbra, which prevents or minimizes the development of irreversible damage to the substance of the brain [14, 15]. However, the time parameter ("door-to-needle time") can be a problematic aspect of the success and efficiency of this procedure. This indicator, along with the duration of treatment, the fact of hospitalization for stroke, in the analysis of the hospital register allows us to judge the organization of care for stroke patients and its impact on the consequences of the disease.

Conclusions. Analysis of the dynamics of treatment duration for the period 2017-2019 shows its decrease in VCCHEMS and increase in VRCPNH. The rate of hospitalization in the stroke unit for both hospitals in 2019 compared to previous years has increased. A study of the duration of door-to-needle time in VRCPNH shows its increase in 2019 compared to 2017 and 2018. There is an increase in the percentage of patients prescribed antithrombotic drugs with a high degree of evidence and safety (rivaroxaban and dabigatran). The percentage of patients taking antihypertensive drugs and statins has increased, which may indicate both adherence to uniform treatment protocols and the fact that the percentage of patients with hypercholesterolemia and hypertension is increasing over time.

REFERENCES

1. Зозуля, І. С., Зозуля, А. І., & Волосовець, А. О. (2017). Актуально ли создание инсультных отделений (инсультных блоков-stroke unit) в системе предоставления специализированной медицинской помощи при сосудистых заболеваниях головного мозга. *Медицина неотложных состояний*, 8(87), 110-115.
2. Alberts, M. J., Latchaw, R. E., Selman, W. R., Shephard, T., Hadley, M. N., Brass, L. M., ... & Croft, J. B. (2005). Recommendations for comprehensive stroke centers: a consensus statement from the Brain Attack Coalition. *Stroke*, 36(7), 1597-1616.
3. Зозуля, І. С., Зозуля, А. І., & Волосовець, А. О. (2016). Створення інсультних центрів залишається проблемою № 1 у боротьбі з мозковими інсультами. *Медицина неотложных состояний*, 6 (77), 11-16.
4. Fearon, P., Langhorne, P., & Trialists, E. S. D. (2012). Services for reducing duration of hospital care for acute stroke patients. *Cochrane database of systematic reviews*, (9), 97.
5. Langhorne, P., Baylan, S., & Trialists, E. S. D. (2017). Early supported discharge services for people with acute stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (7), 501-506.
6. Зозуля, І. С., Зозуля, А. І., & Волосовець, А. О. (2017). Деякі напрямки поліпшення надання медичної допомоги при мозковому інсульті. *Український вісник психоневрології*, (25, вип. 1), 84-85.
7. Стаховская, Л. В., & Котов, С. В. (2014). *Инсульт: Руководство для врачей*. М.: ООО Издательство «Медицинское информационное агентство».
8. Суслина, З. А., Гулевская, Т. С., Максимова, М. Ю., & Моргунов, В. А. (2016). *Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, лечение, профилактика*. М.: МЕДпресс-информ.
9. Хамидова, З. М., Масюткина, Л. Н., & Абрамычева, Н. Ю. (2012). Оптимизация подходов к профилактике ишемических инсультов с использованием возможностей фармакогенетики. *Нервные болезни*, (2), 21-26.
10. Дельва, М. Ю. (2013). Вплив аторвастатину на клініко-функціональні показники при ішемічних лакунарних інсультах у осіб з абдомінальним ожирінням. *Мир медицины и биологии*, 9 (2-2, 38), 116-119.
11. Домашенко, М. А., Гафарова, М. Э., & Максимова, М. Ю. (2016). Персонализация подходов к тромболитической терапии ишемического инсульта: предикторы эффективности. *Нервные болезни*, (3), 34-38.
12. Бокерия, Л. А., Покровский, А. В., Сокуренок, Г. Ю., Самородская, И. В., Абугов, С. А., & Алесян, Б. Г. (2013). *Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий*. Российский согласительный документ.
13. Furie, K. L., Kasner, S. E., Adams, R. J., Albers, G. W., Bush, R. L., Fagan, S. C., ... & Mitchell, P. H. (2011). Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 42(1), 227-276.
14. Домашенко, М. А., Гафарова, М. Э., & Максимова, М. Ю. (2016). Персонализация подходов к тромболитической терапии ишемического инсульта: предикторы эффективности. *Нервные болезни*, (3), 34-38.
15. Домашенко, М. А., Максимова, М. Ю., Лоскутников, М. А., Никонов, А. А., Брюхов, В. В., Суслин, А. С., ... & Коновалов, Р. Н. (2015). Механизмы реперфузии при внутривенной тромболитической терапии у пациентов с ишемическим инсультом. *Нервные болезни*, (3), 41-44.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ В УСЛОВИЯХ ГИПОКСИИ СМЕШАННОГО ГЕНЕЗА ПРИ ПОЛИТРАВМЕ

Матвеевко Мария Сергеевна,

ассистент кафедры хирургических болезней, оперативной хирургии и топографической анатомии. Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, Харьков, Украина, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0388-138X>

Баранова Надежда Викторовна,

к.мед.н., ассистент кафедры медицины неотложных состояний, анестезиологии и интенсивной терапии. Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2991-0898>

Бойко Елена Владимировна,

ассистент кафедры медицины неотложных состояний, анестезиологии и интенсивной терапии. Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0697-6357>

Арора Сукеш,

ассистент кафедры хирургических болезней, оперативной хирургии и топографической анатомии. Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, Харьков, Украина, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5489-7747>

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30062020/7111

ARTICLE INFO

Received: 20 April 2020

Accepted: 19 June 2020

Published: 30 June 2020

KEYWORDS

traumatic disease,
lactate, pyruvate,
2,3-diphosphoglyceric acid,
ATP,
red blood cell,
metabolism.

ABSTRACT

The question of the changes in red blood cells metabolism markers based on the pathogenetic features the course of traumatic disease in polytrauma remains open and relevant. Objective of this study was to evaluate changes in the functional state of red blood cells during hypoxia in patients with traumatic disease. A prospective randomized controlled clinical trial was carried out on 120 patients on the basis of the Polytrauma department. The main markers of the functional state of red blood cells (lactate, pyruvate, 2,3-diphosphoglyceric acid, ATP) were determined by spectrophotometric method. We have revealed that the course of the acute and early periods of traumatic disease is accompanied by changes in the functional state of red blood cells. This is evidenced by a decrease in ATP level and an increase in the levels of lactate, 2,3-DFH and lactate/pyruvate index. We have established a relationship between the markers of the functional state of red blood cells at the time of admission and the development of infectious complications, posthemorrhagic anemia, posttraumatic nephropathy.

Citation: Matvieienko Mariia, Baranova Nadiia, Boiko Olena, Arora Sukesh. (2020) Features of the Functional State of Red Blood Cells During Hypoxia in Patients with Polytrauma. *World Science*. 6(58), Vol.2. doi: 10.31435/rsglobal_ws/30062020/7111

Copyright: © 2020 Matvieienko Mariia, Baranova Nadiia, Boiko Olena, Arora Sukesh. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Введение. Основными осложнениями сочетанной травмы является пневмония (10,9%-20%) [1, 2, 3], местные гнойные осложнения (13%) инфекции мочевыводящих путей (4,7-6%) [4, 5], острый респираторный дистресс синдром (4,4%), постгеморрагическая анемия (16%),

полиорганная недостаточность, сепсис (1,5%) [4, 6, 7], тромбоэмболические осложнения (6%) [5]. Тромбогеморрагические осложнения при политравме достигают 90%, частота возникновения тромбоза глубоких вен нижних конечностей составляет 60-90% [6]. Наибольшее число осложнений развивается в раннем периоде травматической болезни (ТБ) при политравме на фоне изменений, связанных с шоком, интоксикацией и гипоксией [2, 4, 6].

Дыхательная, циркуляторная, гемическая и тканевая гипоксии приводят к нарушению процессов окислительного фосфорилирования, развитию гипозергоза клеток, активации анаэробного пути энергообеспечения, расстройств нормального метаболизма тканей [8, 9, 10], на молекулярном уровне активируются биохимические каскады воспаления и апоптоза, что приводит к повреждению и смерти клеток [10, 11].

Изучение углеводного обмена показало, что гипоксия приводит к сдвигу в сторону анаэробного гликолиза, энергетически невыгодно для тканей. В плазме крови обнаружено резкое повышение лактата (более чем в два раза по сравнению с контролем) и пирувата – на 77%. В соотношении лактат / пируват отмечается сдвиг в сторону преобладания лактата (на 20%), что расценивается как признак метаболического ацидоза крови [8, 11, 12].

Особую роль играет механизм компенсации гипоксии, связанный с улучшением отдачи кислорода кровью в тканевых капиллярах. Этот механизм заключается в снижении сродства гемоглобина к кислороду (смещении кривой диссоциации оксигемоглобина вправо) и является эффективным способом компенсации вторичной тканевой гипоксии, не требует затрат энергии [10, 11, 13]. Универсальным механизмом адаптации к гипоксии является активация анаэробного окисления глюкозы в эритроцитах и повышение содержания 2,3-дифосфоглицерата (2,3-ДФГ) – аллостерического регулятора сродства гемоглобина к кислороду [14, 15]. Функция транспорта кислорода гемоглобином связана с уровнем 2,3-ДФГ. В случае истощения уровня аденозинтрифосфата (АТФ) в клетке 2,3-ДФГ является резервным источником данного макроэргического соединения [16]. Кроме того, необходимо учитывать, что изменение содержания органических фосфатов в клетке вызывает целый ряд структурных перестроек эритроцитарных мембран [14, 15].

Динамическое наблюдение за уровнем лактата и пирувата позволяет оценить адекватность медикаментозной терапии и является прогностическим критерием в частности для пациентов с политравмой [12]. Концентрация 2,3-ДФГ и АТФ могут отражать уровень компенсаторно-адаптационных механизмов системы транспорта кислорода и энергетического обмена [15, 17]. Однако в современной литературе вопросы изучения изменений маркеров метаболизма эритроцитов, их связь с развитием вероятных осложнений недостаточно освещены и являются необходимыми исходя из патогенетических особенностей течения ТБ при политравме.

Целью данного исследования явилось изучение функционального состояния эритроцитов в условиях развития гипоксии смешанного генеза у больных травматической болезнью при политравме.

Материалы и методы. Проспективное рандомизированное контролируемое клиническое исследование 120 пациентов было выполнено в отделении политравмы (Харьковская городская клиническая больница скорой и неотложной медицинской помощи им. проф. А. И. Мещанинова) после получения одобрения комиссии по биоэтике и информированного согласия пациентов.

Все пострадавшие группы исследования доставлены в приемное отделение с множественными сочетанными травмами, тяжестью травмы согласно ISS – $28,4 \pm 4,8$ баллов, ВПХ-СП – $22,1 \pm 3,5$ баллов, PTS – $21,3 \pm 4,8$ баллов, кровопотерей $35,6 \pm 4,5\%$ объема циркулирующей крови (ОЦК), уровнем нарушения сознания по шкале ком Глазго – $13,5 \pm 0,5$ баллов, степенью тяжести по шкале APACHE II – $16 \pm 2,9$ баллов. То есть состояние больных расценивалось как тяжелое нестабильное (согласно шкал ISS, RTS, ВПХ-СП), с прогнозируемым максимальным уровнем летальности 33% (согласно шкал ВПХ и TRISS, PTS, APACHE II) и уровнем ожидаемых осложнений 34% (ВПХ-СП). Кроме того, при поступлении в операционную у пациентов имелись признаки гиповолемии, что подтверждалось снижением среднего артериального давления (САД), тахикардией, снижением сердечного выброса (табл. 1).

Таблица 1. Показатели кровообращения пациентов в остром периоде травматической болезни при политравме (M±m)

Показатель	n=120
САД, мм Hg	61,2±4,2
ЧСС, уд/мин.	119,8±5,1
ЦВД, мм H ₂ O	9,45±4,6
УОС, мл	42,5±4,9
СИ, л/мин/м ²	2,17±0,34
УИС, мл/м ²	25,1±2,6

ЧСС – частота сердечных сокращений; ЦВД – центральное венозное давление; УОС – ударный объем сердца; СИ – сердечный индекс, УИС – ударный индекс сердца.

Наличие множественной сочетанной травмы, тяжесть травмы и состояния пациентов обусловили то, что лечебный процесс был разделен на ряд этапов согласно принципу Damage control.

В соответствии с целями исследования в крови определяли основные маркеры функционального состояния эритроцитов – лактат, пируват, 2,3-ДФГ, АТФ спектрофотометрическим методом. Исследование проводилось на таких этапах - при поступлении в операционную, через 24 часа, на 3, 5 и 14 сутки.

Все исследования проводились в соответствии с Конвенцией Совета Европы «О защите прав человека и человеческого достоинства в связи с применением достижений биологии и медицины: Конвенция о правах человека и биомедицине (ETS № 164)» от 04.04.1997 г., и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2008 г.).

Цифровой материал обработан статистически с использованием t-критерия Стьюдента, используя корреляционный анализ провели поиск вероятных факторов, которые влияют на возможность развития осложнений.

Результаты и их обсуждение. В условиях централизации кровообращения на фоне гиповолемии ведущим звеном в патогенезе становится дефицит энергии, связанный с переходом метаболизма на энергетически менее выгодный анаэробный путь, что подтверждается повышением содержания лактата до $3,58 \pm 0,14$ ммоль/л уже в момент поступления в операционную. Рост уровня лактата также является следствием гипоперфузии, в результате снижения среднего артериального давления у пациентов в состоянии травматического шока, повышения уровня катехоламинов в ответ на травму, нарушения процессов окислительного фосфорилирования и баланса между анаэробным и аэробным метаболизмом. Продолжающееся увеличение уровня лактата через 24 часа на 25% указывает на дальнейшее угнетение аэробного пути энергообразования. Но уже на 3-и сутки, доля аэробной продукции энергии возрастала и концентрация лактата достоверно ($p < 0,05$) снижалась относительно предыдущей точки контроля на 18%. Данная тенденция сохранялась до момента нормализации показателя на 14-е сутки (рис. 1).

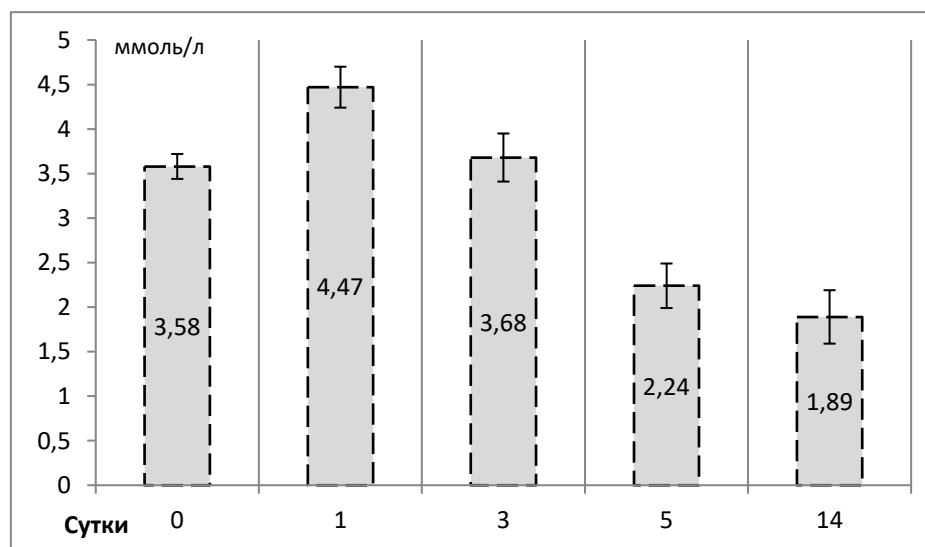


Рис. 1. Динамика уровня лактата

Изначально высокие значения индекса лактат/пируват свидетельствовали о резком дисбалансе в соотношении доли гликолитического и окислительного превращения углеводов. Динамика индекса лактат/пируват была схожа с динамикой уровня лактата. Так через 24 часа данный индекс достигал своего максимального значения и был выше стартового уровня на 6,5%. В дальнейшем за счет снижения лактатемии, нормализовалось значение индекса и уже на 14-е сутки можно говорить о возвращении баланса в соотношении аэробных и анаэробных метаболических процессов (рис. 2). Гипоперфузия и гипоксия приводят к клеточной дисфункции и смещению характера метаболизма в сторону анаэробного пути. В свою очередь гликолиз приводит к развитию лактат-ацидоза. В контексте колебаний концентрации основных маркеров ишемии и гипоксии (лактата и пирувата) можно судить о доставке и потреблении главного энергетического субстрата (глюкозы), а значит и об адекватности метаболизма жизненно важных органов [11, 12].

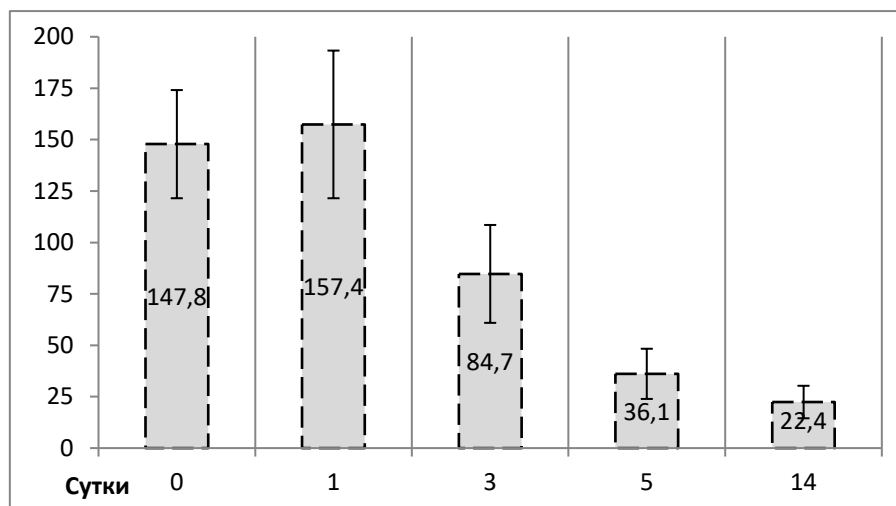


Рис. 2. Динамика уровня лактат/пируват

Также при анализе данных, полученных в ходе эксперимента, установлено достоверное повышение 2,3-ДФГ в эритроцитах пострадавших уже при поступлении в операционную (до $16,3 \pm 1,2$ ммоль/л), что более чем в 3 раза превышало допустимые нормативные значения. Указанное говорит о продолжении процессов активации анаэробного метаболизма. По нашему мнению, эти изменения свидетельствуют о повышении резервных возможностей системы транспорта кислорода и носят компенсаторный характер. К концу первых суток наблюдалось достоверное увеличение 2,3-ДФГ ($p < 0,05$). Далее, на третий день ИТ, уровень 2,3-ДФГ у больных оставался повышенным на 77% по сравнению со стартовым значением. Постепенное снижение до нормальных значений происходило с пятых по 14-е сутки (рис. 3).

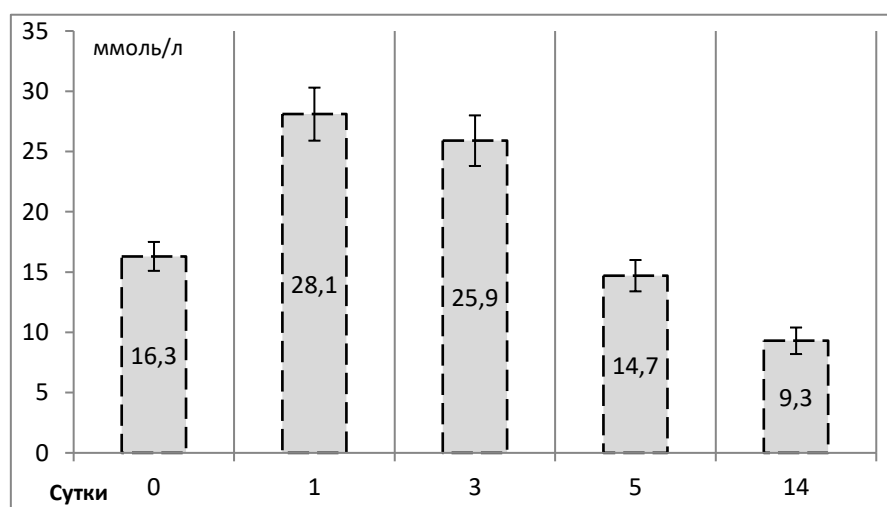


Рис. 3. Динамика уровня 2,3-ДФГ

Анализ динамики АТФ продемонстрировал снижение параметра до $0,77 \pm 0,07$ мкмоль/мл, причем в течение 24 часов после начала воздействия гипоксии концентрация АТФ продолжала снижение (на 16%), как свидетельство нарушения митохондриальной выработки АТФ и ингибирования гликолитического пути освобождения энергии. Только с 3-х суток наметилась тенденция к постепенному росту и нормализации уровня АТФ (рис. 4).

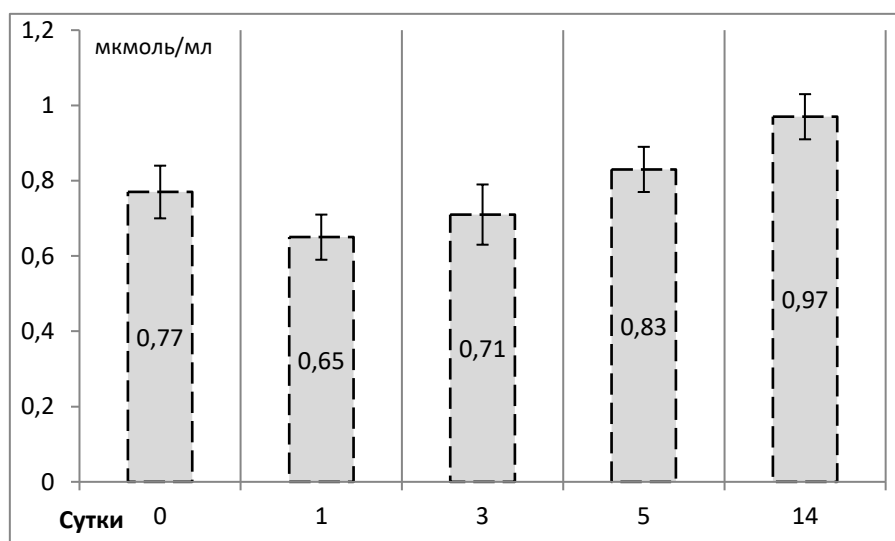


Рис. 4. Динамика уровня АТФ

Таким образом до 3-х суток сохраняется наибольшая напряженность компенсаторных механизмов, что подтверждает динамика изученных маркеров функционального состояния эритроцитов, причем максимальное напряжение резервных возможностей припадает на конец 1-х суток с момента травмы.

В течение первых 2-х недель посттравматического периода были выявлены тяжелые осложнения: постгеморрагическая анемия – 92%, посттравматическая нефропатия – 38%, тромбогеморрагические – 29%, и инфекционно-воспалительные осложнения – 51%.

Таблица. 2. Результаты корреляционного анализа между показателями маркеров функционального состояния эритроцитов и развитием осложнений.

Вид осложнения	Маркер			
	Лактат	Лактат/пируват	2,3-ДФГ	АТФ
Постгеморрагическая анемия	0,658	0,572	0,721	- 0,682
Посттравматическая нефропатия	0,634	0,496	0,328	- 0,472
Тромбогеморрагические осложнения	0,161	0,232	0,496	- 0,318
Инфекционно-воспалительные осложнения	0,898	0,652	0,864	- 0,670

При проведении корреляционного анализа между показателями маркеров функционального состояния эритроцитов в момент поступления и развившимися осложнениями получены следующие результаты (табл. 2). Установлена, наиболее сильная связь между уровнем 2,3-ДФГ, АТФ и развитием инфекционно-воспалительных осложнений, постгеморрагической анемии, также между уровнем лактата; индексом лактат/пируват и развитием инфекционно-воспалительных осложнений, постгеморрагической анемии, посттравматической нефропатии.

Полученные показатели пациентов с ТБ при политравме свидетельствуют об изменениях, метаболических процессов в клетках. Исследуемые параметры принимают непосредственное участие в клеточном метаболизме кислорода. Нарушение обеспечения клетки кислородом является следствием изменений системного кровообращения, сопровождающих острую кровопотерю. Как известно, кислород - конечный акцептор электронов дыхательной цепи,

поэтому дефицит его приводит к уменьшению транспорта электронов и протонов, а, следовательно, к несогласованности субстратного окисления и фосфорилирования. Это приводит к уменьшению энергетического потенциала в тканях, выражается снижением концентрации АТФ, то есть эффективность аэробного энергетического обмена снижается.

Результаты исследования демонстрируют необходимость продолжать его в данном направлении. Вероятно, имеет смысл применения в составе интенсивной терапии у пациентов с тяжелой сочетанной травмой препаратов, которые способствуют усилению компенсаторной активации аэробного гликолиза и снижению степени угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии, в том числе способствуют увеличению содержания АТФ, что в результате приведет к улучшению качества лечения и снижению развития возможных осложнений.

Выводы. Течение острого и раннего периодов ТБ сопровождается изменениями функционального состояния эритроцитов, о чем свидетельствуют снижение уровня АТФ и увеличение уровней лактата, 2,3-ДФГ, индекса лактат/пируват в остром периоде.

Динамика изученных маркеров подтверждает развитие напряженности компенсаторных механизмов в эритроцитах в течение первых 3-х суток с момента травмы.

Найдена связь между маркерами функционального состояния эритроцитов в момент поступления и развитием инфекционно-воспалительных осложнений, постгеморрагической анемии, посттравматической нефропатии.

Расчеты показателей функционального состояния эритроцитов могут содержать дополнительную диагностическую и прогностическую информацию, которая позволит выявлять тенденции патологических изменений и качества лечения.

Перспективы дальнейших исследований. Изучение применения у пациентов с тяжелой сочетанной травмой в составе интенсивной терапии препаратов, которые оказывают влияние на метаболизм эритроцитов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Scharfenberger A, Alabassi K, Smith S, Weber D, Dulai S, Bergman JW et al. Primary wound closure after open fracture: a prospective cohort study examining nonunion and deep infection. *J. Orthop. Trauma.* 2017; 31(3): 121-126. DOI: 10.1097/BOT.0000000000000751
2. Kempgowda H, Richard R, Borade A, Tawari A, Graham J, Suk M et al. Obesity is associated with high perioperative complications among surgically treated intertrochanteric fracture of the femur. *J. Orthop. Trauma.* 2017; 31(7): 352-357. DOI: 10.1097/BOT.0000000000000825
3. Прохоров А. В., Халимов Ю. Ш., Гайдук С. В., Гаврилин С. В., Мешаков Д. М., Чепель А. И. Современное состояние и перспективы диагностики нозокомиальной пневмонии у пострадавших при политравме. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2017; 14(5): 66-72. DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-5-66-72
4. Хромов А. А., Линник С. А. Инфекционные осложнения у больных с множественной и сочетанной травмой // *Фундаментальные исследования.* – 2015. – № 1. – С. 1245–1249.
5. Щеколова Н.Б., Ладейщиков В.М., Зубарева Н.С. Осложнения раннего периода травматической болезни при множественных повреждениях опорно-двигательной системы. *Пермский медицинский журнал.* 2016; XXXIII(3): 25-30. URL: <https://fundamental-research.ru/pdf/2015/1-6/37752.pdf>
6. Godat LN, Kobayashi L, Chang DC, Coimbra R. Can we ever stop worrying about venous thromboembolism after trauma? *J Trauma Acute Care Surg.* 2015; 78(3): 475-481. DOI: 10.1097/TA.0000000000000556
7. Pfeifer R, Pape HC. Diagnostics and treatment strategies for multiple trauma patients. *Chirurg.* 2016; 87(2): 165-175. DOI: 10.1007/s00104-015-0139-0
8. Колмакова Т.С., Бойко Н.В., Быкова В.В., Смирнова О.Б. Изменения кислородтранспортной функции и энергетического обмена в эритроцитах у больных с носовыми кровотечениями. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2017; 24(6): 71-77. DOI: 10.25207/1608-6228-2017-24-6-71-77
9. Perlman, R., Callum, J., Laflamme, C. et al. A recommended early goal-directed management guideline for the prevention of hypothermia-related transfusion, morbidity, and mortality in severely injured trauma patients. *Crit Care.* 2016; 20(1): 107. doi:10.1186/s13054-016-1271-z
10. Рябов Г. А. Гипоксия критических состояний / Г. А. Рябов. – М.: Медицина, 1988. – 287 с.
11. Xu F, et al. Effect of hypoxia and hyperoxia on cerebral blood flow, blood oxygenation, and oxidative metabolism. *J Cereb Blood Flow Metab* 2012;32(10):1909–1918. DOI: 10.1038/jcbfm.2012.93

12. Manikis P, Jankowski S, Zhang H, Kahn RJ, Vincent JL. Correlation of serial blood lactate levels to organ failure and mortality after trauma. *Am J Emerg Med.* 1995;13(6):619–22. DOI: 10.1016/0735-6757(95)90043-8
13. Jensen M L F, Vestergaard M B, Tønnesen P, Larsson H B W, Jennum Poul J. Cerebral blood flow, oxygen metabolism, and lactate during hypoxia in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep.* – 2018. – V.41., Issue 3. P.1-10. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsy001>
14. Дерюгина А. В., Бояринов Г. А., Симулис И. С., Бояринова Л. В., Азов Н. А. Морфологические и метаболические показатели эритроцитов при обработке озоном эритроцитной массы. *GENERAL REANIMATOLOGY.* 2018; 14(1): 40-49. DOI:10.15360/1813-9779-2018-1-40-49
15. Крылов В.Н., Дерюгина А.В., Симулис И.С., Бояринов Г.А., Сеньюрина А.И. Содержание АТФ и 2,3-ДФГ в эритроцитах при консервации и воздействии озона. *Биомедицина.* 2014; 2: 37–42. URL: <http://scbmt.ru/mag/2014/2014-02.pdf#page=39>
16. Жегунов Г.Ф., Денисова О.Н., Землянских Н.Г. Криоконсервирование и сохранность эритроцитов животных. *Проблемы криобиологии.* 2005; 15(3): 566-569. URL: <http://dspace.nbuv.gov.ua/bitstream/handle/123456789/138173/107-Zhegunov.pdf?sequence=1>
17. Кукек В.Г., Горбач Т.В., Ромашенко О.В., Румбешт В.В., Закирова Л.Р., Алфёров П.К., Грищенко Н.Д., Стаценко Л.В., Горбунова Н.С., and Грищенко А.А. Аденозинтрифосфорная кислота в крови как маркер состояния энергетического обмена миокарда при оценке энергосберегающих эффектов метаболических корректоров. *Научные ведомости БелГУ Серия: Медицина. Фармация.* 2017; 26 (275): 185-196. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/adenozintrifosfornaya-kislota-v-krovi-kak-marker-sostoyaniya-energeticheskogo-obmena-miokarda-pri-otsenke-energoberegayuschih>

МАРКЕРИ ОБМІНУ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ З ДІАБЕТИЧНИМИ АРТРОПАТІЯМИ

Орленко В. Л.,

к. мед. н., ст. наук. сп., завідувач науково-консультативним відділом, ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ, Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8400-576X>

Іваськіва К. Ю.,

к. мед. н., ст. наук. сп., ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ, Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1680-4663>

Добровинська О. В.,

к. мед. н., наук. сп., ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ, Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7689-9946>

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30062020/7112

ARTICLE INFO

Received: 22 April 2020

Accepted: 12 June 2020

Published: 30 June 2020

KEYWORDS

diabetes mellitus,
diabetic arthropathy,
joints,
chondrocytes,
Cartilage Oligomeric Matrix Protein – COMP,
collagenase.

ABSTRACT

The aim of our study was to investigate markers of connective tissue metabolism (COMP level) and indicators that reflect the synthetic and catabolic phases of the metabolism of the main components of connective tissue - collagen and glycosaminoglycans in patients with diabetic arthropathy.

The study involved 87 patients with diabetes. Patients were examined using a visual analogue scale of the Leken index and WOMAK. Cartilage oligomeric matrix Protein (COMP) was determined using enzyme immunoassay.

Results. The presence of diabetic arthropathy was detected in 78% of patients with type 1 diabetes and in 80% of patients with type 2 diabetes. In the vast majority of patients, the joints of the upper extremities were involved in the pathological process. A direct correlation was established between the presence of arthropathy and the COMP level ($r = 0.76$, $p = 0.001$), the Leken index ($r = 0.76$, $p = 0.001$), YOUR scale ($r = 0.88$, $p = 0.001$) and WOMAK ($R = 0.88$, $p = 0.001$). Patients with type 1 diabetes with joint damage are characterized by a compensatory increase in the synthesis of subchondral bone in response to increased collagen breakdown. For patients with type 1 diabetes with joint damage is characterized by a compensatory increase in subchondral bone synthesis in response to increased collagen breakdown.

Conclusions: The results suggest that arthropathy in patients with type 1 and type 2 diabetes is characterized by an increase in the cartilage degradation marker in direct proportion to the severity and number of affected joints.

Citation: Valeriia Orlenko, Kateryna Ivaskiva, Olena Dobrovynska. (2020) Markers of Connective Tissue Metabolism in Patients with Diabetic Arthropathy. *World Science*. 6(58), Vol.2. doi: 10.31435/rsglobal_ws/30062020/7112

Copyright: © 2020 Valeriia Orlenko, Kateryna Ivaskiva, Olena Dobrovynska. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Вступ. На сьогоднішній час цукровий діабет (ЦД) належить до глобальних медико-соціальних проблем. Це обумовлено не лише прогресуючим зростанням кількості хворих на ЦД, але й надзвичайно високим ризиком розвитку його ускладнень, які призводять до втрати працездатності, інвалідизації та передчасної смерті цієї категорії хворих.

Одним із ускладнень цього захворювання є діабетичні артропатії (ДА), які при тривалому перебігу сприяють розвитку контрактур, обмеженню рухливості суглобів, супроводжуються хронічним больовим синдромом, що врешті знижує якість життя хворих та призводить до ранньої інвалідизації. Ураження суглобів у хворих на цукровий діабет є достатньо частим ускладненням. Так, за даними досліджень останніх років, більш ніж у 50% хворих на ЦД 1 та 2 типу діагностують артропатію або діабет-асоційований остеоартрит [1], але відомі лише фрагментарні дослідження стосовно чинників та механізмів розвитку, клініки та діагностики цього ускладнення.

В загальній популяції дегенеративно-дистрофічні ураження суглобів переважно розвиваються у хворих старших за 60 років. Проте на тлі ЦД зміни в суглобах розвиваються значно раніше і можуть діагностуватись навіть у молодих людей [2, 3]. ДА представляють собою дегенеративний процес, що залучає хрящ, синовіальну мембрану та субхондральну кістку і розвивається на тлі тривалих метаболічних порушень та дисбалансу процесів біомеханічного стресу. Але найбільш вразливим, на думку багатьох дослідників, є саме хрящ. Зміни в хрящі безпосередньо пов'язані зі змінами метаболізму в хондроцитах. Адже, єдиним енергетичним субстратом для хондроцитів є виключно анаеробно метаболізована глюкоза [4]. Гіперглікемія через активацію поліолового шляху метаболізму глюкози та неферментативного глікозування білків може викликати пошкодження м'язів та періартикулярних тканин [5]. Таким чином, метаболічні процеси, які є наслідком гіперглікемії, являються основними чинниками, що викликають характерні для ЦД пошкодження суглобів – артропатії, які останніми роками називають «діабетасоційованими остеоартритами».

Впродовж останнього десятиріччя йде активний пошук ранніх маркерів змін суглобових структур, які б дозволили виявляти ознаки ураження тканин суглобів (синовіальної оболонки, хряща і субхондральної кісткової тканини) вже на початковій стадії захворювання, оцінювати ступінь ураження і прогноз; призначати адекватне лікування. Останніми роками все більше робіт, які доводять, що в патологічний процес залучені всі структури суглоба – хрящ, синовіальна рідина, субхондральна кістка [6].

В даний час вивчаються біомаркери, які дозволять кількісно оцінити ремоделювання суглоба і прогресування захворювання. Велике значення мають, як правило, молекули або молекулярні фрагменти, які присутні в хрящі, кістках і синовіальній оболонці, Вони можуть бути специфічні для одного типу суглобової тканини або бути спільними для всіх. У зв'язку з цим, все більшу зацікавленість до застосування в практиці виявляють до використання нового маркера ураження хряща – олігомірного матриксного протеїну хряща (Cartilage Oligomeric Matrix Protein – COMP). На теперішній час доведено, що рівень COMP в сироватці крові корелює з тяжкістю дегградації хряща і є потенційним прогностичним маркером при запальних захворюваннях суглобів [7-9]. Результати досліджень також демонструють зв'язок підвищеного рівня COMP в сироватці з прогресуванням деструкції суглобового хряща, що спостерігається при моніторингу радіографічним методом [10,11]. COMP, який також називають тромбоспондином 5 (TSP 5), відносять до не колагенових глікопротеїнів (кальцій-зв'язуючий білок), який має велику молекулярну масу (> 500 кДа), він присутній у позаклітинному матриксі хрящів суглобів, носа і трахеї.

Інтактний COMP зв'язує колаген I, II, IX типу і, було висловлено припущення, що молекули COMP відіграють важливу роль в підтримці властивостей і цілісності колагенової сітки. COMP переважно виявляється в тканинах хряща; в значно меншій кількості протеїн присутній у зв'язках, меніску і синовіальній мембрані. Молекули COMP зв'язують між собою колагенові волокна, стабілізуючи колагенову мережу тканини хряща [12,13].

Крім того, COMP може виконувати функції зберігання і доставки гідрофобних молекул клітинного сигналіну, таких як вітамін D. Значущість COMP в нормальному розвитку і функціонування хряща була підкреслена відкриттям мутацій в гені COMP, що призводить до псевдохондроплазії і деяких форм множинної епіфізарної дисплазії. [12]. При захворюваннях, які супроводжуються пошкодженням хряща, матриксні протеїни потрапляють у синовіальну рідину і потім в кров ще до морфологічно вираженого руйнування хряща [13,14]. Дослідження останніх років показали, що виявлення підвищених концентрацій COMP є більш чутливим методом діагностики хрящової деструкції, ніж рентгенологічні зміни.

Таким чином, олігомірний матриксний протеїн хряща є раннім і перспективним маркером ремоделювання суглобового хряща.

Мета роботи. Метою нашого дослідження було дослідити маркери обміну сполучної тканини у хворих з діабетичними артропатіями, а саме рівень COMP у сироватці крові хворих на ЦД 1 та 2 типу з артропатіями та визначити взаємозв'язок з функціональними індексами, які характеризують клінічні прояви ураження суглобів у хворих на цукровий діабет, а також вивчити показники, що відображають синтетичну і катаболическую фази метаболізму основних компонентів сполучної тканини - колагену і глікозаміногліканів.

Матеріали та методи. У дослідженні прийняло участь 87 пацієнтів (33 чоловіка та 53 жінки). Хворі були розподілені на дві групи в залежності від типу ЦД. Так, з ЦД 1 типу було 42 осіб (20 чоловіків та 22 жінки), з ЦД 2 типу – 45 хворих (15 чоловіків та 30 жінок). Таким чином, у групі пацієнтів з ЦД 1 типу виявлено рівномірний розподіл за статтю ($t=1,36$; $p > 0,1$), а у групі пацієнтів з ЦД 2 типу переважають жінки ($t=3,8$; $p < 0,001$). Середнє значення віку пацієнтів та їх ІМТ очікувано значимо нижче, ніж у групі пацієнтів з ЦД 2 типу ($p < 0,001$). У даній вибірці середній ІМТ вищий у групі пацієнтів з ЦД 2 типу, ніж у групі пацієнтів з ЦД 1 типу на 24,2 % ($t=10,5$; $p =0,001$). За тривалістю ЦД групи статистично не відрізнялись ($p > 0,07$). Відмінностей за вивченими показниками за статтю не виявлено ($p > 0,2$).

Вміст глюкози в крові визначали глюкозооксидазним методом. Ступінь компенсації вуглеводного обміну обстежених пацієнтів оцінювали за рівнем глікованого гемоглобіну (HbA1c), який визначали калориметричним методом із тіобарбітуровою кислотою.

Вираженість болю оцінювалася за 10 сантиметровою візуальною аналоговою шкалою (ВАШ). Цей тест відбивав загальну вираженість суглобового болю за оцінкою хворого, де 0 означає відсутність болю, а 10-максимальну інтенсивність болю.

Альгофункціональний індекс Лекена (Lequesne) включав оцінку болю у спокої та при ходьбі. Він являє собою відкритий опитувальний лист для самостійного заповнення хворим (4 питань). Відповідь на кожне питання оцінюється в балах від 0 до 2. Тяжкість ураження суглобів визначається сумою балів: 1–4 – слабо виражений, легкий; 5–7 – середньої важкості, помірний; 8–10 – виражений, важкий; 11–12 – значно виражений, дуже важкий; більше 12 – вкрай важкий.

Визначався індекс WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index), який характеризує вираженість больового синдрому, скутість і функціональну активність. Індекс WOMAC є опитувальник для самостійного заповнення хворим, складається з 24 питань, які характеризують вираженість болю (5 питань), скутість (2 питання), функціональну здатність (17 питань) у хворих ОА.

Наявність та ступінь вираженості діабетичної артропатії оцінювали за методикою та класифікацією A. Rosenbloom. (1982), за якою виділяли три ступеня: 1 ступінь (легкий) – характеризується порушенням обсягу рухів 1 чи 2 проксимальних міжфалангових, 1-го великого суглоба або тільки двобічним обмеженням рухливості метакарпальнофалангових суглобів; 2 ступінь (помірний) – проявляється порушенням обсягу рухів 3-х і більше проксимальних міжфалангових суглобів або двобічним обмеженням рухливості метакарпальнофалангових та одного з великих суглобів; 3 ступінь (тяжкий) – характеризується явною деформацією кисті, наявністю контрактури Дюпюїтрена, поєднанням контрактур кистей рук з ураженням шийного відділу хребта чи великих суглобів.

Вміст COMP в зразках сироватки крові визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням наборів Human COMP ELISA фірми BioVendor (Чеська Республіка). Статистична обробка отриманих даних проводилася за допомогою методів варіаційної статистики стандартного пакета для статистичних підрахунків Statistica 5.0 Microsoft Office Excel 2003. У роботі наведені статистичні показники середніх величин (що позначаються як M), а також середнє квадратичне відхилення (SD), стандартна помилка середньої величини (m). Для порівняння середніх абсолютних величин у різних досліджуваних групах застосовувався t-критерій Стьюдента. Різниця в отриманих результатах вважалась статистично достовірною при величині показника $p \leq 0,05$. Для аналізу даних також були використані кореляційний, дисперсійний однофакторний, множинний регресійний аналіз, а також дискримінантна статистика.

Результати. Діабетичну артропатію виявлено у 33 (78%) обстежених хворих на ЦД 1 типу. У переважній більшості (28 хворих) скарги були на болі у суглобах верхніх кінцівок - у 10 осіб суглобів кисті, у 15 – суглобів кисті та плечового суглобу. У 8 – поєднання суглобів кисті та колінних або кульшових суглобів. У хворих на ЦД 2 типу ураження суглобів

діагностовано у 36 (80%) хворих. У переважної більшості з них (20 осіб) скарги були на болі в суглобах кисті та одному великому суглобі (плечовому -10, колінному-7, кульшовому 3). Болі були симетричними з обох боків. При обстеженні зовнішніх ознак запального процесу не виявлено, температура навколосуглобових тканин не відрізнялася від норми. Тривалість діабетичної артропатії була від 1 до 10 років.

При порівнянні середніх показників встановлено вірогідне підвищення всіх функціональних індексів у хворих з діабетасоційованими остеоартритами (табл. 1). Так, показник ВАШ, який відображає інтенсивність болю був вірогідно вищим як у хворих на ЦД 1 ($t=-6$, $p=0,001$), так і 2 типу ($t=-6,9$, $p=0,001$). Це свідчить про вираженість больового синдрому у хворих з ураженнями суглобів в порівнянні з хворими на ЦД без артропатій. Больовий синдром у хворих на ЦД іноді важко віддиференціювати, адже хворі з артропатіями, як правило, мають інші ускладнення цукрового діабету, такі як полінейропатія, ангіопатія, клінічним симптом яких теж може бути больовий синдром. Тому контрольною групою для пацієнтів з артропатіями слугували хворі на ЦД без ураження суглобів, які не відрізнялись по наявності інших ускладнень ЦД. Отже, за таких умов нашого дослідження, ми можемо стверджувати, що саме артропатія призводить до вірогідно вищого больового синдрому у обстежених нами хворих.

Таблиця 1. Порівняння середніх значень показників при відсутності/наявності артропатії при різному типі ЦД

ЦД	Показники	артропатія		t	p
		відсутня n=9	наявна n=33		
ЦД 1 тип	індекс Лекена	8,1 ± 1,2	15,2 ± 0,5	-5,5	0,001
	ВАШ	2,1 ± 0,5	5,9 ± 0,3	-6,0	0,001
	WOMAK	30,3 ± 3,5	52,4 ± 2,1	-5,4	0,001
	олігомаатриксний білок хряща	12,5 ± 0,7	25,2 ± 1,6	-7,1	0,001
		артропатія		t	p
		відсутня n=9	наявна n=36		
ЦД 2 тип	індекс Лекена	7,7 ± 0,9	14,5 ± 0,4	-6,9	0,001
	ВАШ	2,3 ± 0,3	4,9 ± 0,4	-5,3	0,001
	WOMAK	25,2 ± 2,3	48,6 ± 1,9	-7,8	0,001
	олігомаатриксний білок хряща	13,4 ± 1,1	22,4 ± 1,1	-5,7	0,001

Індекс Ленкена вважається найбільш надійним в оцінці тяжкості порушення функцій великих суглобів. Ми отримали вірогідні зміни у хворих з артропатіями при обох типах захворювання ($t=-5,5$, $p=0,001$) – у хворих на ЦД 1 типу, ($t=-6,9$, $p=0,001$) – у хворих на ЦД 2 типу.

Індекс WOMAK дає можливість оцінити функціональний стан суглобів, який теж вірогідно був гіршим у хворих з ураженнями суглобів при обох типах захворювання ($t=-5,4$, $p=0,001$); ($t=-7,8$, $p=0,001$) – відповідно.

Маркер деструкції хрящової тканини COMP був вірогідно вищим у хворих з артропатіями при обох типах захворювання в порівнянні з хворими на ЦД без захворювання суглобів ($t=-7,1$, $p=0,001$); ($t=-5,7$, $p=0,001$) відповідно (табл. 2).

Ми проаналізували як вищевказані показники змінюються в залежності від стадії артропатії. Середні показники олігомірного матриксного білку хряща вірогідно збільшуються з прогресуванням ураження та кількістю задіяних в запальний процес суглобів. Ми бачимо вірогідне підвищення даного показника з кожною стадією артропатії ($t=-3,4$, $p=0,005$; $t=-2,4$, $p=0,0023$; $t=-3,2$, $p=0,006$) у хворих на ЦД 1 типу. У хворих на цукровий діабет 2 типу вірогідні зміни виявлені між відсутністю артропатії та її 1 стадією та ($t=-3,4$, $p=0,001$) між 1 та 2 стадіями ($t=-4,1$, $p=0,001$); достовірних змін між 2 та 3 стадіями не виявлено ($t=-2,2$, $p=0,0101$); ($t=-3,2$, $p=0,006$) Таким чином, олігомірний матриксний білок хряща може бути використаний в діагностиці діабетасоційованих остеоартритів, а його рівень відображати наявність та ступінь порушення ремодулятивних процесів хрящової тканини.

Індекс Лекена вірогідно збільшувався з прогресуванням артропатії у хворих на ЦД 1 типу, ($t = -3,6, p=0,003$; $t = -2,2, p=0,0036$; $t = -2,4, p = 0,003$ – відповідно), тоді як у хворих на ЦД 2 типу вірогідні зміни були виявлені у хворих між відсутністю захворювання суглобів та 1 стадією артропатії ($t = -4,9, p = 0,001$) та між хворими з 1 та 2 стадією ураження суглобів ($t = -4,5, p = 0,001$), тоді як достовірних змін в величині Індексу Лекена між 2 та 3 стадією артропатій встановлено не було ($t = -2,2, p = 0,068$).

Вираженість больового синдрому, оцінена за анкетною ВАШ, вірогідно зростала із підвищенням стадії артропатії у хворих на ЦД обох типів. Так, у хворих на ЦД 1 типу достовірні зміни були встановлені між всіма стадіями артропатії ($t = -2,7, p = 0,016$; $t = -4,3, p = 0,001$; $t = -5,6, p = 0,001$), у хворих на ЦД 2 типу між групою з відсутністю змін у суглобах та 1 стадією артропатії вірогідних змін не виявлено ($t = -0,8, p = 0,428$) між 1 та 2, 2 та 3 стадіями встановлено вірогідні відмінності ($t = -5,8, p = 0,001$; $t = -7,1, p = 0,001$) відповідно. Тобто, у хворих на ЦД 2 типу больовий синдром був значно сильніший з вираженими змінами в суглобах.

Функціональні можливості хворого та якість життя оцінювали за шкалою WOMAK. У хворих на ЦД 1 типу вірогідні зміни встановлені тільки між групами пацієнтів без артропатії та з її 1 стадією ($t = -2,3, p = 0,009$), між 1 та 2 стадіями, а також між 2 та 3 стадією вірогідних змін не виявлено ($t = -2,0, p = 0,061$; $t = -1,0, p = 0,351$) відповідно, тоді як у хворих з ЦД 2 типу із збільшенням стадії артропатії вірогідно погіршувались і функціональні можливості хворого ($t = -4,0, p = 0,001$; $t = -4,9, p = 0,001, t = -7,1, p = 0,001$).

Таблиця 2. Порівняння середніх значень показників при різних стадіях артропатії та типі ЦД

Стадії артропатії	індекс Лекена		ВАШ		WOMAK		олігомерний білок хряща	
	N	M ±m	N	M ±m	N	M ±m	N	M ±m
ЦД 1 тип	42	13,7 ± 0,7	42	5,1 ± 0,4	42	47,7 ± 2,3	42	22,5 ± 1,5
відсутня артропатія	9	8,1 ± 1,2	9	2,1 ± 0,5	9	30,3 ± 3,5	9	12,5 ± 0,7
1 стадія	10	13,0 ± 0,7	10	3,9 ± 0,4	10	44,9 ± 3,4	10	18,1 ± 1,5
2 стадія	15	15,3 ± 0,8	15	6,0 ± 0,3	15	54,0 ± 3,0	15	24,5 ± 2,1
3 стадія	8	18,0 ± 0,9	8	8,1 ± 0,2	8	58,9 ± 4,0	8	35,2 ± 2,6
ЦД 2 тип	45	13,1 ± 0,6	45	4,4 ± 0,3	45	43,9 ± 2,1	45	20,6 ± 1,1
відсутня артропатія	9	7,7 ± 0,9	9	2,3 ± 0,3	9	25,2 ± 2,3	9	13,4 ± 1,1
1 стадія	12	12,3 ± 0,3	12	2,8 ± 0,4	12	37,9 ± 2,2	12	17,5 ± 0,8
2 стадія	20	15,2 ± 0,6	20	5,6 ± 0,3	20	51,7 ± 1,8	20	23,1 ± 1,1
3 стадія	4	17,5 ± 0,9	4	8,0 ± 0,6	4	64,8 ± 0,2	4	33,2 ± 4,4

Таблиця 3. Статистичні відмінності середніх значень показників при різних стадіях артропатії та типу ЦД

Показники	ЦД 1 тип						ЦД 2 тип					
	Відсутня/ 1 ст		1 ст/ 2 ст		2 ст/ 3 ст		Відсутня/ 1 ст		1 ст/ 2 ст		2 ст/ 3 ст	
И-с Лекена	-3,6	0,003	-2,2	0,036	-2,4	0,030	-4,9	0,001	-4,5	0,001	-2,2	0,068
ВАШ	-2,7	0,016	-4,3	0,001	-5,6	0,001	-0,8	0,428	-5,8	0,001	-3,8	0,015
WOMAK	-3,0	0,009	-2,0	0,061	-1,0	0,351	-4,0	0,001	-4,9	0,001	-7,1	0,001
COMP	-3,4	0,005	-2,4	0,023	-3,2	0,006	-3,0	0,010	-4,1	0,001	-2,2	0,101

Ми провели кореляційний аналіз між наявністю артропатії та вивченими показниками (табл. 3). Було встановлено пряму кореляційну залежність між наявністю артропатії та рівнем COMP ($r = 0,76, p = 0,001$). Крім того сильної сили прямий кореляційний зв'язок був виявлений між наявністю артропатії та індексом Лекена ($r = 0,76, p = 0,001$), шкалою ВАШ ($r = 0,88, p = 0,001$) та WOMAK ($r = 0,88, p = 0,001$).

Ми також вивчили показники, що відображають синтетичну і катаболічну фази метаболізму основних компонентів сполучної тканини - колагену і глікозаміногліканів.

Експериментальними дослідженнями доведено, що вільна фракція гідроксипроліну, яка утворюється при розпаді колагену, не може бути повторно включена в метаболічні процеси на відміну від інших амінокислот (за винятком гідроксилізіну). Тому відхилення від нормальних величин концентрації вільної фракції гідроксипроліну дозволяє судити про катаболізм колагену, тобто є біохімічним маркером резорбції кісткової і хрящової тканин, оскільки основним білком цих тканин є колаген. Гідроксипролін – амінокислота, яка є специфічним маркером колагенових білків. Показано, що до 40% знову синтезованого колагену руйнується внутрішньоклітинно, ще не будучи секретованим [15]. Особливістю його обміну є те, що в біосинтез колагену включається пролін, гідроксилування якого відбувається всередині фібробласту. Тому поява гідроксипроліну в сироватці крові є результатом катаболічних процесів сполучної тканини і може відобразити ступінь активності цього процесу. Ремоделювання (тобто деградація або протеоліз) колагенових волокон внутрішньоклітинного матриксу хрящової і кісткової тканини проводиться за допомогою матриксних металопротеїназ (ММП). Активність різних ММП (колагеназ) має надзвичайно широкий спектр біологічних наслідків, оскільки вони деградують більшість компонентів позаклітинної матриці: інтерстиціальний колаген і колаген базальної мембрани, протеоглікани, декорін, фібромодулін, фібронектин і т. д. У геномі людини присутні не менше 200 ММП-подібних генів, включаючи власне ММП (25 генів), мембранно-зв'язані ММП, ADAM протеїнази (дизінтегрин-металопротеїназні домени), ADAMTS протеїнази (дизінтегрин-металопротеїназні домени з тромбоспондіновим мотивом) і ряд інших. Саме підвищена активність ММП лежить в основі патогенезу остеоартриту, що підтверджують і отримані нами дані [16,17].

Нами були проаналізовані основні біохімічні показники, що відображають метаболізм сполучної тканини (табл.4, табл.5).

Таблиця 4. Біохімічні показники, що відображають метаболізм сполучної тканини в сироватці крові пацієнтів з ЦД 1 типу

ЦД 1 тип	Артропатія								t	p
	відсутня				наявна					
Показники	N	M	m	σ	N	M	m	σ		
Колагеназа мкмоль/л.год.	9	3,94	0,12	0,48	33	4,94	0,21	1,01	-4,2	0,001
Гідроксипролін вільний мкмоль/л	9	7,15	0,17	0,68	33	7,80	0,16	0,76	-2,8	0,008
Гідроксипролін б/зв'язаний, мкмоль/л	9	12,51	0,23	0,93	33	12,83	0,13	0,63	-1,2	0,242
ГАГ г/л	9	0,056	0,003	0,011	33	0,061	0,003	0,013	-1,5	0,150
Гіалуронідаза мкмоль/к	9	226,81	2,12	8,49	33	228,83	1,31	6,43	-0,8	0,426

Таблиця 5. Біохімічні показники, що відображають метаболізм сполучної тканини в сироватці крові пацієнтів з ЦД 2 типу

ЦД 2 тип	Артропатія								t	p
	відсутня				наявна					
Показники	N	M	m	σ	N	X	m	σ		
Колагеназа мкмоль/л.год.	9	3,88	0,24	0,84	36	4,47	0,16	0,80	-2,1	0,046
Гідроксипролін вільний мкмоль/л	9	7,04	0,27	0,94	36	7,83	0,17	0,85	-2,6	0,014
Гідроксипролін б/зв'язаний, мкмоль/л	9	12,35	0,27	0,92	36	12,67	0,15	0,75	-1,1	0,269
ГАГ г/л	9	0,055	0,003	0,009	36	0,057	0,003	0,01	-0,5	0,597
Гіалуронідаза мкмоль/к	9	223,83	2,75	9,54	36	225,96	1,36	6,82	-0,8	0,441

Дисперсійний аналіз показав відмінності середніх показників колагенази в залежності від стадії артропатії ($F = 6.7$; $p < 0.001$). Відмінностей середнього рівня показника в залежності від типу діабету не виявлено ($p = 0.23$). Як при ЦД 1 типу, так і при ЦД 2-го типу встановлено відмінності середнього рівня колагенази при наявності/відсутності артропатії. Так, при ЦД 1 типу і наявності артропатії рівень колагенази вище на 16,6% ($t = 3,1$; $p = 0,004$), ніж при її відсутності. Аналогічне значення показника при ЦД 2 типу - 17,1% ($t = 2,6$; $p = 0,025$). При ЦД 1 типу виявлено лінійне підвищення середнього рівня показника при прогресуванні артропатії ($R^2 = 0.95$).

За результатами логіт-регресійного аналізу серед показників метаболізму сполучної тканини значущим для розвитку артропатії при цукровому діабеті визначено тільки рівень колагенази та оліgomатриксного білку хряща (табл. 6.). Встановлено, що при підвищеному рівні колагенази у пацієнтів з ЦД 1 типу шанси на розвиток артропатії підвищуються в 4,4 рази, а при ЦД 2 типу майже в 6 разів ($p < 0,001$). При підвищеному рівні оліgomатриксного білка у пацієнтів з ЦД 1 типу шанси на розвиток артропатії підвищуються вдвічі ($p < 0,05$), а при ЦД 2 типу в 1,8 разів ($p < 0,01$).

Таблиця 6. Ймовірність розвитку артропатії в залежності від показників метаболізму сполучної тканини у пацієнтів з цукровим діабетом

Показники метаболізму сполучної тканини	ЦД 1 тип				ЦД 2 тип			
	OR	ДІ	Критерій Вальда	p	OR	ДІ	Критерій Вальда	p
колагеназа	4,38	1,13-16,89	4,9	0,001	5,89	1,21-28,83	5,1	0,001
гідроксипролін вільний	2,25	0,79-6,41	2,5	0,117	2,4	0,97-6,13	3,8	0,049
гідроксипролін зв'язаний	1,45	0,54-3,93	0,6	0,446	1,30	0,46-3,68	0,3	0,607
ГАГ	1,01	0,73-2,36	1,2	0,384	0,99	0,75-1,20	0,1	0,998
гіалуронідаза	1,07	0,96-1,20	1,7	0,195	1,0	0,90-1,11	0,1	0,993
Оліgomатриксний білок хряща	2,03	1,09-3,81	5,2	0,022	1,77	1,16-2,69	7,3	0,007

На рис. 1 представлено графічне зображення ранжованого відношення шансів у пацієнтів з ЦД 1 та 2 типу в залежності від рівня показників метаболізму тканини.



Рис. 1. Ймовірність виявлення артропатії у пацієнтів з цукровим діабетом в залежності від рівня показників метаболізму сполучної тканини

Обговорення. Для хворих з діабетасоційованими остеоартритами характерна активація катаболічної фази метаболізму основних компонентів сполучної тканини, про що свідчить вірогідне підвищення колагенази і вільного гідроксипроліну ($p < 0,001$). Виявлено прямий кореляційний зв'язок показників для жінок з ЦД 1 типу. Таким чином, для хворих на ЦД 1 типу з ураженнями суглобів характерне компенсаторне збільшення синтезу субхондральної кістки у відповідь на підвищений розпад колагену.

Діабетична артропатія є розповсюдженим ускладненням цукрового діабету, близько 80 % хворих на ЦД обох типів, за нашими даними, мають ураження суглобів. Хоча в літературі

до теперішнього часу дані стосовно розповсюдженості артропатій надзвичайно різняться [18,19,20]. Аналізуючи локалізацію артропатії як у хворих на ЦД 1, так і у хворих на ЦД 2 типу переважають ураження суглобів верхніх кінцівок. Хоча, як відомо, особливо з віком, страждають переважно великі опорні суглоби, і саме механічне навантаження є провокуючим та ініціюючим фактором, що призводить до неспецифічного запалення, запуску каскаду реакцій, які призводять до синтезу металопротеаз, порушенню ремоделювання хрящової тканини та розвитку дегенеративних змін в суглобах [21]. У хворих на ЦД як 1, так і 2 типу, незалежно від ІМТ, тривалості та компенсації захворювання, в патологічний процес переважно включаються суглоби верхніх кінцівок. Тому можна припустити, що для цієї категорії хворих характерний метаболічний фенотип остеоартриту, де основними пусковими факторами є саме метаболічні порушення, які характерні для цукрового діабету – глюкозотоксичність, інсулінорезистентність, дерегуляція інсулінових рецепторів на мембрані хондроцитів.

Ми дослідили один із сучасних біохімічних маркерів деградації хряща СОМР у хворих з діабетасоційованими остеоартритами, оскільки чітко встановлено, що його рівень є одним із чутливих методів діагностики хрящової деструкції, оскільки вже чітко показано, що підвищення його концентрації в сироватці крові передуює рентгенологічним змінам суглобів [22]. На теперішній час ведуться дискусії стосовно структур суглоба, які задіяні в патологічний процес у хворих на ЦД. Багато років вважалося, що саме навколосуглобові тканини, а не хрящ є основною мішенню ураження суглобів у хворих на цукровий діабет. Також висловлюється припущення, що субхондральна кістка в першу чергу зазнає змін у цієї категорії хворих [4].

Але останніми роками все більше робіт, які доводять, що в патологічний процес залучені всі структури суглоба – хрящ, сіновіальна оболонка, субхондральна кістка [19]. Але саме хрящ вражається найбільше і, в першу чергу, в сироватці крові з'являються саме маркери деградації суглобового хряща. За нашими даними, підвищення вмісту в сироватці крові СОМР виявлено у хворих з артропатіями при ЦД обох типів, отже порушення ремоделювання відбувається як за умов недостатності інсуліну, так і при інсулінорезистентності. Підвищення рівня СОМР у даній категорії хворих свідчить про порушення ремоделювання хрящової тканини з превалюванням процесів деградації. Встановлено, що процес руйнування підвищується зі збільшенням стадії артропатії та збільшенням кількості суглобів, задіяних в патологічний процес. Збільшення рівня маркера деградації хряща супроводжувалось більш явною клінічною симптоматикою, а саме: погіршенням функціональних можливостей хворих, збільшенням больового синдрому, збільшенням часу вранішньої скутості. Отримані прямі позитивні кореляційні зв'язки між рівнем СОМР та кількістю балів, отриманих при аналізі стандартних опитувальників, які відображають активність та тяжкість ураження суглобів у хворих на цукровий діабет. Таким чином, підвищення рівня СОМР у хворих з артропатіями при ЦД обох типів свідчить про руйнування хряща, а його рівень відображає вираженість клінічних симптомів діабетасоційованих остеоартритів.

Висновки.

1. Діабетичну артропатію виявлено у 78 % обстежених хворих на ЦД 1 типу та у 80% хворих на ЦД 2 типу. У переважній більшості хворих на ЦД 1 типу та ЦД 2 типу локалізація змін у суглобах переважала в верхніх кінцівках.

2. При порівнянні середніх показників встановлено вірогідне підвищення всіх функціональних індексів, які характеризують тяжкість ураження суглобів та функціональні можливості хворих у хворих з діабетасоційованими остеоартритами.

3. Середні показники СОМР вірогідно збільшуються з прогресуванням ураження та кількістю задіяних в запальний процес суглобів.

4. Встановлено пряму кореляційну залежність між наявністю артропатії та рівнем СОМР ($r = 0,76$, $p = 0,001$). Крім того, сильної сили прямий кореляційний зв'язок був виявлений між наявністю артропатії та індексом Лекена ($r = 0,76$, $p = 0,001$), шкалою ВАШ ($r = 0,88$, $p = 0,001$) та WOMAC ($r = 0,88$, $p = 0,001$).

5. СОМР може бути використаний як біохімічний маркер деструкції хряща та відображення клінічної активності артропатії.

6. Для хворих з діабет-асоційованими остеоартритами характерна активація катаболічної фази метаболізму основних компонентів сполучної тканини.

7. Для хворих на ЦД 1 типу з ураженнями суглобів характерне компенсаторне збільшення синтезу субхондральної кістки у відповідь на підвищений розпад колагену.

REFERENCES

1. Haugen IK, Magnusson K, Turkiewicz A, Englund M. (2017) The Prevalence, Incidence, and Progression of Hand Osteoarthritis in Relation to Body Mass Index, Smoking, and Alcohol Consumption. *J Rheumatol.*, 44(9), 1402-1409. doi:10.3899/jrheum.170026
2. Louati, K., Vidal, C., Berenbaum, F., Sellam, J. (2015). Association between diabetes mellitus and osteoarthritis: systematic literature review and meta-analysis. *R.M.D.*, 1, e000077. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2015-000077>
3. Rehling T., Björkman A., Dam, Andersen M., Ekholm O., Molsted S. (2019) Diabetes is associated with musculoskeletal pain, osteoarthritis, osteoporosis and rheumatoid arthritis, 2019 Article ID 6324348 <https://doi.org/10.1155/2019/6324348>
4. Berenbaum F. (2012). Diabetes-induced osteoarthritis: from a new paradigm to a new phenotype. *Postgrad. Med. J.*, 88, 240-242. Doi: 10.1136/pgmj.2010.146399rep.
5. King K. B., 2015 King, K. B., & Rosenthal, A. K. (2015). The adverse effects of diabetes on osteoarthritis: update on clinical evidence and molecular mechanisms. *Osteoarthritis and Cartilage*, 23(6), 841–850. Doi: 10.1016/j.joca.2015.03.031
6. Watt, F.E. (2018). Osteoarthritis biomarkers: Year in review. *Osteoarthr. Cartil*, 26, 312–318. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2017.10.016>.
7. Starodubceva, A.I., Vasileva, L.V. (2016). Sravnitelnyi analiz urovnya oligomernogo matriksnogo proteina hrashcha v syvorotke krovi pacientov s zabolevaniyami kostno-myshechnoy sistemy [Comparative analysis of the level of oligomeric matrix cartilage protein in the serum of patients with diseases of the musculoskeletal system]. *Clinical laboratory diagnostics*, 6 (2), 83-86. Doi: 10.18821/0869-2084-2016-61-2-83-86 [in Russian]
8. Firner, S., Zaucke, F., Heilig, J., de Marées, M., Willwacher, S., Brüggemann, G.P., Niehoff, A. (2020). Impact of knee joint loading on fragmentation of serum cartilage oligomeric matrix protein. *J. Orthop Res*, 1, 1-9. Doi: 10.1002/jor.24586.
9. Hao, H.Q., Zhang, J.F., He, Q.Q., Wang, Z. (2019). Cartilage oligomeric matrix protein, C-terminal cross-linking telopeptide of type II collagen, and matrix metalloproteinase-3 as biomarkers for knee and hip osteoarthritis (OA) diagnosis: a systematic review and meta-analysis, *Osteoarthritis Cartilage*, 27(5), 726-736. Doi: 10.1016/j.joca.2018.10.009.
10. Hoch, J.M., Mattacola, C.G., Medina McKeon, J.M., Howard, J.S., Lattermann, C. (2011). Serum cartilage oligomeric matrix protein (sCOMP) is elevated in patients with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 19(12), 1396–1404. Doi: 10.1016/j.joca.2011.09.005
11. Hosnijeh, F.S., Siebuhr, A.S., Uitterlinden, A.G., Oei, E.H.G., Hofman, A., Karsdal, M.A., Bierma-Zeinstra, S.M., Bay-Jensen, A.C., van Meurs, J.B.J. (2016). Association between biomarkers of tissue inflammation and progression of osteoarthritis: Evidence from the Rotterdam study cohort. *Arthritis Res. Ther*, 18, 81. Doi: 10.1186/s13075-016-0976-3.
12. Posey, K.L., Hecht, J.T. (2008). The role of cartilage oligomeric matrix protein (COMP) in skeletal disease. *Curr. Drug Targets*, 1(9), 869–877 Doi: 10.2174/138945008785909293.
13. Acharya C., Yik J.H.N., Kishore A., Dinh V.V., Di Cesare P.E., Haudenschild D.R. (2014). Cartilage oligomeric matrix protein and its binding partners in the cartilage extracellular matrix: Interaction, regulation and role in chondrogenesis. *Matrix Biol*, 37, 102–111. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2014.06.001>.
14. Posey, K.L., Coustry, F., Hecht, J.T. (2018). Cartilage oligomeric matrix protein: COMPopathies and beyond. *Matrix Biol*, 71–72, 161–173. Doi: 10.1016/j.matbio.2018.02.023.
15. Scully S. P., Lee J. W., Ghert P. M. A., Qi W. The role of the extracellular matrix in chondrocyte regulation. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2001; 391:72–89.
16. Sabah Ali, Zainab A., Sahar H., Abdul-Kareem, Heba F. Hassan, Rasha M., Shaker Rasha A. Azeez Estimation of Serum Matrix Metalloproteinases-1 Levels in Iraqi Female Patients with Osteoarthritis. *Int. J. Med. Res. Health Sci.* 2018; 7(5): 18-22
17. Won Gyung Gho, Yuri Choi, Kwang-Ho Park, and Jong-Ki Huh. Expression of collagenases (matrix metalloproteinase-1, 8, 13) and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 of retrodiscal tissue in temporomandibular joint disorder patients. *J. Korean Assoc. Oral Maxillofac Surg* 2018. Jun; 44(3):120-126. English.
18. Jarallah, K., Shehab, D., Abdella, N. Al Mohamedy, H., Abraham, M. (2016). Knee Osteoarthritis in Type 2 Diabetes Mellitus Does Insulin Therapy Retard Osteophyte: Formation? *Med. Princ. Pract.*, 25, 12-17 <https://doi.org/10.1159/000441418>
19. Sellam, J., Berenbaum, F. (2013). Is osteoarthritis a metabolic disease? *Joint Bone Spine*, 80, 568-573. Doi: 10.1016/j.jbspin.2013.09.007.
20. Robertson, F., Geddes, J., Ridley, D., McLeod, G., Cheng, K. (2012). Patients with type 2 diabetes mellitus have a worse functional outcome post knee arthroplasty: a matched cohort study. *Knee*, 19, 286-289. Doi: 10.1016/j.knee.2011.06.001.
21. Frey, N., Hugle, T., Jick, S.S., Meier, C.R., Spoendlin, J. (2016). Type II diabetes mellitus and incident osteoarthritis of the hand: a population-based case-control analysis. *Osteoarthr Cartil*, 24(9), 1535–40. Doi: 10.1016/j.joca.2016.04.005
22. Yacishin, R.Ya., Suhorembaska M.Ya. (2015). Rol biomarkeriv poshkodzhennya suglobovogo hrashcha v diagnostici ta likuvanni hvorykh na osteoartroz [The role of biomarkers of articular cartilage damage in the diagnosis and evaluation of osteoarthritis patients]. *Ukrainian Rheumatology Journal*, 2(60), 37-41 [in Ukrain]

ВІДНОВЛЮВАЛЬНЕ ЛІКУВАННЯ МЕТОДОМ МАНУАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ПАТОЛОГІЙ ПОВ'ЯЗАНИХ З ЛЮМБАЛІЗАЦІЄЮ

Сергій Франк,

Ортопед-травматолог, мануальний терапевт, МЦ «Український Травмоцентр», Київ, Україна,
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0053-6898>.

Михайло Франк,

Інтерн, мануальний терапевт, МЦ «Український Травмоцентр», Київ, Україна,
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5145-9290>.

Георгій Франк,

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольца, фельдшер, мануальний терапевт,
МЦ «Український Травмоцентр», Київ, Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2377-1337>.

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30062020/7113

ARTICLE INFO

Received: 24 April 2020

Accepted: 18 June 2020

Published: 30 June 2020

KEYWORDS

Lumbarization,
rehabilitation treatment,
manual therapy,
shock-wave therapy.

ABSTRACT

Lumbarization is one of the most common congenital anomalies of the lumbosacral spine in which the first segment of the sacrum does not merge with the second segment and becomes part of the lumbar vertebrae, the sixth transitional segment is present in the lumbar region and the sacral region, whose vertebrae fuse together, consists of only four segments. The lumbosacral spine has a significant role in the human body, it not only protects the spinal cord and spinal nerves, but also maintains and transfers body weight to the lower extremities and plays an important part in posture and movement. Therefore, lumbarization disrupts normal functioning of the spine and creates a risk of pathological changes in the human body.

Lumbarization often leads to certain clinical symptoms that can restrict the patient's movement and cause pain not limited to the spine only. Usually, patients with lumbarization may experience pain during movement. This may cause great difficulty in performing daily activities. As a congenital anatomic anomaly, lumbarization currently has no permanent cure, but pathologies associated with it can be successfully managed with manual therapy.

Citation: Sergii Frank, Michael Frank, George Frank. (2020) Rehabilitation Treatment of Lumbarization-Related Pathologies Via Manual Therapy. *World Science*. 6(58), Vol.2. doi: 10.31435/rsglobal_ws/30062020/7113

Copyright: © 2020 **Sergii Frank, Michael Frank, George Frank**. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Вступ. Люмбалізація є однією з найбільш загальних вроджених аномалій попереково-крижового відділу хребта. «Люмбалізація (Q76.4 в ICD-10) – це стан при якому перший сегмент крижів не зливається з другим сегментом і стає частиною поперекових хребців» [19]. Ця вроджена аномалія хребта призводить до того, що у поперековому відділі виявляється шостий перехідний сегмент, а в крижовому, хребці якого зростаються між собою, залишається лише чотири сегменти [3, 7, 8, 13, 14, 15, 17, 21]. Люмбалізація першого крижового хребця зустрічається в популяції за різними даними з частотою 2-5,6% [8, 13, 15].

При люмбалізації відділення першого крижового сегмента від крижів буває повним або одностороннім, що трапляється значно частіше, також може розвинути суглоб між поперечним відростком люмбалізованого сегмента і зрощеною частиною крижів [9].

Люмбалізація (наявність шести поперекових хребців) пов'язана з меншими розмірами та більшою корональною орієнтацією верхніх суглобових граней крижів, що залишилися [9, 14, 18, 21]. Люмбалізація також викликає зміну функції нерва S1, який при її наявності забезпечує рухову іннервацію м'язів і сенсорну іннервацію структур, що зазвичай досягаються нервом L5 [8, 9]. Є дослідження, що розподіл рухових та сенсорних симптомів, спричинених стимуляцією кореневого нерва люмбалізованого S1(L6), був подібний до стимуляції кореневого нерва S1 у нормальній конфігурації [15].

Попереково-крижовий відділ хребта несе в організмі людини значне навантаження, він захищає нерви, підтримує та передає вагу тіла до нижніх кінцівок і відіграє важливу роль у поставі та рухомості. То ж така вроджена аномалія як люмбалізація порушує нормальне функціонування хребта і несе загрозу виникнення патологічних змін в організмі людини в цілому.

Люмбалізація хребта часто призводить до певних клінічних симптомів, які можуть обмежувати рух пацієнта та викликати біль і не тільки в хребті. Зазвичай у пацієнтів з люмбалізацією можуть виникати больові відчуття під час руху. Це може спричинити великі труднощі при виконанні повсякденної діяльності.

Люмбалізацію можна діагностувати за допомогою фронтальних та бокових рентгенівських знімків попереково-крижового відділу хребта, інформативним є КТ, з допомогою МРТ визначають ураження нервів.

Мета даного дослідження – вивчити результати впливу мануальної терапії на стани пов'язані з вродженою аномалією поперекового відділу хребта (ПВХ) люмбалізацією.

Матеріали і методи.

Проведений ретроспективний аналіз результатів лікування методами мануальної терапії в МЦ «Український травмоцентр» загальним числом 15 пацієнтів з люмбалізацією в період з січня 2017 р. по січень 2020 р. Люмбалізація є доволі рідкісною попереково-крижовою перехідною хребетною аномалією, тому навіть у профільному лікувальному закладі зустрічається не часто і потребує значного терміну вибірки, протягом трьох років у медичному центрі було проліковано всього 15 пацієнтів з такою патологією. Із них у двох хворих (13,4%) відділення першого крижового сегмента S1(L6) від крижів було повним, а в 13 осіб (86,6%) – одностороннім. Лікування захворювань попереково-крижового відділу хребта як при наявності люмбалізації так і без неї в цей період у центрі здійснювало 523 особи, із них люмбалізація була у 15 хворих (2,87%), 508 осіб (97,13%) – такої патології не мали. Ці дані знаходяться в межах загальноновизнаної статистики [7, 8, 15]. Вік пацієнтів з люмбалізацією складав від 11 до 72 років, середній вік – 42 роки. Обстеження хворих в МЦ «Український травмоцентр» передбачало проведення огляду ортопедом-травматологом мануальним терапевтом, а також, при необхідності, для уточнення локалізації патології, виконання рентгена, КТ, МРТ цільових ділянок хребта. Мануальна діагностика включала ручну діагностику рухомості і «суглобової гри» дуговідросткових (фасеткових) суглобів за допомогою пасивних рухів і зміщень в різних площинах вісей руху хребта, спеціальні прийоми досліджень функціонального стану м'язової сфери і рухового стереотипу з метою визначення ділянок функціональної блокади рухових сегментів хребта [4].

В даній публікації ставиться завдання дослідити як впливає люмбалізація на **розвиток**:

- патологій попереково-крижового відділу хребта
- порушень скелетної системи в цілому
- захворювань внутрішніх органів

і яким чином мануальна корекція здатна допомогти в подоланні вказаних хвороб.

Позитивним результатом лікування вважалось зниження больового синдрому на 80% і більше.

Лікування здійснювалося за авторською методикою С. Франка [10, 11], в основу якої покладені кращі досягнення європейської школи мануальної терапії К. Левіта [16], розвинені й доповнені власними напрацюваннями автора і досягненнями українських колег. Європейська школа мануальної терапії К. Левіта бачить передумови для мануального лікування в порушенні функції рухової системи. Найбільш адекватний метод лікування зворотних функціональних обмежень руху це маніпуляції [16, с. 20]. Мета маніпуляційного лікування полягає у відновленні функції суглоба в тих місцях, де вона загальмована (блокована) [16, с. 23]. Об'єктом маніпуляції є функціональні порушення, в основному блокування в суглобах. Під блокуванням розуміють обмеження руху в руховому сегменті [16, с. 20]. Авторська методика С.

Франка захищена науковими публікаціями в європейській науковій медичній періодиці [10, 11]. Суть методу полягає в застосуванні прийомів мануальної терапії (мобілізації, маніпуляції, тракції, форсованої флексії, пасивних вправ) в поєднанні, за необхідністю, з ударно-хвильовою терапією (УХТ). Використання цих двох компонентів в одній методиці дозволяє отримати синергетичний ефект [10, 11].

Вказана методика після зібраного анамнезу передбачає:

- Уточнення пальпацією і, за потребою, датчиком УХТ локалізації блокованих сегментів і тригерних точок.

- Використання УХТ, за необхідністю, для зниження больової чутливості в цільових зонах, покращення трофічної функції нерва, посилення кровообігу на ділянці блокованого сегмента, по ходу нерва, який турбує, в м'яких тканинах, у виростках кісток, суглобах і місцях, де нерв входить у вузькі канали (при цьому рівень енергії має бути максимально терпимим в зоні комфорту пацієнта).

- Здійснення прийомів мануальної терапії на ділянках хребта в наступній послідовності: поступове зменшення зміщення і ротації окремих хребців дуги викривлення та торсії сегментів цієї дуги в зоні їх рухливості.

- Періодичне повторення вказаних процедур до отримання позитивного клінічного результату [10, 11].

Даний метод успішно практикується протягом останніх п'ятнадцяти років для лікування також і хворобливих станів пов'язаних з люмбалізацією в тому числі. Особливість застосування цієї методики у випадку люмбалізації полягає в тому, що остання є вродженою анатомічною аномалією, яка не підлягає виправленню, але водночас люмбалізація спричиняє і підсилює цілий ряд патологій з якими мануальна терапія успішно бореться.

Результати і їх обговорення. З 523 осіб, які проходили лікування в МЦ «Український травмоцентр» з січня 2017 р. по січень 2020 р. від патологій поперекового відділу хребта і деяких супутніх захворювань, була виділена дослідницька група, що включала 15 пацієнтів (2,87%) з люмбалізацією і водночас захворюваннями поперекового відділу хребта й іншими порушеннями скелетної системи та внутрішніх органів. Двоє з них (13,4%) мали повну люмбалізацію, 13 (86,6%) – односторонню. Інші 508 хворих (97,13%) люмбалізації не мали. Вік пацієнтів з люмбалізацією складав від 11 до 72 років, середній вік – 42 роки. Пацієнти контрольної групи були віком від 23 до 79 років з середнім віком 58 років. Розподіл частоти попереково-крижової вродженої перехідної хребетної аномалії люмбалізації по віку серед хворих дослідницької групи показаний в Табл.1.

Табл.1. Розподіл люмбалізації за віком

Вік хворих, р.	10-15	16-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80
К-ть хворих, чол.	1	2	4	3	2	1	1	1
У % від заг. к-ті	6,7	13,3	26,7	20	13,3	6,7	6,7	6,7

Дебют больових синдромів (БС) в поперековому відділі хребта (ПВХ) у пацієнтів з люмбалізацією відбувся в молодому віці до 30 років, так із 15 пацієнтів на болі в попереку з 10 років скаржився 1 пацієнт (6,7%), з 15 років – 3 хворих (20%), з 20 років – 5 осіб (33,3%), до 30 років – 6 чоловік (40%). У групі з 508 хворих, які не мають люмбалізації, дебют БС в ПВХ стався значно пізніше, так попереково-крижові болі почали турбувати 16 пацієнтів (3,1%) з 20 років, 47 (9,3%) – з 30 років, 72 (14,2%) – з 40 років, 137 (23,6%) – з 50 років, 236 (46,5%) – в 60 і більше років. У 13 хворих з люмбалізацією (86,7%) спостерігається тенденція до хронізації больового синдрому, в той час як у пацієнтів без люмбалізації на хронічні поперекові болі страждають 235 пацієнтів (46,3%). Схожі результати щодо дебюту і хронізації БС при обтяженні попереково-крижових патологій люмбалізацією наводяться і в інших медичних публікаціях [1].

У всіх 15 хворих наявність люмбалізації була підтверджена фронтальними та боковими рентгенівськими зображеннями попереково-крижового відділу хребта та, в разі потреби, уточнена знімками КТ. Локалізація ураження нервів в усіх випадках підтверджена заключеннями МРТ. 11 пацієнтів (73,3%) з 15 до звернення в МЦ «Український травмоцентр» мали досвід недостатньо ефективного лікування в інших медичних закладах, в 4 хворих (27,7%) люмбалізацію вперше діагностовано в нашому медичному центрі.

В дослідницькій групі з люмбалізацією і контрольній групі, в якій люмбалізація відсутня, був проведений аналіз комплексності патологій, його результати зведені в Табл. 2.

Табл. 2. Комплексність патологій за наявності та відсутності люмбалізації

№	Патологія	Дослідницька група		Контрольна група	
		Кількість, осіб	%	Кількість, осіб	%
1	ПВХ	15	100	508	100
2	ГВХ	6	40,0	104	20,4
3	ШВХ	3	20,0	62	12,2
4	Зміщення тазу	3	20,0	42	8,3
5	Плоскостопість	2	13,3	51	10,1
6	Захв. сугл. кінц.	3	26,7	142	28,0
7	Захв. внутр. орг.	4	26,7	131	25,8
8	Захв. судин. сис.	1	6,7	101	19,9

Умовою включення пацієнтів в дослідницьку й контрольну групи була наявність патологій поперекового відділу хребта, тому 100% хворих в обох групах її мають. Варто акцентувати увагу, що хворі з люмбалізацією вдвічі частіше страждають від патологій грудного відділу хребта – 40% проти 20,4% і в 1,6 раз більше від захворювань шийного відділу – 20% проти 12,2%. Зміщення тазу в них зустрічається в 2,4 рази частіше – 20% проти 8,3%, а плоскостопість в 1,3 рази – 13,3% проти 10,1%. Захворювання суглобів кінцівок практично однаково вражали пацієнтів обох груп (в 1,04 рази частіше в контрольній групі) – 28,0% проти 26,7%. Захворювання внутрішніх органів в обох групах майже співрозмірні, в дослідницькій групі вони вищі в 1,03 рази – 26,7% проти 25,8%. Захворювання ж судинної системи в контрольній групі переважають цей показник в дослідницькій майже втричі (19,9% до 6,7%), що скоріш за все пояснюється на 16 років більшим середнім віком пацієнтів контрольної групи (58 років проти 42).

Було проведено також співставлення тривалості лікування пацієнтів з люмбалізацією і без неї. В дослідницькій групі середній термін лікування складав три курси з середнім числом сеансів в першому курсі – 8, в другому – 5, в третьому – 3. Середня тривалість лікування по часу була 1 рік і 2 місяці. В контрольній групі лікування в середньому складалося з трьох курсів відповідно по 5, 3 і 2 сеанси в кожному з середньою тривалістю 8 місяців. Але тут варто зауважити, що середній вік пацієнтів контрольної групи на 16 років більший, ніж у пацієнтів дослідницької (58 проти 42). А від віку значною мірою залежить тяжкість патологій і термін їх лікування у пацієнтів з порушеннями скелетної системи. Отже, отримані результати не можна вважати повною мірою коректними, тому в контрольній групі була здійснена ще одна вибірка таким чином, щоб в ній залишились пацієнти віком від 23 до 79 років, як і було в первинній контрольній групі, але середній вік хворих у групі складав 42 роки, а не 58. Таку групу вдалося сформувати із 132 осіб з числа 508 хворих першої контрольної групи. В контрольній групі №2 середній термін лікування складав два курси з середнім числом сеансів в першому курсі – 5, в другому – 2 і середньою тривалістю лікування три місяці.

Таким чином з наведеного аналізу можна зробити наступні висновки, що наявність люмбалізації, окрім ураження попереково-крижового відділу хребта, сприяє:

- збільшенню патологій грудного відділу хребта вдвічі, шийного – в 1,6 раз, зміщенню тазу – в 2,4 рази, формуванню плоскостопості – в 1,3 рази
- значному подовженню терміну лікування у часі патологій хребта, скелетної системи і пов'язаних з ними захворювань
- значному збільшенню трудовитрат на лікування пов'язаних з нею патологій
- більш ранньому дебюту захворювань хребта, скелетної системи і окремих внутрішніх органів

Варто відзначити, що лікування захворювань хребта і скелета у хворих без люмбалізації у тій же віковій групі в 2,3 рази економічніше по трудовитратам (7 сеансів проти 16) і в 4,7 раз швидше по часу (3 місяці проти 14).

Таким чином, лікування методом мануальної терапії 15 респондентів з люмбалізацією, патологіями попереково-крижового відділу хребта та іншими захворюваннями скелетної

системи й окремих внутрішніх органів забезпечило зниження больових синдромів на 80% і більше за 1-3 курси. Оскільки лікування включало мануальну корекцію всіх проблемних зон хребта, то були досягнуті суттєві покращення в перебігу всіх захворювань, пов'язаних з хребтом. Отримані результати дають підстави стверджувати, що мануальна терапія є дієвим методом лікування захворювань, які провокуються чи супроводжуються люмбалізацією. Хоча сама люмбалізація, як вроджена анатомічна хребетна аномалія, не підлягає виправленню, але викликані нею запальні процеси чи патології хребта, скелетної системи і внутрішніх органів мануальною корекцією успішно лікуються.

Клінічний випадок №1

Пацієнт С., чоловік, 28 років, водій таксі. Вперше звернувся в МЦ «Український травмоцентр» в липні 2019 р.

DS: нестабільність хребта, люмбалізація крижів, люмбоішіалгія, варікоцеле, гідроцеле.

Скарги: Протягом 6 місяців болить ліва нога, біль віддає в нижню частину спини, в пряму кишку і ліве яйце, відчувається розпирання в області паху.

Анамнез захворювання: Пацієнт пов'язує початок захворювання з падінням на сідниці в ожеледицю в січні 2019 р., яке спричинило виражені гематоми та набряки в області сідниць, мошонки, лівого стегна, що супроводжувалися сильним пульсуючим болем в нижній частині спини, сідницях та в лівій нозі. Перші дні після травми спостерігалось порушення сечовипускання і зниження чутливості в лівій нозі, розлад еректильної функції. Після лікування обезболюючими, нестероїдними протизапальними і ферментними препаратами гострі болі поступово стихли, але хронічні болі в нозі, спині та урогенітальній сфері, а також залишковий лівосторонній набряк мошонки змусили пацієнта звернутися за медичною допомогою. Після відповідних обслідувань (МРТ, КТ, рентгенографія хребта з функціональними пробами, УЗІ) і безуспішного лікування у терапевта, невролога та уролога пацієнт звернувся в «Український травмоцентр» на консультацію до ортопеда-травматолога мануального терапевта.

Клінічні дані: При огляді ортопедом-травматологом мануальним терапевтом спостерігається збільшення і ущільнення поперекового лордозу, виявлені функціональні блоки в рухових сегментах L1-S2 попереково-крижового відділу хребта. При пальпаторному дослідженні виникають помірні болі різної інтенсивності в нижній третині хребта, найбільш чітка точка визначається зліва на рівні міжхребцевого диска L5-S1. Відмічається також позитивний прямий і перехресний симптом Ласега, характерний в тому числі і для сідничної люмбалізації [2, 23]. Рухливість хребта в боковому і передньозадньому напрямках обмежена. Повна двостороння суглобна форма люмбалізації підтверджується рентгенівськими, МРТ і КТ дослідженнями.

Лікування: В липні-серпні 2019 р. проведено перший курс мануальної терапії, який включав 7 сеансів мануальної корекції функціональних блоків в рухових сегментах L1-S2 попереково-крижового відділу хребта. Враховуючи ураження сідничного нерва при повній двосторонній суставній формі люмбалізації пацієнта, перед початком кожного сеансу мануальної корекції функціональних блоків застосовувалася ударно-хвильова терапія (УХТ) для зниження больової чутливості в цільових зонах, покращення трофічної функції нерва, посилення кровообігу на ділянці блокованого сегмента, по ходу нерва, в м'яких тканинах, у виростках кісток, суглобах і місцях, де нерв входить у вузькі канали. В процесі ефективного лікування рівень енергії від сеансу до сеансу поступово підвищувався до максимально терпимого в зоні комфорту пацієнта. Вже після першого сеансу мануальної корекції вдалося зняти блокаду сегментів L1-L5 і частково відновити їх рухливість. Наступними сеансами усунені функціональні блоки L5-S2 і рухливість у вказаних сегментах відновлена. Першим курсом мануальної терапії вдалося зняти больові синдроми по ходу хребта і сідничного нерва, болі в нозі та урогенітальній сфері, спав набряк мошонки, зникло відчувається розпирання в області паху.

В грудні 2019 р. пацієнт пройшов контрольний огляд: функціональні блоки в рухових сегментах попереково-крижового відділу хребта не спостерігалися, больові синдроми були відсутні, пацієнт виконував всі рекомендації лікаря стосовно умов праці і відпочинку.

Враховуючи, що люмбалізація є вродженим порушенням нормальної анатомічної структури нижньоперекового і верхньокрижового відділів хребта і у пацієнта присутній додатковий повноцінний шостий поперековий хребець, але відсутній перший крижовий хребець, то відновити йому нормальну структуру хребта неможливо. Мета лікування полягала в усуненні функціональних блоків в рухових сегментах, знятті больових синдромів в скелетній

системі, адаптації м'язового каркасу спини до зміненої конфігурації хребта, і, як наслідок, – позбавлення від люмбоішалгії та больових відчуттів і набряків травматичного походження в урогенітальній сфері й досягнення максимально комфортних умов життя.

Клінічний випадок №2

Пацієнт К., хлопець, 17 років, студент 1 курсу університету. Вперше звернувся в МЦ «Український травмоцентр» в грудні 2018 р.

DS: сколіоз, люмбалізація, розлад сечовиділення – ургентне нетримання сечі.

Скарги: Різкі болі в попереку і ногах, особливо в стопах, при зміні положення тіла, бігові, спуску по східцях, а також болі в п'ятах при стрибках на місці в момент приземлення на п'ятки. Болі в спині на рівні грудної клітини. Швидка втомлюваність. Поперекові болі підсилюються в положенні стоячи і послаблюються в лежачому стані, болі в спині особливо інтенсивні при роботі за комп'ютером. Мимовільне виділення сечі при раптовому поклику до сечовипускання.

Анамнез захворювання: Болі в стопах ніг вперше з'явилися в дитячому віці років у 7-8, пацієнт пов'язує їх з травмою, отриманою при спуску з гірки на санчатах. В підлітковому віці виникли проблеми з виконанням спортивних вправ на уроках фізкультури, вони супроводжувалися болями в спині і ногах. Проходив лікування у педіатра, мав звільнення від фізкультури, обмежував фізичні навантаження. В січні 2018 р. після перенесеної респіраторної інфекції різко загострилися болі в попереку і ногах, а також в спині, з'явилися розлади сечовиділення – ургентне нетримання сечі. Обстеження і лікування у сімейного лікаря, невролога, уролога сприяли послабленню інтенсивності симптомів і переходу процесу з гострої форми в хронічну. Найбільше турбував пацієнта розлад сечовиділення, який не вдалося подолати консервативним медикаментозним, фізіотерапевтичним лікуванням, заняттями з психологом, стояло питання про встановлення сакрального нейростимулятора. Для продовження лікування больових синдромів хворий звернувся в МЦ «Український травмоцентр».

Клінічні дані: При огляді ортопедом-травматологом мануальним терапевтом спостерігається збільшення і ущільнення поперекового лордозу, сакрум зміщений назад, виявлені функціональні блоки в рухових сегментах Th8-L2, L4-S2 грудного і поперекового відділів хребта, візуально визначається сколіозне викривлення хребта в грудній і поперековій зонах. При пальпаторному дослідженні виникають помірні болі в спині та в нижній третині хребта. Рухливість хребта в боковому і передньозадньому напрямках обмежена. Рентгенівськими, МРТ і КТ дослідженнями підтверджена одностороння суглобна форма люмбалізації. Зліва відбулося зрощення хребців S1-S2, справа між ними сформувався суглоб, що й стало первинною причиною сколіозу. «Сколіоз – це захворювання всього організму людини, основним проявом якого є деформація хребта в трьох площинах: сагітальній, фронтальній та горизонтальній, а також латеральне відхилення хребта та ротація хребців в фронтальній площині» [5, с.51, 22]. Панорамний рентгенівський знімок хребта визначив тип деформації хребта як поперекову дугу з грудним противикривленням з рівнем нижнього кінцевого хребця S1, апікального хребця – L4 і верхнього кінцевого хребця – L2 та противикривленням з рівнем апікального хребця Th11 та верхнього кінцевого – Th8. Величина кута Коба в поперековій дузі становила 21°, що згідно кутової класифікації SOSORT відповідає помірному сколіозу.

Оскільки «механізм регуляції сечовиділення включає сегментарний апарат спинного мозку Th9-L2, S2-S4, який знаходиться під контролем коркових центрів, і сумісно вони реалізують довільний процес сечовиділення» [6, 12, с.41, 20], а в сколіотичному процесі задіяні сегменти Th8-S1, то було зроблено припущення, що причиною розвитку розладу сечовиділення – ургентного нетримання сечі якраз і є прогресуючий сколіоз.

Лікування: Тактика лікування полягає в наступному: першопричиною низки захворювань є люмбалізація, але це вроджена аномалія, яка не може бути виправленою. Люмбалізація спровокувала сколіоз, з яким методами мануальної терапії можна успішно боротися допоки не закриються зони росту, а в нашому випадку ще є ресурс у кілька років. Сколіоз, передбачувано, порушив механізм регуляції сечовиділення через зміщення задіяних в ньому сегментів хребта. Отже, лікуючи сколіоз, ми водночас позбавляємо хворого від ургентного нетримання сечі. Таким чином, здійснюючи прийоми мануальної терапії на ділянках хребта в наступній послідовності:

- усунення перекоосу тазу до візуального відновлення однакової довжини ніг
- поступове зменшення зміщення і ротації окремих хребців дуги викривлення та торсії сегментів цієї дуги в зоні їх рухливості
- періодичне повторення вказаних процедур до отримання позитивного клінічного результату

за десять сеансів протягом чотирьох місяців першого курсу лікування вдалося: майже повністю зняти болі в спині, попереку, ногах, стопах, п'ятах, припинилося мимовільне виділення сечі, зникла швидка втомлюваність. Візуально не визначалася дуга викривлення хребта. Пацієнту були надані рекомендації щодо умов праці та відпочинку і призначено контрольний огляд через рік за умови відсутності рецидивів.

Вдруге хворий звернувся в медичний центр через 9 місяців після завершення першого курсу лікування, постійна тривала сидяча робота за комп'ютером сприяла відновленню болю в грудному відділі хребта, а також знову стали траплятися часті раптові поклики до сечовипускання, хоча ургентного нетримання сечі не відбувалося. Пацієнту було проведено два сеанси мануальної корекції заблокованих суглобів Th8-Th10 і L5-S1 і повернуто їм рухливість. Больові синдроми і часті раптові поклики до сечовипускання припинилися. Повторний панорамний рентгенівський знімок хребта після другого курсу мануальної корекції визначив, що за два проведені протягом одного року курси мануального лікування вдалося зменшити величину кута Коба в поперековій дузі з 21° до 9°. При куті Коба менше 10° діагноз сколіоз не ставиться.

Таким чином, мануальним втручанням за два курси вдалося хворого з вродженою вадою люмбалізацієювилікувати від сколіозу і спричиненого ним ургентного нетримання сечі.

Висновки. Мануальна терапія в поєднанні з УХТ, в числі інших методів, успішно використовується в комплексному лікуванні патологій пов'язаних з люмбалізацією. Вроджена анатомічна вада поперекового відділу хребта люмбалізація не підлягає виправленню і часто, не викликаючи больових відчуттів, може залишатися не діагностованою, але водночас служити причиною чи сприяти розвитку захворювань, які лікуються методами мануальної терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Колотуша В.Г. (2014) Особливості больового синдрому в нижній ділянці спини у хворих молодого віку з аномаліями розвитку поперекового відділу хребта. Неврологія. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л.Шупика 23 (2)
2. Меренков В.Г., Юлин В.С. (2016) Исследование аномалий развития крестца. Вестник Смоленской государственной медицинской академии: т.15: 3.
3. Негреева М.Б., Кувина В.Н., Копылов В.С., Арсентьева В.И. (2015) Сочетанные деформации и заболевания позвоночника и таза в возрастном аспекте (обзор литературы). Бюллетень ВСНЦ СО РАМН: 5(105)
4. Ситель А.Б. (2014) Мануальная терапия (руководство для врачей). – М.: Издательство БИНОМ. 468.
5. Франк Сергій, Франк Михайло, Франк Георгій. (2020) Vidnovliuválne Likuvannia Idiopatychnoho Skoliozu Metodom Manualnoi Terapii. World Science. 1(53), Vol.1. doi: 10.31435/rsglobal_ws/31012020/6896
6. Шапошникова Н.Ф. (2017) Морфо-функциональные нарушения позвоночника в генезе нейрогенных дисфункций мочевых путей. Российский вестник перинатологии и педиатрии; 62:(4): 190.
7. ADIBATTI, M. & ASHA, K. (2015) Lumbarisation of the first sacral vertebra a rare form of lumbosacral transitional vertebra. Int. J. Morphol., 33(1):48-50.
8. Chang HS, Nakagawa H. (2004) Altered function of lumbar nerve roots in patients with transitional lumbosacral vertebrae. Spine (Phila Pa 1976). Aug 1;29(15):1632-5; discussion 1635. doi: 10.1097/01.brs.0000132319.43140.d3.
9. Cramer Gregory D., Darby Susan A. (2013) Clinical Anatomy of the Spine, Spinal Cord, and ANS, Third Edition.
10. Frank Sergii. (2019). Experience in treating long-term effects of concussions and PTSD using manual therapy combined with shock wave therapy. World Science. 4(44), Vol.2. doi: 10.31435/rsglobal_ws/30042019/6470.
11. Frank Sergii, Frank Michael, Frank George. (2019). Manual Therapy as an Alternative Treatment for Panic Attacks. World Science. 8(48), Vol.2. doi: 10.31435/rsglobal_ws/31082019/6633.
12. Frank Sergii, Frank Michael, Frank George (2019) Manual Therapy in Treating Primary Nocturnal Enuresis. World Science. 11(51), Vol.2. doi: 10.31435/rsglobal_ws/30112019/6775

13. Furman MB, Wahlberg B, Cruz EJ. (2018) Lumbosacral Transitional Segments: An Interventional Spine Specialist's Practical Approach. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* Feb; 29(1):35-48. doi: 10.1016/j.pmr.2017.08.004.
14. Hughes RJ, Saifuddin A. (2004) Imaging of lumbosacral transitional vertebrae. *Clin Radiol.* Nov; 59(11):984-91. doi: 10.1016/j.crad.2004.02.019. PMID: 15488846 Review.
15. Kim Yang Hyun, Lee Pyung Bok, Chul Joong Lee, Lee Sang Chul, Kim Yong Chul, Huh Jin (2008) Dermatome Variation of Lumbosacral Nerve Roots in Patients with Transitional Lumbosacral Vertebrae. *Anesth Analg Apr*;106(4):1279-83. doi: 10.1213/ane.0b013e3181605635.
16. Lewit K., Sachse J., Janda V. (1993). *Manual Medicine.* – M.: Medicine.
17. Lian J, Levine N, Cho W. (2018) A review of lumbosacral transitional vertebrae and associated vertebral numeration. *Eur Spine J.* May; 27(5):995-1004. doi: 10.1007/s00586-018-5554-8.
18. Mahato NK. (2011). Facet dimensions, orientation, and symmetry at L5-S1 junction in lumbosacral transitional states. *Spine (Phila Pa 1976)*, 36, E569-573.
19. *Merriam-Webster.com Medical Dictionary*, Merriam-Webster, <https://www.merriam-webster.com/medical/lumbarization>.
20. Ed. by Odinak M.M. (2014) *Nervous diseases “SpetsLit”* Publishing House, St. Petersburg.
21. Paik NC, Lim CS, Jang HS. (2013) Lumbosacral Transitional Vertebrae Cause Spinal Level Misconception in Surgeries for Degenerative Lumbar Spine Disorders. *Spine (Phila Pa 1976)*. May 1; 38(10):E573-8.
22. Protocol for diagnosis and treatment of patients with scoliosis. Order of the Ministry of Health of Ukraine dated July 26, 2006 No. 521 on the approval of Protocols for diagnosis and treatment of diseases and injuries of musculoskeletal system in children. 1.6. <https://ips.ligazakon.net/document/MOZ6004?an=266>
23. Walter L. J. M. Deville (2000) The Test of Lase`gue. *Systematic Review of the Accuracy in Diagnosing Herniated Discs. SPINE Volume 25, № 9: 1140–1147*

РОЛЬ МЕДИЧНОЇ СЕСТРИ У ПРОФІЛАКТИЦІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Шапошнікова В. М.,

кандидат медичних наук, завідувачка кафедри фахових медичних та фармацевтичних дисциплін Черкаської медичної академії, м. Черкаси, Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2161-0612>

Степанова Г. М.,

кандидат біологічних наук, старший викладач кафедри фундаментальних дисциплін Черкаської медичної академії, м. Черкаси, Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2863-3155>

Шапошніков Ю. В.,

бакалавр медсестринства, Черкаська медична академія, м. Черкаси, Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0691-903X>

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30062020/7114

ARTICLE INFO

Received: 25 April 2020

Accepted: 10 June 2020

Published: 30 June 2020

KEYWORDS

metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, insulin resistance, nurse prophylaxis, treatment, nursing process.

ABSTRACT

The article reveals the relevance and essence of the metabolic syndrome problem. According to studies, in developed countries 15-25% of people aged 40-70 years have symptoms of metabolic syndrome. The role of a nurse in the effective prevention and treatment of metabolic syndrome is presented. An improvement in the well-being and quality of life of patients with metabolic syndrome after correction of the patient's lifestyle was noted.

Citation: Shaposhnikova V. M., Stepanova H. M., Shaposhnikov Yu. V. (2020) The Role of the Nurse in The Prevention of Metabolic Syndrome. *World Science*. 6(58), Vol.2. doi: [10.31435/rsglobal_ws/30062020/7114](https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30062020/7114)

Copyright: © 2020 Shaposhnikova V. M., Stepanova H. M., Shaposhnikov Yu. V. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Актуальність. На початку третього тисячоліття перше місце серед усіх причин захворюваності та смертності людини посідають серцево-судинні захворювання (ССЗ). Значну роль у цьому відіграла зміна способу життя, пов'язана із гіподинамією, надмірним харчуванням, хронічними стресами. Зростання кількості хворих із ССЗ спричинили фактори ризику (ФР), які виникли внаслідок розвитку цивілізації [1; 3]. Наприкінці ХХ століття взаємозалежне поєднання ФР почали називати терміном «метаболічний синдром» (МетС) [2; 4; 14].

Заснував сучасну концепцію МетС американський вчений Джеральд Рівен (Gerald Reaven) у 1988 р. Він встановив головний чинник виникнення МетС – інсулінорезистентність (ІР) [5]. На сьогодні МетС – це одне із основних проблемних питань в галузі охорони здоров'я багатьох країн світу. Частота МетС серед населення є високою. Раніше МетС вважався хворобою людей старшого віку, проте, на сьогодні збільшився відсоток осіб молодого віку, які мають цей патологічний стан.

Кластери метаболічного синдрому створюють надзвичайно високий ризик розвитку атеросклерозу, ішемічної хвороби серця (ІХС), цукрового діабету (ЦД) та його судинних ускладнень [6; 7]. Отже, принцип виділення патологічного стану «метаболічний синдром» полягає у концепції виявлення групи пацієнтів із високим ризиком розвитку кардіологічної та ендокринної патології.

Отже, MetC, як інтегрована проблема медицини, потребує удосконалення процесу профілактики, діагностики, лікування, догляду за пацієнтами, у тому числі й медсестринського.

Ця робота присвячена аналізу проявів MetC серед дорослого населення на прикладі міста Черкаси (Україна) та спрямована на розширення форм профілактики MetC серед населення.

Матеріали і методи.

Дослідження було проведено впродовж 2019 р. на базі поліклінік та амбулаторій первинного рівня надання медичної допомоги міста Черкаси. Мета дослідження: вивчити поширеність MetC та його складових, обґрунтувати заходи профілактики та визначити роль медичної сестри у їх реалізації.

Вивчили показники MetC населення міста; виявляли ознаки MetC серед категорії пацієнтів міської поліклініки ($n=500$), у тому числі чоловіків ($n=250$) та жінок ($n=250$), віком 30-69 років. Пацієнти були поділені на групи: із нормальною масою тіла; надлишковою; з ожирінням I ст. та II-III ст. Кожна група розподілена на підгрупи за віком та статтю: 30-39, 40-49, 50-59, 60-69 років. Досліджували доцільність застосування елементів профілактичного медсестринського догляду.

Об'єкт дослідження випадки MetC серед дорослого населення м. Черкаси. Формування та перебіг ускладнень соматичної патології у хворих з проявами MetC. Предмет дослідження: частота MetC, кластери MetC (абдомінальне ожиріння (АО), ЦД 2-го типу, артеріальна гіпертензія (АГ), інсулінорезистентність (ІР), низький рівень холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ).

Для вирішення завдань та досягнення мети були застосовані відповідні методи: аналітичний огляд джерел інформації, епідеміологічні, антропометричні. Проведено скринінг на MetC та визначали ІМТ. Програма обстеження включала: збір анамнезу, огляд пацієнтів, оцінка скарг пацієнтів, вивчення амбулаторних карток. Інструментальні методи: вимірювання артеріального тиску, антропометрію, яка включала визначення зросту, маси тіла, ІМТ; визначення АО (ОТ, ОС, ОТ/ОС). Лабораторне дослідження: біохімічне обстеження крові у пацієнтів з вісцеральним ожирінням: загальний холестерин (ХС), холестеринліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), тригліцеридів та рівень глюкози натще. Проводили анкетування з визначенням психологічного стану та особливостей харчової поведінки, що призводить до формування ожиріння.

Наявність надлишкової маси тіла та ожиріння визначали за ІМТ (індекс Кетле) [42] згідно критеріїв ВООЗ (2016), за формулою 1:

$$\text{ІМТ} = \text{маса тіла} / \text{зріст}^2 \text{ (кг/м}^2\text{)} \quad (1)$$

Абдомінальний тип ожиріння діагностували за отриманим показником ОТ. Пацієнти були розподілені в залежності від АО визначеного за критеріями Європейського товариства кардіологів ESC (2012) та Американської асоціації серця АНА (2013) [8; 11]. Верифікація діагнозів ГХ, ЦД та іншої патології серцево-судинної чи ендокринної систем здійснювалися лікарями відділень поліклініки згідно МКХ-10. Дослідження психологічного стану та харчової поведінки пацієнтів проводили за допомогою анкетування. Визначали харчову мотивацію [16], зокрема: нормальну та підвищену.

Результати.

Проаналізувавши кластери MetC (надмірна маса тіла та абдомінальний тип ожиріння, ДЛП, АГ, ІР) та врахувавши гендерну складову виявили, що у чоловіків різних вікових груп зафіксовані розбіжності у ІМТ. На рис. 1. показано розподілення маси тіла чоловіків різного віку.

Поширеність ожиріння III ст. серед чоловіків у віковій категорії 30-39 років не зареєстровано у зв'язку з відсутністю таких пацієнтів серед обстежених. У цілому спостерігалась тенденція до збільшення відсотку респондентів з надлишковою масою тіла та ожирінням із віком обстежуваних чоловіків.

Аналіз маси тіла жінок різного віку також показав тенденцію до зростання маси тіла із збільшенням віку жінки (рис. 2.).

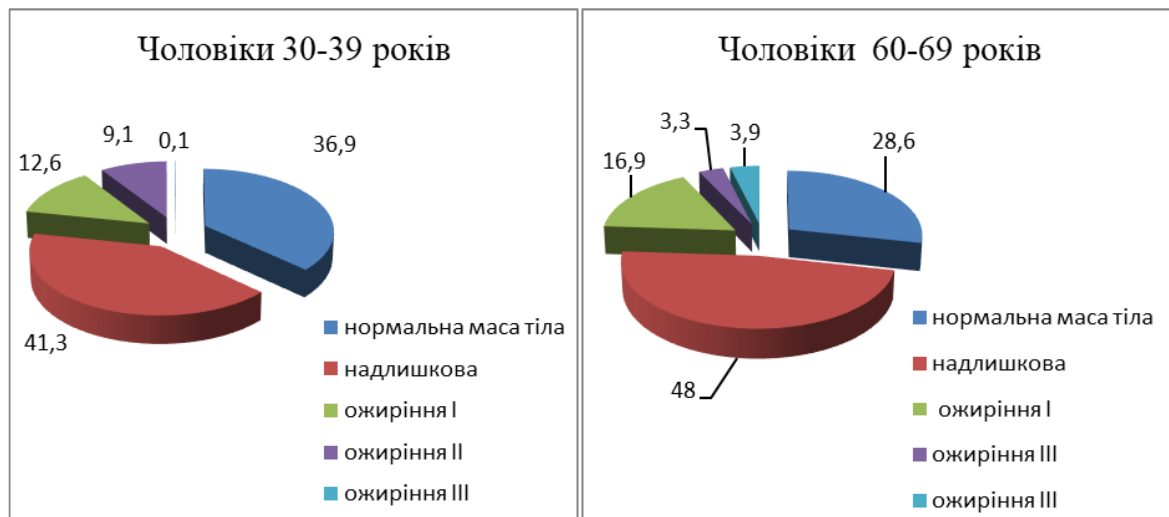


Рис. 1. Розподілення маси тіла чоловіків 30-39 та 60-69 років

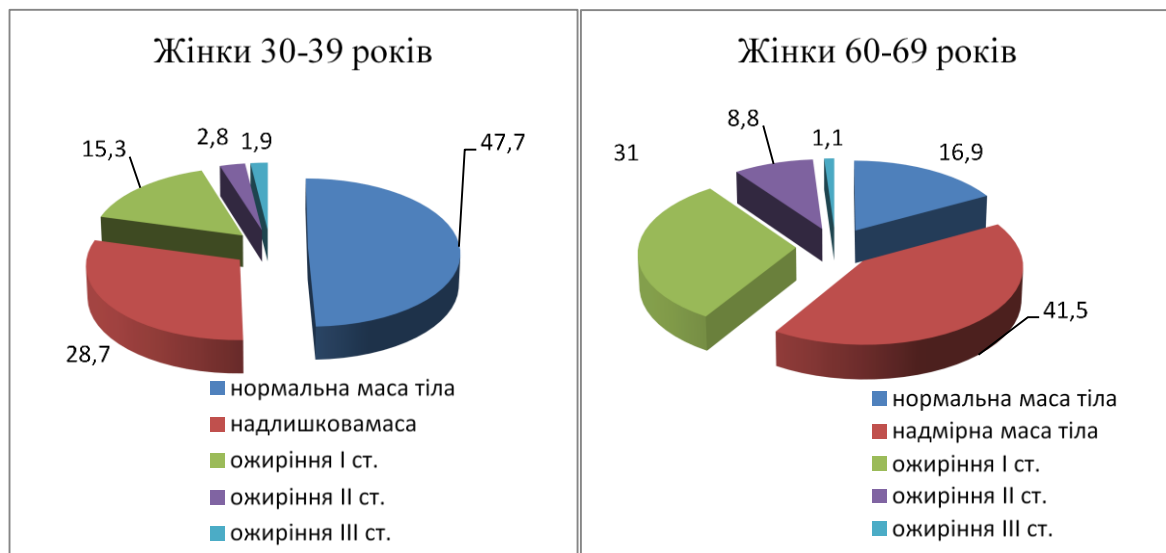


Рис. 2. Розподілення маси тіла жінок віком 30-39 та 60-69 років

Встановлена тенденція до збільшення відсотку осіб із надлишковою масою тіла та ожирінням із зростанням віку обстежуваних жінок.

Виявлено тенденцію до збільшення ІМТ із віком, як серед чоловіків, так і серед жінок. За даними статистики підтверджено даний факт і серед дорослого населення України в цілому. Все вищенаведе свідчить про кореляцію між віком та зростанням ІМТ (критерій MetC).

Проведено аналіз наявності соматичної патології, а саме АГ у чоловіків із різним ІМТ та віком. Враховували спадкову схильність до АГ та анамнез пацієнта. Серед усіх пацієнтів АГ виявлена у 40,7 % обстежених, за гендерним розподілом у 42,6% чоловіків та 38,7% жінок представлено на рис. 3.

Результати показали гендерну складову у розподілі такого критерію МС як маса тіла, зокрема показників захворюваності на АГ. Як видно із рис. 3. розповсюдженість АГ збільшується із віком, проте у пацієнтів з ознаками МС спостерігається стійка тенденція до зростання розповсюдження АГ серед чоловіків.

Результати лабораторної діагностики крові пацієнтів свідчать, що у віковій групі 30-39 р. гіперхолестеринемія виявлена у 41,2% пацієнтів; у віці 40-49 р. – складає 47,8% випадків; у 50-59 р. – 50% осіб, у 60-69 р. – понад 50 % пацієнтів (рис. 4.).

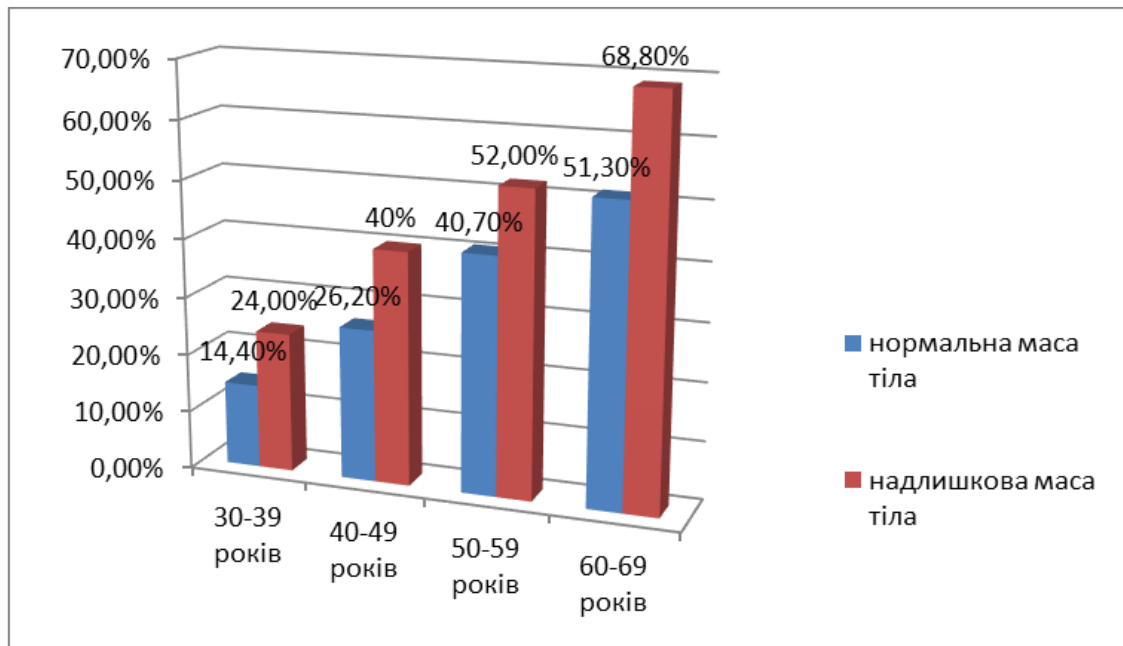


Рис. 3 Розповсюдження АГ серед пацієнтів різного віку та маси тіла

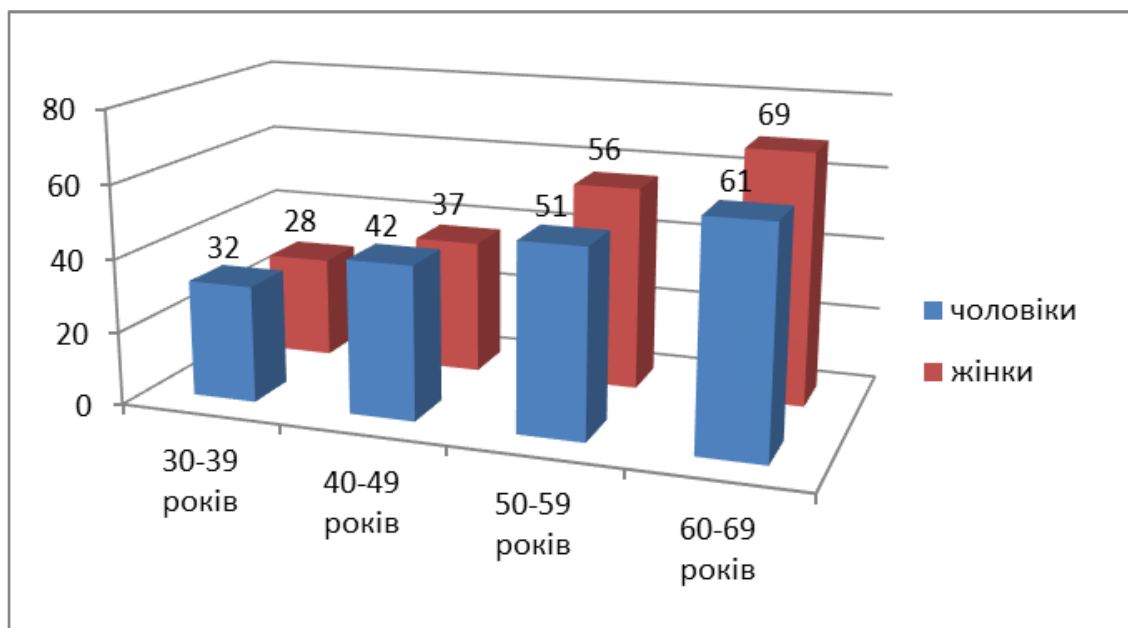


Рис. 4. Гендерний розподіл гіперхолестеринемії

Таким чином, у осіб з нормальною масою тіла відсоток гіперхолестеринемії збільшувався із віком обстежених та був вищим серед жінок віком понад 55 років, у порівнянні з чоловіками. Отже, для пацієнтів чоловічої та жіночої статі характерно збільшення гіпертригліцеридемії (критерій MetC) із віком. Тобто контроль за рівнем ліпідів крові є суттєвим фактором контролю MetC.

Про наявність абдомінального ожиріння та ІР у залежності від зростання маси тіла свідчать дані, що у жінок з об'ємом талії (ОТ) < 80см, ІР зафіксована у (22,5 %), з ОТ > 80см ІР – у 47,1 %; з ОТ < 88 см, ІР виявлена 41,8 %, з ОТ > 88см, 50,4 %.

У чоловіків при ОТ < 94см, ІР виявлена у 14,2%; при ОТ > 94см 39,6 %; при ОТ < 102 см ІР виявлена у 50,4 %; при ОТ > 102см, ІР у 57,5%.

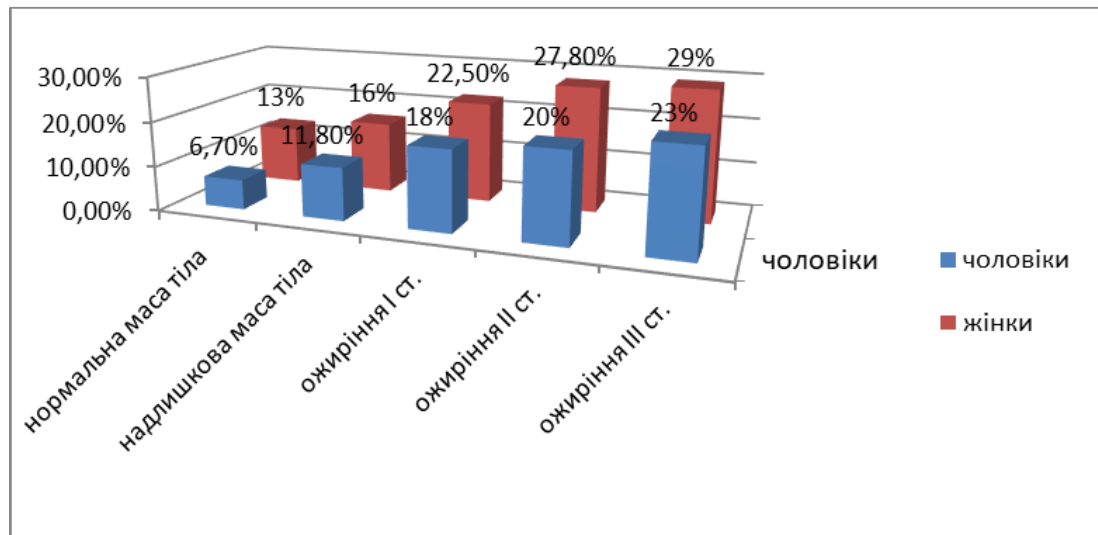


Рис. 5. Поширення IP з урахуванням ІМТ та віку пацієнтів

Виявлено, що із збільшенням маси тіла та з віком збільшувався відсоток виявлення IP, яка проявляється абдомінальним ожирінням та порушеннями вуглеводного обміну, про що свідчать показники рівня глюкози крові пацієнтів.

Результати виявлення ЦД 2-го типу показали, що діагноз ЦД 2-го типу підтверджено у 2,7 %. З урахуванням гендерної складової, у чоловіків – 2,5 %, у жінок – 2,9 % (рис.6).

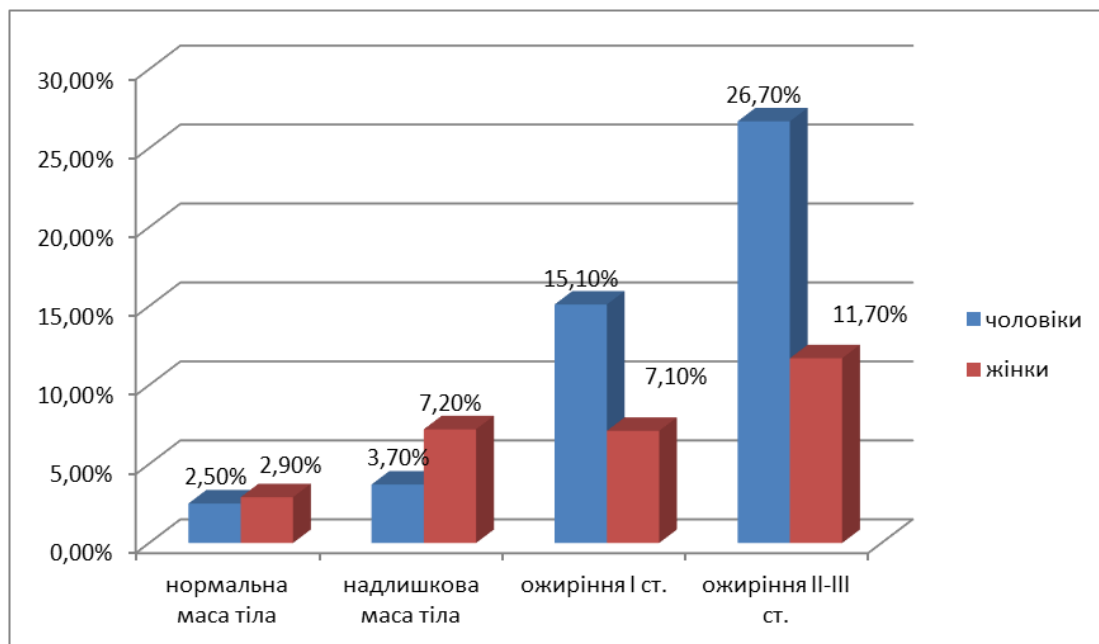


Рис. 6. Поширеність ЦД 2-го типу залежно від маси тіла

Встановлена тенденція зростання поширеності ЦД 2-го типу залежно від маси тіла у чоловіків та жінок.

Проаналізувавши статистичні показники за 2019 р. по місту Черкаси пацієнтів визначили, що MetS зустрічається, в середньому, у 25,7% населення, це становить 26 % – серед чоловіків та 24,4% – серед жінок. У осіб середнього віку поширеність MetS серед осіб чоловічої та жіночої статі не має достовірних відмінностей. Серед осіб похилого віку MetS більш поширений серед жінок понад 30 %, що пов'язано із періодом постменопаузи. Аналіз ретроспективного порівняння показників, за нашими даними, показав тенденцію до зростання показників поширеності MetS та потребує консолідації зусиль медиків, зокрема: сімейного лікаря та медичної сестри, ендокринолога, кардіолога, та, за потреби, хірурга, навколо даної

інтегральної проблеми медицини. За даними ВООЗ, щорічно тільки в Європі реєструють понад мільйон смертей, пов'язаних з надлишковою масою тіла, ожирінням і зумовленими метаболічними порушеннями. Саме тому МС визнано однією з найважливіших медико-соціальних проблем сьогодення: поширеність МетС висока [9], наслідки важкі, тому ВООЗ визнала його пандемією, що вимагає об'єднання зусиль медичних фахівців різних рівнів для розробки нових підходів профілактики МетС.

Базуючись на результатах дослідження, першим завданням, що стоїть перед медиками щодо профілактики появи МетС, є вчасно розпочате навчання пацієнта здоровому способу життя. Ключова роль у попередженні МетС належить медичній сестрі, яка велику кількість часу приділяє індивідуальній роботі з пацієнтом, визначає його проблеми та планує заходи щодо їх усунення.

Принципові підходи, які може пропонувати пацієнтові сучасна медична сестра, дозволяють позитивно вплинути на прогноз щодо МетС:

1. Санітарна освіта пацієнта, що забезпечує навчання пацієнта медичною сестрою та дозволить поліпшити контроль метаболізму та рівня АТ [10].

2. Немедикаментозна терапія, яка пов'язана з корекцією способу життя, достатня фізична активність, що поліпшує метаболічний контроль.

3. Нормалізація харчової поведінки пацієнта.

4. Навчання самоспостереженню пацієнта за станом власного здоров'я, контроль маси тіла.

5. Контроль рівня АТ, глюкози крові, ліпідограми.

6. Регулярний медичний огляд.

Усі ці рекомендації мають високий рівень доказовості, перевірений на численних дослідженнях, клас рекомендацій – I, рівень доказовості – A [11; 12].

Майже дві третини пацієнтів відмічали схильність до переїдання та порушення харчової поведінки. Пацієнта слід попередити, що при різкому обмеженні калорій, на фоні суворих дієт виникає психологічна депресивна реакція пацієнта. Цей стан може змінитися на період посиленого вживання їжі та різкого набору надлишкової маси тіла. Таким чином, МетС є результатом саме нераціональної харчової поведінки.

Медсестринські втручання відіграють значну роль при веденні пацієнта із МетС. Доцільно запровадити школу медсестринського навчання модифікації способу життя серед пацієнтів первинної ланки. У роботі якої ми вважаємо за необхідне проведення медичною сестрою наступних заходів:

1. Харчування спрямоване на зниження маси тіла та нормалізацію метаболічних порушень. Пацієнту необхідно пояснити, що вагу потрібно знижувати поступово. Вуглеводи повинні бути використаними: не менше як 400 г овочів та фруктів. Жири не повинні складати більше 30 % раціону, із них 1/3 тваринного походження, а 2/3 – рослинні жири. В дієту необхідно включати достатню кількість дієтичного білку. Дієтотерапія повинна передбачати зниження споживання загального калоражу. Слід збалансувати раціон так, щоб він містив основні компоненти: протеїни – 15 %, ліпіди < 30 %, вуглеводи – 55-60 % .

2. Другим напрямком роботи по усуненню наслідків МетС є підвищення фізичної активності. Пацієнти, що страждають на МетС, повинні підтримувати достатню фізичну активність для зниження ризику розвитку серцево-судинних ускладнень. Фізичні навантаження повинні бути регулярними, відповідати можливостям організму пацієнта. Показана некваплива ходьба, плавання, велосипедні прогулянки. При цьому слід уважно проводити контроль стану пацієнта, перевіряти показники пульсу, АТ, частоту дихання.

3. Медичній сестрі слід пояснити пацієнтові, що на етапі зниження маси тіла фізичні вправи доповнюють дієту і створюють негативний енергетичний баланс. За сценарію застосування навантажень помірної інтенсивності, відбувається покращення чутливості організму пацієнта до інсуліну, знижується рівень ХС ЛПНЩ, підвищується ХС ЛПВЩ.

У подальшому потрібна підтримка досягнутої маси тіла, а тут допоможе фізична активність, яка є чинником збереження досягнутої ваги.

Перед початком занять необхідно оцінити чутливість пацієнта до фізичного навантаження за допомогою ряду методів, зокрема, велоергометрії. Інтенсивність фізичного навантаження під час тренувань слід контролювати шляхом визначення частоти серцевих скорочень, досягнутої в ході виконання вправ.

В залежності від цього показника інтенсивність навантаження може бути низькою (30-50% ЧСС), помірною (50-70% ЧСС), інтенсивною (>70% ЧСС). Пацієнтам, які вели неактивний спосіб життя слід починати з нетривалого (10-15 хвилин) навантаження низької інтенсивності (ходьба) з поступовим збільшенням її інтенсивності і тривалості до 40-60 хвилин в день, бажано, щоденні, але не менше 3 разів на тиждень фізичні навантаження, загальною тривалістю не менше 150 хвилин на тиждень. Необхідно пам'ятати, що пацієнтам з АГ протипоказані статичні силові навантаження, що збільшують ризик розвитку ускладнень [13].

4. Необхідна рутинна корекція рівня ліпідів у сировотці крові. Пацієнтам з вираженою дисліпідемією, що не піддається корекції дієтотерапією, лікар повинен призначати статини, а медична сестра контролювати прийом пацієнтом цих препаратів. Підвищений рівень ХС ЛПНЩ і знижений рівень ХС ЛПВЩ є важливими ФР у хворих на МетС.

5. Психологічна корекція харчової поведінки пацієнта. Майже у двох третин пацієнтів відмічали помірну схильність до переїдання та порушення харчової поведінки. Проте, слід відмітити, що при ожирінні майже у 27% випадків пацієнти вважали, що у них не має патологічних змін харчової поведінки, а є нормальні звички у харчуванні. Це означає, що у обстежених пацієнтів спостерігалася неадекватна оцінка власної харчової поведінки.

Отже, надзвичайно важливою є роль медичної сестри у роз'ясненні пацієнтові принципів нормальної харчової поведінки та анатомо-фізіологічних особливостей організму. Дослідження останніх років [14; 7] свідчать про порушення у психічній сфері пацієнта при ожирінні, які впливають на формування патологічного харчового стереотипу і прогресу МетС та пов'язаних із ним захворювань. Задача медичної сестри навчити пацієнта правилам нормальної харчової поведінки, культурі споживання їжі, дотриманню режиму приймання їжі, стилю харчування, враховуючи культурні, соціальні, регірійні, етнічні фактори.

Пацієнта необхідно переконати, що порушення харчової поведінки є одним із домінуючих факторів у становленні й розвитку МетС. Особливості харчової поведінки не тільки відіграють важливу роль у підтримці життєдіяльності організму, але можуть бути пусковими факторами формування патологічних типів харчової поведінки, які нерідко приводять до розвитку абдомінального ожиріння, що є одним з основних компонентів МетС.

Порушення типів харчової поведінки пов'язане із серотонінергічною недостатністю [15]. Серотонін – важливий компонент формування патологічних типів харчової поведінки. В організмі відзначаються сезонний біоритм у вмісті серотоніна. Серотонін впливає на нервову діяльність, викликає скорочення гладкої мускулатури кишківника, матки, бронхів, а також звуження судин. В основі реакції організму на серотонін лежать центральні, міотропні, гангліонарні, рефлекторні ефекти. Так, дефіцит серотоніна може призвести до негативних наслідків: підвищення апетиту, алкоголізму, тютюнокурінню, наркоманії, токсикоманії, депресії [5].

Таким чином, пацієнтові слід пояснити, що у розвитку АО провідну роль відіграє харчова поведінка. Регуляція апетиту являє собою складний багатокомпонентний механізм, одним з найважливіших ланок якого є реципрокна взаємодія центру насичення й центру голоду, що розташовуються в гіпоталамусі. Проведені ряд досліджень [7; 14, що свідчать про те, що сигнал про насичення запускає складні реакції гіпоталамо-гіпофізарної та лімбічної систем, частина з яких пов'язана з позитивними емоціями. За А.М. Вейном, існує тісний взаємозв'язок психічних, емоційних і вегетативних процесів, що лежать в основі адаптації організму до різних подразників зовнішнього й внутрішнього середовища. У ситуації вироблених сімейних стереотипів культу їжі, при нестачі позитивних емоцій, людина може використовувати приймання їжі як компенсаторного способу нормалізації емоційного фону. Переїдання стає джерелом позитивних емоцій [16].

При анкетуванні пацієнтів із надлишковою масою, були виявлені депресивні стани, причому депресія виявлена у 24,7 % пацієнтів. Тобто, при надлишковій масі тіла спостерігається депресивний стан, що спричиняє емоціогенне переїдання. Отже, результати досліджень психоемоційного стану і якості життя у пацієнтів з МетС дають змогу зробити висновок, що для ожиріння характерним є порушення харчової поведінки – переїдання, причому відзначається неадекватність оцінки своїх дієтичних уподобань, зміна особистісного сприйняття норми при оцінюванні кількості вживаної їжі. Таким чином, порушення психологічного процесу контролю за вагою базується на переважанні «емоціогенного переїдання», що підтверджувалося даними анкетування пацієнтів.

Висновки. Дослідження показало, що метаболічний синдром – одна з найбільш актуальних проблем сучасної медицини, яка має тенденцію до значного поширення серед населення. Виявлено, що поширеність МетС (на прикладі Черкас) у середньому становить 25,7% населення середнього віку, серед осіб чоловічої та жіночої статі не виявлено достовірних відмінностей (26% та 24,4% відповідно). У осіб похилого віку МС більш поширений серед жінок, ніж серед чоловіків. Динаміка показників поширеності МС свідчить про тенденцію до його зростання його профілактика є інтегральним завданням системи охорони здоров'я усіх країн світу. В результаті дослідження було встановлено

1. Медсестринські втручання відіграють важливу роль у веденні пацієнта з МетС інтегрованою командою медичних фахівців.

2. Медичним сестрам первинної ланки доцільно проводити раннє виявлення та формування груп пацієнтів із МетС, серед осіб із потенційно високим серцево-судинним та ендокринним ризиком.

3. Для осіб із МетС рекомендувати участь в роботі «Школи сприяння здоров'ю» у вигляді проведення різних форм медсестринського навчання пацієнтів по модифікації способу життя.

Отже, медикам, зокрема медичним сестрам, необхідно проводити профілактику МетС, як серед здорових пацієнтів, так і серед пацієнтів із надлишковою масою тіла. Питання МетС потребує подальшого дослідження та вивчення.

REFERENCES

1. Alexandrov, O.V., Alekhina, P.M., Grigoriev, S.P. (2016). Metabolic syndrome. R. Medical Journal. 6: 50–5. [in Rus.].
2. Alisheva, E.K. (2012). Methods of early diagnosis of insulin resistance / Arterial hypertension. – V. 8, № 1. – P. 29–34. [in Rus.].
3. Belyaeva, O.D. (2011). Metabolic syndrome in patients with abdominal obesity: clinical and molecular genetic aspects [dissertation]. Saint-Petersburg. – 377 p. [in Rus.].
4. Metabolic syndrome https://ru.wikipedia.org/wiki/Metabolic_syndrome.
5. Mikhailovskaya, N.S. (2015). Clinical features of coronary heart disease in women in the postmenopausal period, depending on the degree of violation of bone mineral density / Actual nutrition of pharmaceutical and medical science and practice. – No. 2 (18). – S. 62–67. [in Rus.].
6. Mitchenko, O.I. (2011). Diagnosis and prevention of metabolic syndrome, cerebral diabetes, prediabetes and cardiopulmonary arrest: recommendations of Ukrainian cardiologists in Ukraine and Ukrainian cardiologists / Sertsevo-sudinnyi zhvoryuvannya: recommendations for diagnosis, prophylaxis and prevention / as amended. V.M. Kovalenka, M.I. Looty. – K.: Morion. – S. 68–79. [in Ukr.].
7. Mitchenko, O.I. (2004). Pathogenetic bases of metabolic syndrome / O.I. Mitchenko // New Medicine: Metabolic Syndrome, № 3 (14). – P. 20–24. [in Ukr.].
8. Koval, S.M., Snigurkaya, I.O., Volchenko, G.V. (2004). Antihypertensive therapy for metabolic syndrome/ New Medicine: Metabolic Syndrome, № 3 (14). – P. 25–27. [in Ukr.].
9. Mitchenko EI Metabolic syndrome, diabetes mellitus and cardiovascular diseases / E.I. Mitchenko // Ukrainian Journal of Cardiology. – №5. - 2007. – P. 74–80. [in Ukr.].
10. Mitchenko, E.I. (2009). The relevance of the metabolic syndrome in the prevention of acute cardiovascular events: exaggeration of risk or underestimation of the obvious? / Ukrainian Journal of Cardiology. – № 9. – P.56–68. [in Ukr.].
11. Mitchenko OI (2004) Pathogenetic basis of metabolic syndrome. New Medicine, № 4: 20–24. [in Ukr.].
12. Shirt, M.I., Bondarenko, O.O. (2018). Metabolic syndrome: a long path of evolution - from complete denial to a global definition of the problem. Achievements of clinical and experimental medicine, Vol. 3.: <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2018.v0.i3.8987> [in Ukr.].
13. World Health Organization (WHO), available at: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/obesity>.
14. Hashemipour, S., Esmailzadehha, N., Hamid H., Oveisi, S., Yakhchaliha, P., Ziaee, A. (2015). Association of metabolic syndrome components with insulin resistance in normal weight population: the Qazvin Metabolic Diseases study. J Endocrinol Invest; 38:1111–5. [in Eng.].
15. Badoud, F., Lam, K.P., Perreault, M., Zulyniak, M.A., (2015). Metabolomics reveals metabolically healthy and unhealthy obese individuals differ in their response to a caloric challenge. PLoS One; 10:e0134613. 373. [in Eng.].
16. Grundy. S., Cleeman, J., Daniels, S. (2015). Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation.112:2735–52. [in Eng.].

WORLD SCIENCE

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws

№ 6(58)

Vol.2, June 2020

MULTIDISCIPLINARY SCIENTIFIC EDITION

Indexed by:



RS Global

INDEX  COPERNICUS
INTERNATIONAL



Academia.edu
share research

 НАУЧНАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ
БИБЛИОТЕКА
LIBRARY.RU

Google
scholar



BIBLIOTEKA
NARODOWA



CiteFactor
Academic Scientific Journals

Passed for printing 25.06.2020. Appearance 30.06.2020.

Typeface Times New Roman.

Circulation 300 copies.

RS Global Sp. z O.O., Warsaw, Poland, 2020

Numer KRS: 0000672864

REGON: 367026200

NIP: 5213776394

<https://rsglobal.pl/>