



#10(62), 2020 część 2

Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe
(Ukraina, Kijów)

Czasopismo jest zarejestrowane i publikowane w Polsce. W czasopiśmie publikowane są artykuły ze wszystkich dziedzin naukowych. Czasopismo publikowane jest w języku polskim, angielskim, niemieckim i rosyjskim.

Artykuły przyjmowane są do dnia 30 każdego miesiąca.

Częstotliwość: 12 wydań rocznie.

Format - A4, kolorowy druk

Wszystkie artykuły są recenzowane

Każdy autor otrzymuje jeden bezpłatny egzemplarz czasopisma.

Bezpłatny dostęp do wersji elektronicznej czasopisma.

Zespół redakcyjny

Redaktor naczelny - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

Rada naukowa

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)

#10(62), 2020 part 2

East European Scientific Journal
(Ukraine, Kiev)

The journal is registered and published in Poland. The journal is registered and published in Poland. Articles in all spheres of sciences are published in the journal. Journal is published in **English, German, Polish and Russian.**

Articles are accepted till the 30th day of each month.

Periodicity: 12 issues per year.

Format - A4, color printing

All articles are reviewed

Each author receives one free printed copy of the journal

Free access to the electronic version of journal

Editorial

Editor in chief - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

The scientific council

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)

**Dawid Kowalik (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**

**Peter Clarkwood(University College
London)**

**Igor Dziedzic (Polska Akademia
Nauk)**

**Alexander Klimek (Polska Akademia
Nauk)**

**Alexander Rogowski (Uniwersytet
Jagielloński)**

Kehan Schreiner(Hebrew University)

**Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**

**Anthony Maverick(Bar-Ilan
University)**

**Mikołaj Żukowski (Uniwersytet
Warszawski)**

**Mateusz Marszałek (Uniwersytet
Jagielloński)**

**Szymon Matysiak (Polska Akademia
Nauk)**

**Michał Niewiadomski (Instytut
Stosunków Międzynarodowych)**

Redaktor naczelny - Adam Barczuk

1000 kopii.

**Wydrukowano w Ukraina, Kijów,
Pobedy Avenu, 56/1, Biuro 115**

**Sp. z o.o."Grupa Konsultingowa
"Образование и наука"**

**Ukraina, Kijów, Pobedy Avenu, 56/1,
Biuro 115**

E-mail: info@eesa-journal.com,

<http://eesa-journal.com/>

**Reprezentacja czasopisma naukowego
w krajach afrykańskich.**

Republika Angoli.

ADAMSMAT_SU_LDA,

**Sede: Rio Longa_ prédio Z11 Quarteirão Z,
N*23, Município: BELAS, província: LUANDA**

E_mail: Adamsmat@mail.ru

Contribuinte n* 5417331007

Tel:+244-929527658

**Dawid Kowalik (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**

**Peter Clarkwood(University College
London)**

**Igor Dziedzic (Polska Akademia
Nauk)**

**Alexander Klimek (Polska Akademia
Nauk)**

**Alexander Rogowski (Uniwersytet
Jagielloński)**

Kehan Schreiner(Hebrew University)

**Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**

**Anthony Maverick(Bar-Ilan
University)**

**Mikołaj Żukowski (Uniwersytet
Warszawski)**

**Mateusz Marszałek (Uniwersytet
Jagielloński)**

**Szymon Matysiak (Polska Akademia
Nauk)**

**Michał Niewiadomski (Instytut
Stosunków Międzynarodowych)**

Editor in chief - Adam Barczuk

1000 copies.

**Printed in the Ukraine, Kiev, Pobedy
Avenue, 56/1, office 115**

**LLC "Consulting group
"Образование и наука"**

**Ukraine, Kiev, Pobedy Avenue, 56/1,
office 115**

E-mail: info@eesa-journal.com,

<http://eesa-journal.com/>

**Representation of a scientific journal in
African countries:**

Republic of Angola

ADAMSMAT_SU_LDA,

**Sede: Rio Longa_ prédio Z11 Quarteirão Z,
N*23, Município: BELAS, província: LUANDA**

E_mail: Adamsmat@mail.ru

Contribuinte n* 5417331007

Tel:+244-929527658

СОДЕРЖАНИЕ

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

Nykytyuk S.O., Klymnyuk S.I., Podobivskiy S.S., Fedoniuk L.Y., Shevchyk L.O. TICK BITE- CARRIERS OF INFECTIOUS DISEASES OF CHILDREN IN TERNOPII REGION (UKRAINE).....	4
Podluzhnyi S.G. EFFECT OF POLYMORPHISM T786C OF NOS3 GENE ON LEVELS OF NITRIC OXIDE METABOLITES AMONG PATIENTS WITH PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION ON THE BACKGROUND OF CORONARY HEART DISEASE COMBINED WITH HYPERTENSION	11
Гурбанова Г. ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СУДОРОГ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ГИПОКСИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.	15
Ластівка І.В., Пішак В.П., Ризничук М.О. СТРУКТУРА УРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ В ДІТЕЙ ПІВНІЧНОЇ БУКОВИНИ.....	20
Розенфельд И.И. ПЛАСТИКА ПРИ ГРЫЖАХ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ	24
Sid' E.V., Shekhunova I.A., Iatsenko O.V. THE MARKERS OF INFLAMMATION AS PREDICTORS OF CARDIOVASCULAR EVENTS AFTER PRIMARY MYOCARDIAL INFARCTION	26
Нестеров А.М., Садыков М.И., Хайкин М.Б., Синев И.И. ОРТОПЕДИЧЕСКАЯ КОНСТРУКЦИЯ ДЛЯ ШИНИРОВАНИЯ ЗУБОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЛОКАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ НА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ.	30
Шакирова А.Т., Койбагарова А.А., Кожанов А.С., Калыбекова Г.М., Дилмурат У.Т. «ВЫПАДЕНИЕ ВОЛОС ПРИ COVID-19».....	33
Шакирова А.Т., Койбагарова А.А., Кичина Т.В., Голяева К.С. «ПОСТАКНЕ И МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ В КОСМЕТОЛОГИИ»	37
Shakirova A.T., Chalikova A.U., Zamirbekova K.Z., Kainazarova K.A., Islamova G.R. «UNIDOX-SOLUTAB” IN LOW DOSES IN THE TREATMENT OF ROSACEA»	41
Шакирова А.Т., Койбагарова А.А., Осмоналиев М.К., Ибраимова А.Дж., Ахмедов М.Т. “КОЖНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ COVID-19”	44
Шарипова К. К., Шалекенов Б.У., Курмангали О. М., Саркулов М.Н., Жанбырбекулы У., Айнаев ., Кулимжиев Н. М. УРОДИНАМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА В ДИАГНОСТИКЕ НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ У ЖЕНЩИН	47

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

UDC 616.9-022.913.233:595.42]-053.2

Nykytyuk S.O.

MD, PhD, Associate Professor,

*I. Horbachevsky Ternopil National Medical University,
Department of Children's Diseases and Pediatric Surgery,*

Klymnyuk S.I.

Professor, Head of the Department,

*I. Horbachevsky Ternopil National Medical University,
Department of Microbiology, Virology and Immunology,*

Podobivskiy S.S.

MD, PhD, Associated Professor,

Department of Biology Horbachvsky Ternopil National Medical University

Fedoniuk L.Y.

MD, PhD, DSc, professor,

*I. Ya .Horbachevsky Ternopil National Medical University,
Head of the Medical Biology Department.*

Shevchyk L.O.

PhD, Associate Professor Ternopil

Volodymyk Hnatiuk National pedagogical University

Department of botany and zoology.

TICK BITE- CARRIERS OF INFECTIOUS DISEASES OF CHILDREN IN TERNOPIL REGION (UKRAINE)

Никитюк С.А.

*к.м.н., доцент кафедры детских болезней с детской хирургией,
Тернопольского Национального Медицинского Университета*

им. И.Я.Горбачевского ,

Климнюк С.И.

*доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии,*

Подобивский С.С. .-к.м.н., доцент кафедры биологии,

Тернопольского Национального Медицинского Университета

им. И.Я.Горбачевского,

Федонюк Л.Я.

*доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой биологии,*

Тернопольского Национального Медицинского Университета

им. И.Я.Горбачевского.

Шевчук Л.О.

к.м.н., доцент кафедры биологии и ботаники

Тернопольского Национального Педагогического Университета

им. В. Гнатюка

УКУСЫ КЛЕЩЕЙ - ПЕРЕНОЩИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ В ТЕРНОПОЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ (УКРАИНА)

Abstract. The results of the monitoring the children s after tick bite during the spring-autumn period in 2018 in Ternopil region are presented Objectives There were cases when the ticks were infected with multiple pathogens (*B. burgdorferi sensu lato* with *A. Phagocytophilum*, *B. miyamotoi* and *A. Phagocytophilum*) simultaneously. Regarding the importance of different stages of *Ixodes ricinus* development in the transmission of infectious agents, it has been shown that a greater number of contaminated individuals were among females and nymphs. From 128 infected ticks-carries of infectious agents were 36. 7% females, 59.4% nymphs, 0.78% male and 3. 1% larvae. **Material and methods** 128 children (from 1 till 16 year) of Ternopil region (Ukraine) were examined. The participants gave answers to the questions of a unified international questionnaire. Revealing of *Borrelia* the ticks was made by carried PCR technique. For detection of anti - *B. burgdorferi sensu lato* IgM and/or IgG 2 step stages diagnosis was used. **Results** Clinical examination of children affected by ticks have shown that the most common initial clinical manifestation of Lyme borreliosis are typical skin disorders – erythema migrans. A group of children,

which was not subject to preventive treatment was 7 child with neurolyme. **Conclusions** The necessity to prescribe the preventive treatment of Lyme borreliosis in children who have been exposed to ticks has been proved.

Аннотация. Представлены результаты мониторинга укусов детей клещами в весенне-осеннем периоде 2018 года в Тернопольской области, когда клещи были инфицированы множественными патогенами (*B. burgdorferi sensu lato* с *A. Phagocytophilum*, *B. miyamotoi* и *A. Phagocytophilum*) одновременно. Что касается важности различных стадий развития *Ixodes ricinus* при передаче инфекционных агентов, то было показано, что большее число зараженных особей было среди женских особей и нимф. Из 128 инфицированных клещей-носителей инфекционных агентов были 36, 7% женских особей, 59,4% нимф, 0,78% мужских особей и 3,1% личинок. Материалы и методы. Были обследованы 128 детей (от 1 до 16 лет), жителей Тернопольской области (Украина). Участники дали ответы на вопросы единого международного вопросника. Инфицирование клещей *Borrelia* осуществляется методом ПЛР. 2 этапная диагностика была использована для обнаружения анти - *B. burgdorferi sensu lato* IgM и IgG. Результаты клинического обследования детей, пострадавших от укусов клещей, показали, что наиболее распространенным первоначальным клиническим проявлением боррелиоза являются типичные кожные заболевания – мигрирующая эритема. Группа детей, которая не подвергалась профилактическому лечению болезни Лайма, состояла из 7 детей с нейроборрелиозом. Выводы. Необходимость назначать профилактическое лечение боррелиоза Лайма у детей, которые подверглись нападению клещей.

Keywords. Lyme borreliosis, *B. burgdorferi*, *A. Phagocytophilum*, neuroborreliosis, *B. miyamotoi*, children.

Ключевые слова. Лайма боррелиоз, *B. burgdorferi*, *A. Phagocytophilum*, нейроборрелиоз, *B. miyamotoi*, дети.

Introduction. Ixodic ticks clearly occupy a niche of important reservoirs and carriers of pathogens of many infectious diseases not only of animals but also of people. The incidence rate in Ukraine in 2000-2010 increased in 29 times.

Since the 1990s, in Europe, including Ukraine, cases of transmission pathogens to human by various types of boreliosis, causing severe diseases of the musculoskeletal system, the nervous system and the cardiovascular system, are being recorded. In recent years, the advancement in the study of the epidemiology of ticks has made it possible to establish the facts about transmission of dangerous diseases, such as granulocytic anaplasmosis, babesiosis and erlichiosis to humans by ticks.

The aim of the study. To investigate:

1. the peculiarities of children affected by ticks species *Ixodes ricinus* bites,
2. at what stage of ticks' development the ticks bite human more often;
3. the level of ticks infected with pathogens of *B. burgdorferi s.l.*, *B. miyamotoi* and *Anaplasma phagocytophilum*;
4. the frequency of bites of children by ticks, depending on season in 2018 in the city of Ternopil and Ternopil region ;
5. the influence of tick bites on the health of children.

Objectives. 1. To summarize the results and peculiarities of treatment of the children affected by ticks in the laboratory research conducted in Ternopil Medical University during 2018.

2. To reveal the epidemiological picture of different stages of the tick species *Ixodes ricinus* on the basis of PCR assay, by use of the ROTOR GENE-6000 amplifier in real-time.

3. To highlight the results of examination of children after they have been infected by infected ticks with boreliosis, anaplasmosis .

Material & Methods.

The study was conducted within the framework of scientific research "Research on epidemiology, pathogenesis, clinics and prevention of Borreliosis", which is a part of joint Ukrainian-Polish project under the auspices of the European Union. The tests were performed in the Laboratory of the Center for the Study of Lyme Borreliosis and other ticks infections. The study involved 128 children, residents of Ternopil region, who referred to the Ternopil Regional Children's Hospital, and have been bit by ticks during 2018. The participants gave answers to the questions of a unified international questionnaire, in which they've noted the number and place of ticks bites, described ways how ticks were removed, and marked complaints that bothered them after tick bites. After initial physical examination, the participants were directed to the laboratory examination.

In the first step, IgM and/or IgG antibodies to *B. burgdorferi sensu lato* were determined by the method of immunoassay analysis using the Euroimmun AG test systems (Germany), specific antibodies IgM were detected using Anti-Borrelia Burgdorferi ELISA (IgM), and antibodies IgG – Anti-Borrelia plus VlsE ELISA (IgG). The test was performed within one month after tick bite. According to the manufacturer's recommendations, the result ≥ 22 RU/ml was considered positive, from 16 to 22 RU/ml was considered intermediate, the result ≤ 16 RU/ml was negative. Identification of ticks was carried out with the use of optical-electronic system SEO - IMAGLAB. Determination of pathogens in the ticks was carried out using the PCR method using the "ROTORGene-6000" amplifier in real time.

Results of Research. During 2018, parents of the 376 children asked the researchers of the scientific laboratory of the I. Horbachevsky Ternopil National Medical University to examine the ticks, which bit their children, for the presence of pathogens of infectious diseases (tick born encephalitis). It was discovered that 128 (34, 04 %) ticks were infected with pathogens: *B.*

burgdorferi s.l., *B. miyamotoi* and *A. phagocytophilum*. Pathogens were found in different life stages of ticks such as: imago, nymphs and larvae, both individually and in complex. Particularly combined: *B. burgdorferi*

s.l. with *A. phagocytophilum* and *B. miyamotoi* with *A. phagocytophilum*.

An analysis of the frequency of attacks of infected ticks on children in different months was made. General data are shown in **TABLE 1.** and **FIGURE 1.**

Table 1.

Analysis of the frequency of attacks of infected ticks on children in different months.

Month	Total number of affected children	Females	Nymphs	Males	Larvae
April	15	8	7	0	0
May	48	19	28	1	0
June	41	13	25	0	3
July	17	4	13	0	0
August	4	1	2	0	1
September	3	2	1	0	0
total	128	47	76	1	4

According to the results of the analysis (Fig.1), we see that the main transmitters of pathogens of the infections are nymphs and females. Their ratio varies

somewhat depending on the months, reaching close parity in May-June.

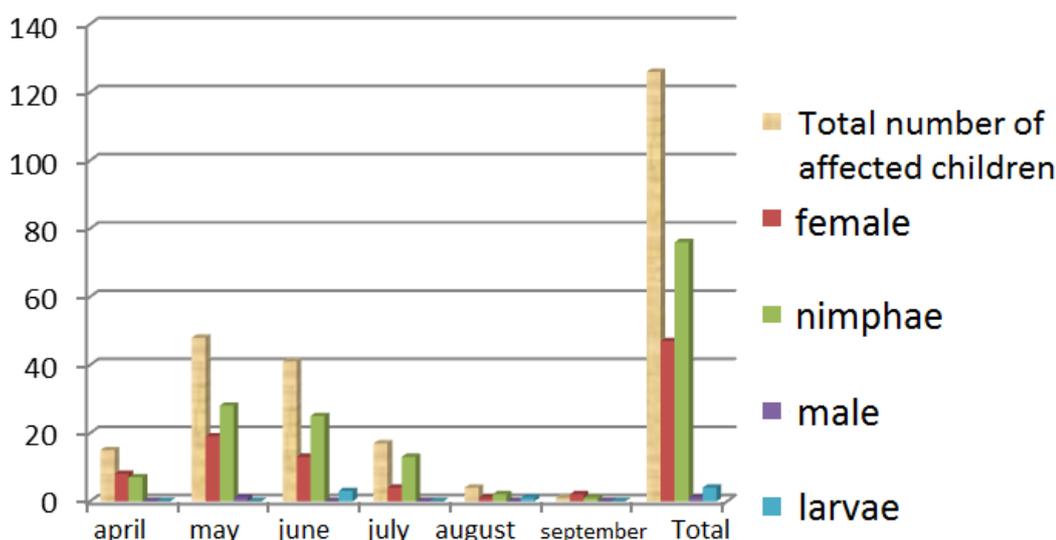


Figure. 1. Epidemiological state of different stages of the tick *Ixodes ricinus*.

We have analyzed some patterns of tick infections of children of all ages from 1 month to 17 years

inclusive. The revealed patterns are presented in **TABLE 2.** and **Fig. 2.**

Table 2.

Distribution of children by age affected by ticks.

Category	Age categories of children (years)						
	0,1-1	1,1-2	2,1-3	3,1-6	6,1-11	11,1-15	15,1-17
Number of children	5	14	13	42	37	10	7

The children who were affected by ticks were between 3 and 11 years old. This is due to their activity and the lack of due attention from their parents. Infants

are obviously affected by ticks while walking with their parents as they push carts and carriages near the bushes, from which the ticks are falling.

Patterns of affected by ticks of children of different age groups

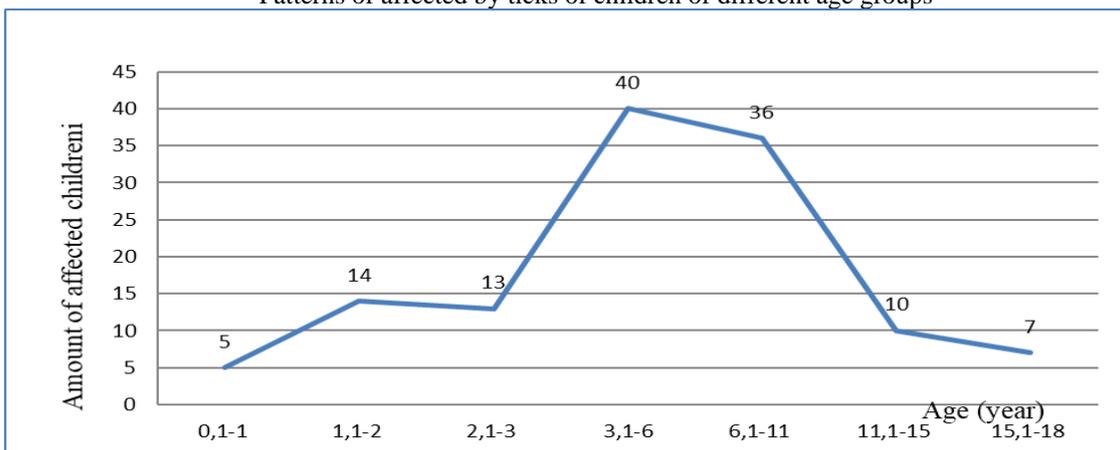


Figure 2. The ages of children affected by ticks.

Table 3.

Analysis of the defeat of the ticks of the species *Ixodes ricinus* by pathogens of infectious diseases in 2018.

Life stage of tick	General quantity of affected ticks	<i>B. burgdorferi s.l.</i>	<i>A. phagocytoph.</i>	<i>B. miyamotoi</i>	<i>B. burgdorferi with A. phagocytoph.</i>	<i>B. miyamotoi with A. phagocytoph.</i>
female	47	20	17	1	6	1
lymph	76	33	36	0	6	2
larva	4	1	0	0	2	1
total	127	54	53	1	14	4

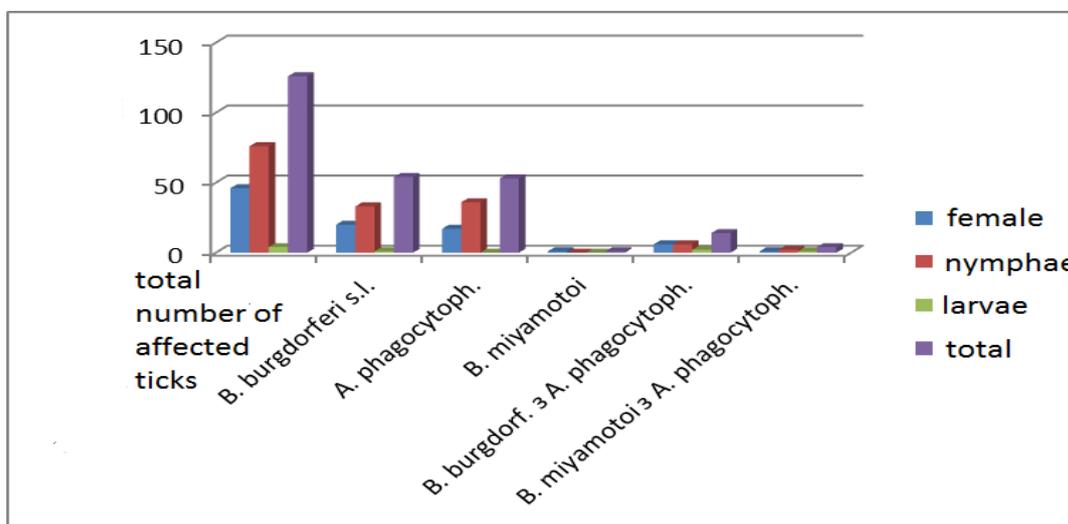


Figure 3. Distribution of infected ticks of the species *Ixodes ricinus*.

Analysis of the distribution of pathogens in different life stages of ticks showed that carriers of causative agents pathogens of infections may be practically all stages of the tick of the species *Ixodes ricinus*. Nymphs are carriers of *A. phagocytophyllum* more than females (ratio approximately 2:1). Spirochet *B. burgdorferi s.l.* both stages carry in the same way. Females and nymphs are often carriers of the *B. burgdorferi* complex with *A. phagocytophyllum* and *B. miyamotoi* with *A. rhagocytophyllum*.

Studies of E. D. Shapiro (2014) showed that the ratio of infestation of *Ixodes scapularis*, *B. burgdorferi s.l. spirochetes* in endemic areas of New England is 20-30 % in nymphs and 30-50 % in imago. Ticks are capable of transmitting a pathogen to a person after 72 hours of sucking blood. The less time a tick sucks blood, the lower the probability of transmission of the pathogen. When sucking blood within 48 hours, the probability of transmission of the pathogen is only 1-3 %.

We ask the parents of children affected by ticks to fill in the standard questionnaire. The content of the survey was as follows:

1. Did you visit the doctor for consultation and examination?
2. Have your children taken an antibiotic course on the recommendation of a doctor?
3. Have you observed erythema migrans on the child's body?
4. Have you given blood of the child for specialized laboratory?
5. What are the results of these analysis?
6. Has the repeated course of treatment been applied after the positive results of your child's examination?
7. Did any concomitant disease appear in your child after the treatment was completed?

Research results and discussion.

All 128 children were inspected by the doctor.

After having been examined by a pediatrician, all children were prescribed preventive course of treatment of antibacterial therapy of the Penicillin group. All parents of the children (128) were polled. In 7 (5.4 %) cases, antibiotics were not taken. 16 (12.5 %) of children showed erythema migrans, in all other patients erythema migrans was not observed.

Wormser GP, Dattwyler RJ (2006) Hengge UR, Tannapfel A, Tyring SK, et al. (2003) [1,2] indicated the highest time of tick bites between May and October, which coincides with our research.

Risk factors for the onset of Lyme disease in endemic areas include the landscape, climate, habitat near the forest or near fields adjacent to the forest areas (where there are many ticks like vectors), as well as outdoor play of children [2]. Since very few seropositive patients reported about previous symptoms or treatment of Lyme disease, it was thought that *B. burgdorferi* infections may have an asymptomatic course in a large number of children [3].

According to the results of clinical examination of children, it was found that the respondents who remembered the fact of a bite often pointed to a tick attack in the spring and summer months, for the most part in May – 48 cases, June – 41 cases, and July – 17 cases). Probably for these months there is a cycle of ticks reproduction and a peak of time for people outdoor activities in nature. According to scientific observation, the skin of the lower limbs, buttocks, abdominal region and head in children are the most common zones of ticks bites [4]. We examined the children in dynamics - it was observed an increase of EM within a day by several cm. The most frequent localization of the bite there was in the area of the head (22.7 %) and lower limbs (22.7 %), trunk (15.9 %), neck (11.3 %), upper extremity (11.3%), abdomen (15.9 %), ear section (9 %) in examining group of children, that was confirmed by other studies [12].

In most cases, the tick bite was one-time – 72 cases (75.0 %), twice - in 6 persons 11.4 %), multiple - in 3 children (3.7 %). According to the anamnesis, from the moment of the bite, it lasted up to 12 hours in 35.7 % of children, up to 24 hours - in 34.3 %, and 24-48

hours or more - in 30 % persons. We would like to note some cases when the mother did not pay enough attention to the appearance of erythema migrans after tick bite. In most cases EM was asymptomatic, itchy skin at the site of the tick bite was sometimes observed.

One of the manifestations of Lyme-borreliosis is neuralgic manifestation in the form of peripheral paralysis of the facial nerve. This problem is covered by scientists, as A.L. Belman, M. Ayer, P.K. Kouler, R. Dattwiller [5], L.E. Nigrovich, A.D. Thompson, A.M. et al. [6].

To confirm this problem we present a clinical case that took place in the Ternopil Regional Children's Hospital.

Clinical case 1. A child was admitted to the infectious-diagnostic department of Ternopil clinic with complaints of periodic tightness of the right shin, fever, and pain in the area of the heart. From anamnesis of the disease it is known that 6 months ago the girl had a tick bite in the leg. In the area of the bite there was an erythema migrans. The child did not receive preventive treatment. In November 2018 Immunoblot VlsE (*B. burgdorferi* detected, VlsE (*B.garinii*) boundary result, p41 (detected), OspCb.afzelii-boundary result, Ig G-detected. Lyme disease was diagnosed and treatment for uniodox and azithromycin was prescribed. Antibacterial therapy began one month after the bite and an existing IU lasted 28 days. After 6 months, the child turned to the hospital in the phase of desmination Lyme-borreliosis, seropositive form, of moderate severity. Polyradiculoneuritis.

Erythema migrans is retained for several weeks (2-3), disappearing gradually. It is pale in the center and the clear contour may stay longer. Common symptoms were absent in most cases.

Clinical case 2. 9-year-old girl, was admitted with complaints of left side facial weakness, facial asymmetry. Mother noticed facial asymmetry 4-5 days prior to hospitalization. Anamnesis vitae: a child from the first uncomplicated, full-term pregnancy, timely met all developmental milestones.

Epidemiological anamnesis: six months ago she noticed a tick bite. Mother noted erythema at the site of a bite. They did not seek for treatment.

Physical examination: Gait is normal. AAO X 3. PERRLA. Left side ptosis. Left side facial droop. Tongue is midline. Normal muscle tone. No pathological reflexes. No cerebellar signs.

CBC: Hb 123 g/l, CI 0.9, RBC $4.87 \times 10^{12}/l$, WBC $12.5 \times 10^9/l$, bands 2 %, segmented neutrophils 68 %, eosinophils 2%, lymphocytes 27 %, monocytes 1 %. ECR 4 mm/hr.

Blood biochemistry tests: glucose 5.5 mmol/L, total protein 58 g/l, urea nitrogen 3.4 mmol/L, creatinine 0.048 mmol/L, bilirubin 10.0 mmol/L, Ca 2.0 mmol/L, P 1.2 mmol/L, AST 30 U/L., ALT 20 U/L (normal before 40 U/L), ASL-O normal (normal 150), C-reactive protein (CRP) 0,23 (normal 5.0), Rheumatoid factor (RF) – negative (normal 14), serum glycosides – 3.2.

Immunogram: There were anti- *B. burgdorferi* IgG –98.98 RU/ml (pos. 22), IgM 75.29 RU/ml (pos. 22). Urinalysis: Normal

ECG There are intraventricular conduction disturbances.

Transthoracic Echocardiography of the heart valves, the mitral valve prolapse of the the 1 degree with minimal regurgitation.

Diagnosis: Lyme disease, early disseminated phase, left facial palsy.

Of the 81 children, who had been attacked by ticks, 20 children had manifestation of erythema migrans, the rest of the children had asymptomatic course. All children had a general clinical trial (general blood test, general urine test), but tests did not show any signs of inflammation. In the serological test one month after the bite, an increase in IgM was detected in only 2 patients from this group. The rest of the screening tests showed a variant of the norm.

In the hospital, 9 children (6 girls and 3 boys) were diagnosed with Lyme Arthritis (LA). Anamnesis study showed that in half of children with arthritis, erythema migrans (ME) was diagnosed on the eve of the disease. In one child, EM developed in the place of the bite, in 4 - in remote areas, 4 of them were not observed. In 3 children, the EM occurred within the first 24 hours after the tick bite, after 7 days-2 or more people. In 3 children, tick attacks occurred in the park area, and one in the countryside, with 3 people in the forest, the rest did not remember the terrain.

The results of modern scientific research on Lyme borreliosis are controversial, since these violations often coexist in the clinical aspect and, both independently and collectively, are considered both in determining the factors of disturbance in the health of people who have suffered as a result of an attack of ticks (Rizzoli A., Hauffe H., 2011). In clinical practice cases of masking for other diseases are described, for example, hypersensitivity reaction to the tick bite (occurs within 48 hours after the bite of the tick, rapidly disappears for 24-48 h), multivariate erythema - allergic reaction, dermatomycosis, ring-shaped granuloma (Aucott J., Morrison B., et al.) [7].

The proportion of patients with systemic symptoms is higher in the US than in Europe. In 30-50% of cases, the lesions are increased due to the early spread of *B. burgdorferi* [6]. All signs and symptoms of the disease, including skin lesions, usually disappear spontaneously in a month [5]. Epidemiological studies reported positive IgM and / or IgG antibodies against the pathogen in 5-37 % of patients with a single EM and 22-89 % with multiple EM [6,7]. According to T. Balmelli, JC Piffaretti [10], all three genotypes of borrelia species can cause the entire spectrum of clinical manifestations of LB . There is evidence that *B. afzelii* is more often associated with skin manifestations, *B. garinii* - with neurological symptoms, and *B. burgdorferi* is mainly associated with arthritis [7].

Discussion of this study requires solving several important issues. Firstly, this presentation emphasizes the necessity of identification of the ticks like vector of

transmission of infectious disease. Children who have been infected by ticks have been screened for a general blood test. A short 5-day course of antibiotic therapy with the antibiotics of penicillin group were prescribed for children with EM (19.7 %) It was Amoxicillin 50 mg / kg / day for 3 admissions (max 1.5 g). But for children more than 8 years old: doxycycline 100 x 2 g was prescribed (from 10 to 21 days) . The administration of antibiotics is suggested by all health authorities when EM is highly suspected [9].

The study of lime-borreliosis in children (Eugene D. Shapiro [14] showed that in 58 % of children after tick bite manifested erythema migrans. Among other symptoms of the disease was recorded headache – 16 %, arthralgia – 11 %, increase regional lymph nodes – 5.0 %, atony - 2.5 %. Antibacterial therapy for 3-5 days was not sufficient, so further blood tests showed the presence of Ig G to borrelia in the titre 1:64. Similar results were also demonstrated by the study of lime borreliosis in children in Connecticut in 1996 (Gerber M.A. [13], Shapiro E.D., Burke G.S., Parcels V.J., Bell G.L. [11,12]. According to these data, single erythema migrans was present in 66 % of children, and in 23 % there were multiple lesions with migrating erythema, 6 % of persons showed presence of arthritis, 3 % - paralysis of the facial nerve, 2 % aseptic meningitis and 0.5 % - carditis. The prescription of a two-week antimicrobial therapy gave a positive result. After treatment there were no complications.

Conclusions.

1. An analysis of the examination of infected children showed that the highest frequency of their lesions was observed in May (48), with the number of nymphs somewhat predominant number of females (28: 19 and 25: 13).

2. Investigation of some patterns of ticks infestation of children aged 1 month to 17 years inclusive showed that among the most frequently affected people by ticks are children aged 3 to 11 years. This is due to their activity and the lack of due attention from the parents.

3. Analysis of the distribution of pathogens in different life stages of ticks showed that carriers of pathogens of infections may be practically all stages of the tick of *Ixodes ricinus*. Nymphs are carriers of *A. rhagocytophylum* more than females (ratio approximately 2:1). Spirochet *B. burgdorferi s.l.* both stages carry in the same way. And females and nymphs are often carriers of the *B. burgdorferi* complex with *A. rhagocytophylum* and *B. miyamotoi* with *A. phagocytophylum*.

4. The presence of history of contact children with the ticks affected by *B. burgdorferi* and the occurrence of a patient with erythema migrans is sufficient to diagnose Lyme's disease and start treatment.

5. Laboratory diagnostics of Lyme-borreliosis is based on the identification of the pathogen itself (bacterioscopy and bacteriological methods of diagnosis) or its DNA, and determination of specific blood antibodies (2 stage diagnostic by serological method).

6. The necessity to prescribe the preventive treatment of Lyme borreliosis in children who have been exposed to ticks has been proved.

References.

1. Wormser G. P., Dattwyler R. J., Shapiro E. D. [et al.]. The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2006; 43: (9):1089–1134. DOI 10.1086/508667

2. Hengge U. R., Tannapfel A., Tyring S. K. [et al.]. Lyme borreliosis. *Lancet Infect Dis.* 2003;3: 489–500. PMID: 12901891

3. Dryden M. S., Saeed K, Ogborn S., Swales P. Lyme borreliosis in southern United Kingdom and a case for a new syndrome, chronic arthropod-borne neuropathy. *Epidemiology and Infection.* 2015;143:561–572. DOI 10.1017/S0950268814001071.

4. Nykytyk S. O. Algorithm for diagnosing migrating erythema in children's. *Infectious Disease.* 2018. 4:15–17. DOI 10.11603/1681-2727.2018.4.9771.

5. Belman A. L., Ayer M., Coiler P. K., Duttwiler R. Neurological manifestations in children with North American Lyme disease. *Neurology.* 1993; 43: 2609–2614. DOI 10.1212/WNL.43.12.2609

6. Nigrovich L. E., Thompson A. D., Fain A. M., Kimia A. Clinical predictors of Lyme disease in children with peripheral facial paralysis in the emergency room in the endemic area of Lyme disease. *Pediatrics.* 2008;122:e1080–1085. DOI 10.1542/peds.2008-1273.

7. Aucott J., Morrison C., Munoz B. [et al.]. Diagnostic challenges of early Lyme disease: lessons from a community case series. *BMC Infect Dis.* 2009. 9: 79. DOI 10.1186/1471-2334-9-79.

8. H. I. Huppertz, P. Bartmann, U. Heininger [et al.]. Nentwich Rational diagnostic strategies for Lyme borreliosis in children and adolescents: recommendations by the Committee for Infectious Diseases and Vaccinations of the German Academy for Pediatrics and Adolescent Health. *Eur. J. Pediatr.* 2012;171: 1619–1624. DOI 10.1007/s00431-012-1779-4.

9. Susanna Esposito' Susanna Esposito, Samantha Bosis, Caterina Sabatini, Laura Tagliaferri. *Borrelia burgdorferi* infection and Lyme disease in children. *International Journal of infectious diseases.* 2013; 17.3: 153–158. DOI 10.1016/j.ijid.2012.09.014.

10. Balmelli T., Piffaretti J. C. Association between different clinical manifestations of Lyme

disease and different species of *Borrelia burgdorferi* sensu lato. *Research in Microbiology.* 1995;146.4: 329–340. DOI 10.1016/0923-2508(96)81056-4.

11. BMJ Best practice Lyme borreliosis Last updated: Mar 29, 2018.

12. Pańczuk A., Kozioł-Montewka M., Tokarska-Rodak M. Exposure to ticks and seroprevalence of *Borrelia burgdorferi* among a healthy young population living in the area of southern Podlasie, Poland. *Annals of agricultural and environmental medicine: AAEM.* 2014;21.(3):512–917. DOI 10.5604/12321966.1120593.

13. Gerber M. A. M., Shapiro E. D, Burke G. S. Lyme disease in children in south eastern Connecticut. *Pediatric Lyme Disease Study Group. N. Engl. J. Med.* 1996; 335 (17):1270–1274. DOI: 10.1056/NEJM199610243351703.

14. Eugene D. Shapiro. *Borrelia burgdorferi* (Lyme Disease). *Pediatrics in Review.* 2014; 35.(12):500–509. DOI 10.1056/NEJMc1407264.

Abbreviations

Neuroborreliosis (NB)
Lyme borreliosis (LB)
History of present illness (HPI)
Past medical history (PMH)
Pertinent physical examination (PE)
Complete blood count (CBC)
Erythema migrans (EM)
Lyme arthritis (LA)

Svitlana Nykytyuk - MD, PhD, Associate Professor, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Department of Children's Diseases and Pediatric Surgery, Ukraine.

Serhiy Klymnyuk - Professor, Head of the Department, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Department of Microbiology, Virology and Immunology, Ukraine.

Stepan Podobivskiy I. MD, PhD, Associated Professor, Department of Biology Horbachvsky Ternopil National Medical University

Fedoniuk Larysa. MD, PhD, DSc, professor, I. Ya .Horbachevsky Ternopil National Medical University, Head of the Medical Biology Department.

Shevchyk Lubov Omelianivna -Ternopil Volodymyk Hnatiuk national pedagogical university Department of botany and zoology, Associate Professor, Department of botany and zoology PhD

Authors have no conflict of interest to declare
Funding source: None.

Podluzhnyi S.G.

Director,

Communal uncommercial company "City Hospital № 10"

of Zaporizhzhia City Council

State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education
of the Ministry of Health of Ukraine"

EFFECT OF POLYMORPHISM T786C OF NOS3 GENE ON LEVELS OF NITRIC OXIDE METABOLITES AMONG PATIENTS WITH PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION ON THE BACKGROUND OF CORONARY HEART DISEASE COMBINED WITH HYPERTENSION

Подлужный С. Г.

Директор,

Комунальное некомерческое предприятие «Городская больница № 10»

Запорожского городского совета

Государственное учреждение «Запорожская медицинская академия последипломного образования
Министерства здравоохранения Украины»

ЭФФЕКТ ПОЛИМОРФИЗМА T786C ГЕНА NOS3 НА УРОВЕНЬ МЕТАБОЛИТОВ ОКСИДА АЗОТА У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ НА ФОНЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Summary. The aim of the study was to detect effect of polymorphism T786C of NOS3 gene on levels of nitric oxide metabolites among patients with paroxysmal atrial fibrillation, **coronary heart disease combined with hypertension.**

Material and methods. To achieve this goal, a prospective study was conducted on the basis of the communal uncommercial company "City Hospital № 10" of Zaporizhzhia City Council. The sample of patients was conducted in the period from 2014 to 2019. The results of the study are based on data from a comprehensive examination and dynamic monitoring of 176 patients with paroxysmal AF on the background of coronary heart disease **combined with** hypertension, of which 98 were from the city of Zaporozhzhia and 78 were from rural areas. Almost healthy 31 volunteers were examined on an outpatient basis.

Results

1. Decreased nitric oxide metabolites occur in patients with paroxysmal atrial fibrillation on the background of coronary heart disease combined with hypertension compared with the healthy group.

2. The level of NO₃ in the group of patients from the city was significantly lower than in the group of patients from the rural areas.

3. The level of NO₂ was lower among patients with the C7 allele of the T786C polymorphism of the NOS3 gene, whereas the value of NO₃ did not depend on this polymorphism.

Аннотация. Целью исследования: выявить влияние полиморфизма T786C гена NOS3 на уровень метаболитов оксида азота у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий на фоне ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии.

Материалы и методы. Для достижения этой цели было проведено проспективное исследование на базе коммунального некомерческого предприятия «Городская больница № 10» Запорожского городского совета. Выборка пациентов проводилась в период с 2014 по 2019 год. Результаты исследования основаны на данных комплексного обследования и динамического наблюдения 176 пациентов с пароксизмальной ФП на фоне ишемической болезни сердца в сочетании с артериальной гипертензией, из которых 98 из города Запорожья, 78 из сельской местности. В амбулаторных условиях было обследовано 31 практически здоровых добровольца.

Полученные результаты

1. У пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий на фоне ишемической болезни сердца в сочетании с артериальной гипертензией наблюдается снижение метаболитов оксида азота по сравнению со здоровой группой.

2. Уровень NO₃ в группе пациентов из города был значительно ниже, чем в группе пациентов из сельской местности.

3. Уровень NO₂ был ниже у пациентов с аллелем C7 полиморфизма T786C гена NOS3, тогда как значение NO₃ не зависело от этого полиморфизма.

Key words: atrial fibrillation, nitric oxide, NOS3 gene, T786c polymorphism, coronary heart disease, hypertension

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, оксид азота, ген NOS3, полиморфизм T786C, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь.

Introduction. Atrial fibrillation (AF) is one of the most important medical and social problems of modern society, which is a common cause of ischemic stroke and leads to disability. The incidence of embolic complications is about 2.1% per year among the patients with paroxysmal AF, and is currently considered as a potentially dangerous arrhythmia with a significant increase in the incidence of serious complications [1].

Atrial fibrillation is a multifactorial disease. In its development such factors are leading, as old age, arterial hypertension, environmental factors, as well as genetic predisposition. The risk of development increases in those who have a history of at least one parent with this arrhythmia [2].

The assessment of endothelial dysfunction is one of the new and most perspective areas in the study of the pathogenesis of AF, which occurs in comorbid pathology. Recent studies have convincingly demonstrated the independent role of the endothelium in the development of cardiovascular disease. To date, the determination of the concentration of nitric oxide metabolites in blood plasma is one of the markers of endothelial dysfunction [3].

The development of AF against the background of multifactorial diseases such as coronary **heart** disease (CHD) and hypertension can be promoted by gene polymorphisms. The genetic predisposition of AF has a strong inherited component that is independent of concomitant cardiovascular disease. Up to a third of patients with this arrhythmia have common genetic variants that predispose to AF, although with a relatively low additional risk [4, 5].

The expression level of NO synthase is associated with various diseases, such as hypertension, coronary heart disease, atherosclerosis. At the same time, the NOS3 gene has allelic polymorphisms that are associated with different nitric oxide production activity. Changes in the amino acid sequence of the enzyme eNOS can lead to a decrease in its catalytic activity and, as a result, low NO production in those situations where it is locally necessary to participate in the implementation of protective or regulatory mechanisms [6, 7].

Research interest in eNOS polymorphisms in AF has increased in recent years, but the results of some studies are conflicting due to their small sample size. According to the results of a meta-analysis of Y.Q. Zhang et al. eNOS C786T gene locus polymorphism is related to the risk of AF. The results have shown that 786T / C polymorphism significantly reduces the risk of AF in white people in the control population, but the authors conclude that further studies are needed for further evaluation. [8].

Air pollution is an acute cause of AF, which is likely to contribute to the adverse cardiac effects associated with pollution observed in epidemiological studies. An important aspect is to discover the interaction of genes with the environment for better understanding the various influencing factors. Determining the interaction of genes and the

environment is useful for understanding cardiovascular disease [9, 10].

Studies of endothelial function among patients with paroxysmal atrial fibrillation on the background of coronary heart disease combined with hypertension have a great practical interest for cardiologists. The relationship between genetic and environmental factors will determine the different phenotypes of the disease. Therefore, in connection with the above, there is an interest to determine the levels of plasma nitric oxide metabolites in different populations of patients with paroxysmal AF and to compare those with the C786T polymorphism of the eNOS gene, which has determined the purpose of this work.

The aim of the study was to detect effect of polymorphism T786C of NOS3 gene on levels of nitric oxide metabolites among patients with paroxysmal atrial fibrillation, **coronary heart disease combined with hypertension.**

Material and methods. To achieve this goal, a prospective study was conducted on the basis of the communal uncommercial company "City Hospital № 10" of Zaporizhzhia City Council. The sample of patients was conducted in the period from 2014 to 2019. The results of the study are based on data from a comprehensive examination and dynamic monitoring of 176 patients with paroxysmal AF on the background of coronary heart disease **combined with** hypertension, of which 98 were from the city of Zaporozhzhia and 78 were from rural areas. Almost healthy 31 volunteers were examined on an outpatient basis.

Criteria for inclusion in the study: male and female patients aged 45 to 70 years; recurrence of paroxysmal atrial fibrillation; verified stable coronary heart disease combined with stage II hypertension with known disease duration of more than 1 year; the patient's consent to participate in the study.

Criteria for exclusion from the study: atrioventricular block II-III degree; ventricular arrhythmias; circulatory failure more than II class of NYHA; oncological diseases; thyroid dysfunction; diabetes; hemodynamically significant heart defects; drug addiction, alcohol dependence, the presence of mental disorders; refusal of the patient from further observation.

Screening and division of patients into groups. Verification of the diagnosis of paroxysmal atrial fibrillation was performed in accordance with the AF treatment guidelines of the European Society of Cardiology 2016 [11]. The presence of AF was determined by recording the ECG changes in the patient during the examination. The division of patients into groups was performed after establishing the compliance of patients with the inclusion / exclusion criteria of the study depending on the place of residence, and on subgroups depending on the combination of genotype polymorphism T786C.

- the first group included 98 patients with AF from the city (the median of age was 61.0 [45.0; 70.0] years);

- the second group included 78 patients with AF from rural areas (the median of age was 60.0 [46.0; 69.0] years);

- the third group included 31 almost healthy volunteers (the median of age was 58.0 [45.0; 66.0] years).

Determination of the level of nitrate and nitrite ions in blood plasma was performed by a method based on the reduction of nitrates to nitrites with a further determination of the latter by reaction with Gris reagent. The optical density was measured on a spectrophotometer SF-46 (Russia) at a wavelength of 540 nm. The calculation of the amount of nitrites was carried out according to the calibration graph based on nitrogen nitrite. The study obtained three results: the content of nitrite ions (NO₂) (µmol / l), the content of nitrate ions (NO₃) (µmol / l) and the total content of nitrite and nitrate ions (NO₂ + NO₃) (µmol / l).

Gene polymorphism was determined by polymerase chain reaction (PCR). Genomic DNA was isolated from peripheral blood leukocytes using a standard DNA-express blood test system (Litech, Russia) according to the manufacturer's instructions. Determination of SNP (Single Nucleotide Polymorphism) polymorphisms C786T of gene eNOS was performed by real-time PCR using the amplifier "Rotor-Gene 6000", Australia. The structure of primers from standard sets "SNP-express-RV" (Litech) was used.

Statistical analysis. The analysis of distribution on each studied indicators by means of Shapiro-Wilk criterion was carried out. The obtained data were presented as the median and interquartile range of Me [Q₂₅; Q₇₅]. When testing statistical hypotheses, the null hypothesis was rejected at a level of statistical significance (p) below 0.05. To compare it was used the analysis of variance (One-way ANOVA) followed by a posteriori tests (post-hoc analysis). Equality of variances was checked using the Levene's test. In the case of equality of variances in the studied groups, the Scheffe criterion was used. In the absence of equality of variances, the Tamhane's T₂ test was used. In the case of distribution of data other than normal, when comparing independent variables used an analogue of analysis of variance - Kruskal-Wallis method (H-test) followed by post-hoc analysis using Dunn's test (Dunn). For statistical data processing the statistical software package PSPP (version 1.2.0, GNU Project, 1998-2018, license GNU GPL) was used.

Results and Discussion. Levels of nitric oxide metabolites in the blood plasma of the subjects were determined. Table 1 presents the distribution depending on the groups of respondents.

Table 1.

Levels of nitric oxide metabolites in the blood plasma of subjects (Me [25 ; 75], n = 207)

Variable	Groups of surveyed persons		
	AF city (n = 98)	AF rural areas (n = 78)	Healthy individuals (n=31)
	1	2	3
NO ₂ , µmol / l	7,02 [5,74 ; 8,14]	6,77 [5,47 ; 7,98]	8,46 [7,45 ; 9,45]
P-value	p ₁₋₂ = 1,0	p ₂₋₃ < 0,001	p ₁₋₃ < 0,001
NO ₃ , µmol / l	10,36 [8,14 ; 13,32]	11,69 [10,36 ; 15,33]	13,36 [11,85 ; 15,35]
P-value	p ₁₋₂ = 0,04	p ₂₋₃ = 0,08	p ₁₋₃ < 0,001
NO ₂ + NO ₃ , µmol / l	17,60 [14,80 ; 20,35]	18,02 [15,83 ; 21,78]	21,56 [20,38 ; 24,53]
P-value	p ₁₋₂ = 0,22	p ₂₋₃ < 0,001	p ₁₋₃ < 0,001

NO₂ levels in groups of patients from both urban and rural areas were significantly lower against the value of 8.46 [7.45; 9.45] µmol / l group of healthy individuals, 7.02 [5.74; 8.14] µmol / L and 6.77 [5.47; 7.98] µmol / l, respectively (p < 0.05). There was no significant difference in the significant indicator between groups of patients (p > 0.05).

The lowest reliable level of NO₃ was in the group of patients from the city 10.36 [8.14; 13.32] µmol / l, as opposed to the value of 11.69 [10.36; 15.33] µmol / l in the group of patients from the rural areas and against the group of healthy people - 13.36 [11.85; 15.35] µmol / l, (p < 0.05). However, there was no statistically significant difference between the group of patients

from the rural areas and the group of healthy volunteers (p > 0.05).

The highest value of NO₂ + NO₃ was in the group of almost healthy individuals - 21.56 [20.38; 24.53] µmol / l, as against the level of 18.02 [15.83; 21.78] µmol / l in the group of patients from the rural areas, and - 17.60 [14.80; 20.35] µmol / l group of patients from the city (p < 0,05). There was no significant difference between groups of patients in the amount of nitric oxide metabolites (p > 0.05).

Further, the levels of nitric oxide metabolites in the plasma of the subjects were distributed depending on the T786C polymorphism of the NOS3 gene. The results obtained are presented in table 2.

Levels of nitric oxide metabolites in the blood plasma of the subjects depending on the T786C polymorphism of the NOS3 gene (Me [25 ; 75], n = 176)

Variable	Subgroups		
	TT (n = 47)	TC (n = 99)	CC (n = 30)
	1	2	3
NO ₂ , μmol / l	7,86 [6,66 ; 8,88]	6,66 [5,18 ; 7,98]	5,81 [5,07 ; 6,72]
P-value	p ₁₋₂ < 0,001	p ₂₋₃ = 0,20	p ₁₋₃ < 0,001
NO ₃ , μmol / l	11,68 [8,88 ; 16,78]	11,10 [8,98 ; 14,36]	10,86 [9,64 ; 12,25]
P-value	p = 0,29		
NO ₂ +NO ₃ , μmol / l	20,35 [17,07 ; 25,16]	17,52 [15,37 ; 20,72]	16,41 [14,48 ; 17,93]
P-value	p ₁₋₂ = 0,02	p ₂₋₃ = 0,33	p ₁₋₃ < 0,001

The median NO₂ level in the subgroup of homozygotes for the T allele was 7.86 [6.66; 8.88] μmol / l and was significantly higher than in the subgroup of heterozygotes TC - 6.66 [5.18; 7.98] μmol / l - and subgroup homozygotes for the C allele - 5.81 [5.07; 6.72] μmol / l (p < 0.05). However, there was no significant difference between subgroups of heterozygotes and homozygotes for the C allele (p > 0.05). There was no statistically significant difference between subgroups of patients depending on the genotypes of T786C polymorphism when comparing NO₃ levels (p > 0.05).

The largest value of the total nitric oxide metabolites was in the subgroup of homozygotes for the T allele - 20,35 [17,07; 25.16] μmol / l, against the level of 17.52 [15.37; 20.72] μmol / l subgroup heterozygotes TC, and - 16.41 [14.48; 17.93] μmol / l subgroup homozygotes for the C allele (p < 0.05). However, there was no significant difference between subgroups of heterozygotes and homozygotes for the C allele (p > 0.05).

Nitric oxide is a universal regulator of metabolic processes in various human tissues. The results of our study showed that the levels of nitric oxide metabolites depend on various factors. Air pollution is a global problem associated with the development and progression of cardiovascular disease. One of the points of influence of air pollution is endothelial function [12].

Although there are currently limited data on the association of air pollution with atrial fibrillation, but there are such studies. Thus, according to a study by X. Liu et al. it has been determined that air pollution increases the risk of AF [13].

To date, the T786C polymorphism is the most studied for regulating NOS3 gene expression. It was determined that the presence of the C allele at position -786 of the promoter of the NOS3 gene leads to a decrease in its expression, and may be a factor in reducing the synthesis and release of nitric oxide and, consequently, endothelial dysfunction in patients with coronary heart disease [14].

However, the impact on the course of AF polymorphism T786C can be quite different depending on ethnicity. Thus, in a meta-analysis of H. Chen et al. it is noted that 786T / C polymorphism of the eNOS gene reduces the risk of AF for CC vs. T carriers among Caucasians, but not for mixed populations [15].

In general, the question of what the identified interpopulational differences are mainly related to, whether they are due to differences in environmental factors, or more to the fact that the effect of a particular locus can be modified by unaccounted for polymorphic variants affecting the phenotype, remains open and needs further research. Most likely, the AF association cannot be easily detected at one locus, even with a large sample size. This is consistent with the complex nature of this arrhythmia and clarifies the relatively minor role of gene polymorphism in the development of cardiovascular disease [16].

Thus, genetic testing is not currently used in routine clinical practice, but in the future, genomic analysis may provide an opportunity to improve the guidelines of the AF management. Modern scientific research is aimed at the problem of nitric oxide, new data on its role in various cardiovascular diseases, and arrhythmias in particular. The importance of nitric oxide and the need to correct its metabolism in patients with AF is a very important task, further study of this problem will assess and understand the versatility and importance of the functioning of the nitric oxide system in the body, which requires further research.

Conclusion

1. Decreased nitric oxide metabolites occur in patients with paroxysmal atrial fibrillation on the background of coronary heart disease combined with hypertension compared with the healthy group.

2. The level of NO₃ in the group of patients from the city was significantly lower than in the group of patients from the rural areas.

3. The level of NO₂ was lower among patients with the C7 allele of the T786C polymorphism of the NOS3 gene, whereas the value of NO₃ did not depend on this polymorphism.

Acknowledgements. This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Ethical declaration. The study was approved by the local ethics committee of *State Institute «Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine»*. The study was carried out in conformity with the Declaration of Helsinki.

References

1. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC / Hindricks G., Potpara T., Dagres N., [et al.] // European Heart Journal. – 2020. – Vol.00. – P. 1-38.
2. Kuskaeva A. V. Geneticheskie prediktory fibrillyacii predserdij / Kuskaeva A. V., Nikulina S. Yu., Chernova A. A., [et al.] // Racional'naja farmakoterapija v kardiologii. – 2016. – Vol. 3. – P. 331-336.
3. Podzolkov V. Plasma markers of endothelial dysfunction in patients with hypertension and atrial fibrillation / Podzolkov V., Tarzimanova A., Pisarev M., [et al.] // Journal of Hypertension. – 2016. – Vol. 34. – P. e202.
4. Tucker N.R. Common variation in atrial fibrillation: navigating the path from genetic association to mechanism / Tucker N.R., Clauss S., Ellinor P.T. // Cardiovascular research. – 2016. – Vol. 109(4). – P. 493-501.
5. Roselli C. Multi-ethnic genome-wide association study for atrial fibrillation. / Roselli C., Chaffin M.D., Weng L. et [al.] // Nature Genetics. – 2018. – Vol. 50(9). – P. 1225-1233.
6. Corban M.T. Coronary Endothelial Dysfunction Is Associated With Increased Risk of Incident Atrial Fibrillation / Corban M.T., Godo S., Burczak D.R., [et al.] // Journal of the American Heart Association. – 2020. – Vol. 9(8). - P. e014850.
7. Saha Jamaluddin M. Roles of cardiovascular risk factors in endothelial nitric oxide synthase regulation: an update / Saha Jamaluddin M., Liang Z., Lu J. M., [et al.] // Current Pharmaceutical Design. – 2014. – Vol. 20(22). – P. 3563-3578.
8. Zhang Y.Q. Role of Endothelial Nitric Oxide Synthase Polymorphisms in Atrial Fibrillation: A PRISMA-Compliant Meta-Analysis / Zhang Y.Q., Jiang Y.F., Hong L., [et al.] // Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research. – 2019. – Vol. 25. – P. 2687-2694.
9. Kwon O.K. Association of short-and long-term exposure to air pollution with atrial fibrillation / Kwon O.K., Kim S.H., Kang S.H., [et al.] // European journal of preventive cardiology. – 2019. – Vol. 26 (11). – P. 1208-1216.
10. Zakharov I. A. Ekologicheskaja genetika i sovremennye problem biosfery / Zakharov I. A. // Uspekhi sivremennoj biologii. – 2020. – Vol. 140(2). – P. 107-115.
11. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS / Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., [et al.] // European journal of cardio-thoracic surgery. – 2016. – Vol. 50(5). – P. e1-e88.
12. Münzel, T. Effects of gaseous and solid constituents of air pollution on endothelial function. / Münzel, T., Gori, T., Al-Kindi, S., [et al.] // European heart journal. – 2018. – Vol. 39(38). – P. 3543-3550.
13. Liu, X. Effects of the short term exposure to ambient air pollution on atrial fibrillation / Liu, X., Kong, D., Liu, Y., [et al.] // Pacing and Clinical Electrophysiology. – 2018. –Vol. 41(11). – P. 1441-1446.
14. Cotta Filho, C. K. Clinically relevant endothelial nitric oxide synthase polymorphisms and their impact on drug response / Cotta Filho, C. K., Oliveira-Paula, G. H., Rondon Pereira, V. C., [et al.] // Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology. – 2020. – P. 1-25.
15. Chen, H. Association between endothelial nitric oxide synthase polymorphisms and atrial fibrillation: a meta-analysis / Chen, H., Chu, H., Shi, Y., [et al.] // Journal of cardiovascular translational research. – 2012. – Vol. 5(4). – P. 528-534.
16. Roselli C. Multi-ethnic genome-wide association study for atrial fibrillation / Roselli C., Chaffin M.D., Weng L. [et al.] // Nature Genetics. – 2018. – Vol. 50(9). – P. 1225-1233. doi:10.1038/s41588-018-0133-9.

УДК 616-053.1-009.12

Гюльсюм Гурбанова

*Ассистент, кандидат медицинских наук,
Азербайджанский Государственный Институт
Усовершенствования Врачей имени А.Алиева.*

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СУДОРОГ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ГИПОКСИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.

Gulsum Gurbanova, PhD,

*Azerbaijan State Advanced Training Institute
for Doctors named after A.Aliyev*

RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT OF SEIZURES IN NEWBORNS WITH PERINATAL HYPOXIC INJURY OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

Аннотация Целью исследования явилось изучение влияния антенатальных и постнатальных факторов риска развития судорог у новорожденных с гипоксическим поражением центральной нервной системы (ЦНС). Проведено проспективное комплексное исследование 307 новорожденных детей с неонатальными судорогами различного гестационного возраста. В результате изучения состояния здоровья беременных и проведения анализа особенностей соматического анамнеза у матерей новорожденных с судорогами имел место высокий процент экстрагенитальной и гинекологической патологии в сравнении со здоровыми матерями. К прогностически значимым факторам риска развития неонатальных судорог также относится угроза прерывания беременности, гестозы, анемии, осложнения родов, которое приводят к нарушению фетоплацентарного кровообращения и хронической внутриутробной гипоксии плода. Так формированию судорожных состояний у новорожденных на фоне гипоксического поражения ЦНС также свидетельствовало патологическое течение интранатального периода, асфиксия при рождении, все это проводило к развитию кардиоваскулярных и полиорганных нарушений. Таким образом, антенатальный анамнез показал, что в подавляющем большинстве результатом неблагоприятного течения беременности и родов является рождение ребенка с перинатальными гипоксически-ишемическими поражениями ЦНС с неонатальными судорогами.

Annotation. The aim of the research was to study the effect of antenatal and postnatal risk factors for the development of seizures in newborns with hypoxic lesions of the central nervous system (CNS). A prospective comprehensive study was carried out on 307 newborns with neonatal seizures of various gestational ages. As a result of studying the health status of the pregnant women and analyzing data of the features of somatic history mothers of newborns with seizures had a high percentage of gynecological and extragenital pathology in comparison with healthy ones. Prognostically significant risk factors on the development of neonatal seizures also include the termination of pregnancy, as well as, gestosis, anemia, complicated labor, which lead to impaired fetoplacental circulation and chronic intrauterine fetal hypoxia. Hence, the formation of convulsive states in newborns with the background of hypoxic lesions of the central nervous system were evidenced by the pathological course of the intranatal period, asphyxia at birth; these led to the development of cardiovascular and multiple organ affliction.

Thus, antenatal anamnesis exhibited that on a preponderous majority of results of unfavorable course of pregnancy is include the birth of child with perinatal hypoxic-ischemic lesions of the central nervous system with neonatal seizures.

Ключевые слова: факторы риска, неонатальные судороги, перинатальное гипоксическое поражение центральной нервной системы.

Key words: risk factors, neonatal seizures, perinatal hypoxic injury to the central nervous system.

Неонатальные судороги являются наиболее сложными и актуальными проблемами неврологии и неонатологии, так как они отражают самые ранние и тяжелые проявления церебральной дисфункции. Наиболее частой причиной судорог у новорожденных является перинатальная гипоксическая энцефалопатия, внутричерепные кровоизлияния и внутриутробные инфекции [1-3]. Как известно заболевания нервной системы, приводящие к инвалидизации и дезадаптации детей, в большинстве процентов случаев обусловлены перинатальными факторами [4,5,6].

Неблагополучно протекающие беременность и роды оказывают часто более негативное воздействие на нервную систему и психику человека, чем эндо- и экзогенные факторы в постнатальном периоде. Даже принимая во внимание специфичность и тяжесть поражения мозга плода и ребенка, необходимо отметить, что антенатальные факторы, как правило, чаще приводят к дезадаптации и инвалидизации ребенка, чем интранатальные и ранние постнатальные факторы. В этом аспекте особенно важно подчеркнуть значение хронической маточно-плацентарной недостаточности, внутриутробных инфекций, дефицита питания, воздействия неблагоприятных экологических факторов на нервную систему плода [6,7].

Несмотря на то, что в настоящее время определена весомая часть перинатальных факторов, которые классифицированы на ante-, intra- и постнатальные для развития ГИЭ, их предикторная роль в реализации острого поражения нервной системы в неонатальном периоде и в формировании дальнейших устойчивых нервно-психических нарушений остаётся дискуссионной и противоречивой [1,8-11]. Некоторые авторы указывают на то, что в 90% случаев у доношенных новорожденных поражение нервной системы является сочетанием ante и интранатальных факторов, а в 10% случаев ГИЭ это результат кардиоваскулярных и неврологических расстройств, в том числе судороги, возникшие после рождения. [11,12]. Таким образом, сведения об особенностях течения антенатального и постнатального периодов жизни новорожденных с судорогами на фоне гипоксического поражения ЦНС и изучения роли перинатальных факторов в реализации их коморбидных состояний требуют дальнейшего изучения.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния антенатальных и постнатальных факторов риска развития неонатальных судорог у новорожденных с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС.

Материал и методы исследования: Проведено проспективное исследование 307

новорожденных с судорогами, поступивших на стационарном лечении период с 2018-2019 года в Научно-Исследовательском Институте Педиатрии в отделениях реанимации и интенсивной терапии, патологии новорожденных и недоношенных детей. Большинство новорожденных 182 (59,3%±3,0) поступали из районов Азербайджана, остальные 125 (40,7%±2,0) из города Баку. Сформировано две группы: I группа – 261 новорожденных с судорогами, II группа – 46 условно-здоровые новорожденные, родившие от нормально протекавшей беременности физиологических родов. Возраст матерей колебался от 17 до 41 лет, в среднем составив 26,5±5,2 лет. У матерей основной группы первая беременность была у 117 (44,8±3,1%) матерей, повторная (2-8) беременность была у 144 (55,2±3,1%) женщин. Первородящих было 131 (50,2±3,1%), повторнородящих 130 (49,8%±3,1%). Роды двойней отмечались в 21 (8,0±1,7%) случаях. Согласно гестационному возрасту к моменту рождения, включенные в обследование новорожденные, были рождены при сроке гестации от 25 до 42 недель, с массой тела от 800 г. до 4500 г (2656,0±678,7%), длины тела от 31 до 56 см (47,1±6,0%). Среди них преобладали недоношенные 151 (57,8%), доношенных было 110 (32,2%). По сроку гестации среди недоношенных в возрасте 35-37 недель было 87 новорожденных; 32-34 недели - 30; 29-31 неделя - 26, 25-28 недель - 8 новорожденных. Мальчиков было 177 (67,8±2,9%), девочек - 84 (32,2±2,9%). Всем детям в неонатальном периоде было проведено комплексное клиничко-инструментальное и лабораторное исследование. С целью диагностики структурных церебральных поражений и для подтверждения клинических признаков перинатального поражения ЦНС проводилось нейросонографическое исследование (НСГ). По показаниям выполнялись компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), эхокардиография, эхография, а также ультразвуковая доплерография

церебральной гемодинамики. Проводились биохимические, серологические и иммунохимические) исследования. В ходе исследования изучался антенатальный интранатальный период и оценивался неврологический статус.

Результаты и обсуждение Изучение экстрагенитальных заболеваний матерей у детей с судорогами, показало, что сердечно-сосудистая патология наиболее часто встречалась у 29 матерей (11,1±1,9%), патология дыхательной системы у 25 (9,6±1,8%), эндокринной системы у 20 (7,7±1,6%), желудочно-кишечной системы у 14 (5,4±1,4%), мочеполовой системы у 41 (15,7±2,3%) по сравнению с матерями контрольной группы. Так у недоношенных новорожденных частота встречаемости сердечно-сосудистой патологии, мочеполовой системы была выше на 11,4% по сравнению с матерями доношенных детей.

Среди гинекологических заболеваний преобладали заболевания воспалительного генеза 61 (23,4±2,6%), эрозия шейки матки 34 (13,0±2,1%), миома 9 (3,4±1,1%), бесплодие 21 (8,0±1,7%) случаях. Роды физиологическим путем проводились у 203 (77,8±2,6%) матерей основной группы. Кесарево сечение применялось у 58 (22,2±2,6%) матерей на различных сроках гестации почти с одинаковой частотой, в основном в плановом порядке.

Из особенностей течения беременности гестоз I половины встречался в 143 (54,8±3,1%), гестоз II половины в 58 (22,2±2,6%) случаев. Значительное место в структуре сопутствующей соматической патологии у детей групп сравнения принадлежало анемиям. Анемия регистрировалась у 99 (37,9±3,0%) матерей основной группы, что превышало показатели контрольной группы. Угроза прерывания беременности больше отмечалась у матерей недоношенных детей в 43 (28,5%) случаях. Внутритробные инфекции отмечались у 47 (18,1±2,2%) матерей основной группы.

Таблица 1.

Факторы риска развития неонатальных судорог

Факторы риска	Контрольная группа (n=46)	Доношенные новорожденные (n=110)	Недоношенные новорожденные (n=151)	χ^2 p _{крит}
Возраст матерей	27,1±0,8 (19-38)	26,1±0,5 (17-41)	26,1±0,4 (18-39)	$\chi^2=27,2$ p=0,960
Экстрагенитальная патология	510,0±4,2%	3531,8±3,7%	9462,3±5,0%	$\chi^2=15,4$ p=0,009 $\chi^2=27,2$ p<0,001
Гинекологический анамнез	918,0±5,4%	5449,1±3,6%	7147,0±5,1%	$\chi^2=37,1$ p<0,001 $\chi^2=9,69$ p<0,046
Ранний токсикоз	817,4±5,6%	4036,4±3,1%	7348,3±4,4%	$\chi^2=21,88$ p=0,227 $\chi^2=6,08$ p<0,014
Поздний токсикоз	36,5±3,6%	2522,7±2,6%	3321,9±3,7%	$\chi^2=6,05$ p=0,014 $\chi^2=0,028$ p<0,867
Угроза прерывания беременности	-	109,1±2,5%	4328,5±4,7%	$\chi^2=11,290$ p<0,001 $\chi^2=14,779$ p<0,001
Анемия	817,4±5,7%	4440,0±3,6%	5566,4±4,3%	$\chi^2=14,993$ p<0,001 $\chi^2=18,346$ p<0,001

Осложнения родов	613,0±4,6%	21 20,9±3,1%	3523,2±4,2%	$\chi^2=5,2$ p=0,022 $\chi^2=0,959$ p ₁ =0,327
Оперативные роды	1328,2±6,6%	25 22,7±3,4%	3321,9±4,3%	$\chi^2=0,802$ p=0,370 $\chi^2=0,028$ p ₁ =0,867

Примечание. Результаты представлены в виде $M \pm m$. M – среднее значение, m – стандартная ошибка, (min–max) – размах вариации: минимальные и максимальные значения ряда. Статистическая достоверность разницы:

- с показателями контрольной группы: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$
- с показателями группы доношенных и недоношенных: ^ – $p_1 < 0,05$; ^^ – $p_1 < 0,01$; ^^ ^ – $p_1 < 0,001$.

У 14 (30,4±6,8%) здоровых новорожденных оценка по шкале Апгар на 1 минуте жизни составила 8-10 баллов, у 32 (69,6±6,8%) – 6-7 баллов, на 5 минуте жизни – 39 (84,8±5,3%) 8-10 баллов, 7 (15,2±5,3%) 6-7 баллов. Анализ результатов исследования, приведенные в табл.2.,

свидетельствуют о том, что при рождении у детей различного гестационного возраста с судорогами достоверно более тяжелое состояние как на первой ($\chi^2=69,1$, $p < 0,001$), так и на пятой минуте ($\chi^2=13,9$, $p < 0,001$) жизни по сравнению с новорожденными контрольных групп.

Таблица 2.

Оценка по шкале Апгар новорожденных с судорогами

	Контрольная группа		Основная группа	
	Доношенные	Недоношенные	Доношенные	Недоношенные
Шкала Апгар на 1 минуте, в баллах	11 (44,0%) (8-10 баллов)	3 (14,3%) (8-10 баллов)	5 (4,5%) (8-10 баллов)	4 (2,6%) (8-10 баллов)
	14 (56,0%) (6-7 баллов)	18 (85,7%) (6-7 баллов)	52 (47,3%) (6-7 баллов)	592 (39,1%) (6-7 баллов)
			16 (14,5%) (4-5 баллов)	23 (15,2%) (4-5 баллов)
			37 (33,6%) (0-3 баллов)	65 (43,0%) (0-3 баллов)
Шкала Апгар на 5 минуте, в баллах	24 (96,0%) (8-10 баллов)	15 (71,4%) (8-10 баллов)	72 (65,5%) (8-10 баллов)	75 (49,7%) (8-10 баллов)
	1 (4,0%) (6-7 баллов)	6 (28,6%) (6-7 баллов)	29 (26,4%) (6-7 баллов)	63 (41,7%) (6-7 баллов)
			5 (4,5%) (4-5 баллов)	8 (5,3%) (4-5 баллов)
			4 (3,6%) (0-3 баллов)	5 (3,3%) (0-3 баллов)

Доношенные новорожденные основной группы в 47,3% случаях при рождении на 1 минуте оценивались в 6-7 баллов, в 14,5% 4-5 баллов, в 33,6% случаях 0-3 баллов. Аналогичным образом, на 1 минуте оценивались недоношенные, но рожденных с 0-3 баллами недоношенных было на 10% больше чем доношенных. На пятой минуте жизни новорожденные с судорогами в основном восстанавливались и имели оценку по шкале Апгар 8-10 баллов. Судороги у наблюдаемых новорожденных развивались на фоне перинатального поражения ЦНС. Морфологические изменения представлены гипоксически-ишемическим поражением ЦНС у 165, гипоксически-геморрагическим поражением ЦНС у 44, гипоксически-инфекционным поражением ЦНС у 30, метаболические нарушения у 22 новорожденных.

Дебют судорог в первые 3 суток регистрировались у 128 (49,0±3,1%) новорожденных, частота судорог у доношенных выше на 11,1% по сравнению с недоношенными новорожденными. В период от 3 до 7 дней судороги отмечались у 42 (16,1±2,3%) новорожденных детей. Поздний дебют, т.е. в период 7 дней и более

судороги выявлялись у 74 (28,4±2,8%) новорожденных, в основном у недоношенных 53 (35,1%) против 21 (19,1%) у доношенных. Обследованные новорожденные чаще поступали в стационар в тяжелом 89 (34,1±2,9%) и очень тяжелом состоянии 108 (41,4±3,0%). В преагональном состоянии были 45 (17,2±2,3%), летальность отмечалась у 19 (7,3±1,6%) новорожденных. Синдром угнетения был у 124 (47,5±3,1%), синдром гипервозбудимости у 39 (14,9±2,2%), неонатальная кома у 3 (1,1±0,7%), гипертензионный синдром 48 (18,4±2,4%) новорожденных детей. Согласно нейросонографическим исследованиям отёк мозга регистрировался у 83 (31,8%) ($\chi^2=20,1$; $p < 0,001$), вентрикуломегалия у 44 (16,9%) ($\chi^2=5,2$; $p=0,029$), вентрикулиту 43 (16,5±2,3%) ($\chi^2=8,81$; $p=0,003$), внутрижелудочковые кровоизлияния у 66 (15,3±2,4%) ($\chi^2=12,3$; $p=0,006$) новорожденных основной группы. В группе контроля перивентрикулярные кровоизлияния отмечаются у 37 (14,2±2,2%) новорожденных. У недоношенных новорожденных частота названных нарушений была на 18,6% выше по сравнению с доношенными новорожденными ($\chi^2=13,3$; $p=0,004$).

В результате электроэнцефалографических исследований было выявлено, что в большинстве случаев у 78 (30,0%) новорожденных отмечался полиморфный характер судорог, т.е. сочетание различных видов судорог. У 64 (24,5%) новорожденных отмечались атипичные судороги с преобладанием их у 61 (40,4%) недоношенных новорожденных. Клонические судороги чаще регистрировались у 34 (30,9%) доношенных и 26 (17,2%) недоношенных. Судороги миоклонического характера встречались в основном у 21 (13,9%) доношенных новорожденных. Судороги тонические судороги встречались всего у 5 (5,3%) новорожденных.

В нашем исследовании у новорожденных основной группы поражение дыхательной системы (ателектазы, пневмония, синдром дыхательных расстройств) отмечалось у 57 (51,8%) доношенных и у 92 (60,9%) недоношенных детей ($\chi^2=3,83$ $p=0,147$). Поражение сердечно-сосудистой системы регистрировались в 63 (57,3%) случаях у доношенных и у 80 (53,0%) недоношенных новорожденных ($\chi^2=10,9$ $p=0,28$). Патологические изменения желудочно-кишечного тракта отмечались у 3 (2,7%) и 13 (8,6%) доношенных и недоношенных соответственно ($\chi^2=3,826$ $p<0,05$). Патология мочевыводящей системы выявлена у 6 (5,5%) доношенных и у 14 (9,3%) недоношенных с судорогами ($\chi^2=1,3$ $p=0,252$).

Согласно проведенным исследованиям, полиорганные нарушения отмечались у 100 (38,3±3,0%) новорожденных с судорогами, при этом у недоношенных частота встречаемости этих поражений на 8,3% больше по сравнению с доношенными детьми.

Заключение Анализ антенатального анамнеза показал, что в подавляющем большинстве результатом неблагоприятного течения беременности и родов является рождение ребенка с неонатальными судорогами. В результате изучения состояния здоровья беременных и проведения анализа особенностей соматического анамнеза у матерей новорожденных с судорогами имел место высокий процент экстрагенитальной гинекологической патологии в сравнении со здоровыми матерями. К прогностически значимым факторам риска развития неонатальных судорог также относится угроза прерывания беременности, гестозы, анемии, осложнения родов, которое приводят к нарушению фетоплацентарного кровообращения и хронической внутриутробной гипоксии плода. Так формированию судорожных состояний у новорожденных на фоне гипоксического поражения ЦНС также свидетельствовало патологическое течение интранатального периода, асфиксия при рождении и все это проводило к развитию кардиоваскулярных и полиорганных нарушений.

Литература

1. Айкарди Ж., Бакс М., Гиллберг К. Заболевания нервной системы у детей. / Под ред.

312 Ж. Айкарди и др. ; пер. с англ.; общ.ред. А.А.Скоромца – М. : Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013. [Diseases of the Nervous System in Childhood edited by Jean Aicardi with Martin Bax and Christopher Gillberg. 2013].

2. Блинов Д.В. Объективные методы определения тяжести и прогноза перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС // Акушерство, гинекология и репродукция. 2011- № 2.- С. 5–12. [Blinov D.V. Objective methods for determine the severity and prognosis of perinatal hypoxic-ischemic CNS // Obstetrics, Gynecology, and Reproduction. 2011;(2):5–12. (In Russ)].

3. Карпова Л.Н., Таранушенко Т.Е., Салмина А.Б. Клинико-метаболические особенности церебральной ишемии у доношенных новорожденных с анемией // Педиатрия. 2011. 90.(1). С. 23–29. [Karpova L.N., Taranushenko T.E., Salmina A.B. (2011) Kliniko-metabolicheskie osobennosti tserebralnoy ishemii u donoshennykh novorozhdennykh s anemiei. Peditriya; 90(1): 23–29 (In Russ)].

4. Zanelli SA, Stanley DP, Kaufman D. Hypoxic-ischemic encephalopathy [Электронный ресурс]. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/973501> (date of access: 25.09.2012).

5. Пальчик А.Б., Н.П. Шабалов Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных М.: МЕД-пресс-информ. 2013. 286 с. [Pal'chik A.B., N.P. SHabalov Gipoksicheskii ishemicheskaya encefalopatiya novorozhdennykh M.: MED-press-inform 2013: 286 p. (In Russ)].

6. Созаева Д.И., Бережанская С.Б. Патогенетические механизмы формирования церебральных нарушений у детей раннего возраста, перенесших гипоксию в перинатальном периоде // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 4. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=14340>. [Sozaeva D.I., Berezhanskaya S.B. Patogeneticheskie mekhanizmy formirovaniya cerebral'nykh narushenij u detej rannego vozrasta, perenesshih gipoksiyu v perinatal'nom periode. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2014;(4). URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=14340> (In Russ)].

7. Снопков В.Н., Яковлева А.П., Шульга Л.В., Кислюк Г.И. (2013) “Математический прогноз развития гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных детей”, Научные ведомости, Серия Медицина. Фармация, 11 (154), 168–171. [Snopkov V.N., Yakovleva A.P., SHul'ga L.V., Kislyuk G.I. (2013) “Matematicheskij prognoz razvitiya gipoksicheskoi ishemicheskoi encefalopatii u novorozhdennykh detej”, Nauchnye vedomosti, Seriya Medicina. Farmaciya, 11 (154), 168–171 (In Russ)].

8. Martinez-Biarge M., Diez Sebastian J., Wusthoff C. [et al.] “Antepartum and Intrapartum

Factors Preceding Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy”. *Pediatrics* 2013;132:952-960.

9. Kumar S., Paterson-Brown S. “Obstetric aspects of hypoxic ischemic encephalopathy”, *Early Hum. Dev.* 2010;86(6): 339-344.

10. Zamzami Y.Y., AlSaedi S.A., Marzouki M.A., Nasrat H.A. Prediction of perinatal hypoxic encephalopathy: proximal risk factors and short-term complications, *J. Clin. Gynecol. Obstet.* 2014;3(3):97-104].

11. Badr M.A., Ali Y.F., Abdelhady M.A. et al. Urinary lactate/creatinine ratio as early predictor of hypoxic ischaemic encephalopathy in term neonates admitted to NICU, Zagazig University hospitals. 2011; 6(2):54-61.

12. Futrakul S., Praisuwanna P., Thaitumyanon P. Risk factors for hypoxic-ischaemic encephalopathy in asphyxiated newborn infants [Електронний ресурс] 2006;89(3): 322-326. <http://www.medassocthai.org/journal>].

УДК 616-007-053.1

ГРНТИ 76.29.30 Кардіологія и ангіологія

Ластівка Ірина Володимирівна

*к.мед.н., доцент кафедри педіатрії та медичної генетики
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»,
м. Чернівці, Україна*

Пішак Василь Павлович

*д.мед.н., професор
Національна академія педагогічних наук України,
м. Київ, Україна*

Ризничук Мар'яна Олександрівна

*к.мед.н., доцент кафедри педіатрії та медичної генетики
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»,
м. Чернівці, Україна*

СТРУКТУРА УРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ В ДІТЕЙ ПІВНІЧНОЇ БУКОВИНИ

Lastivka Iryna Volodymyrivna, PhD,

*Associate Professor of Pediatrics and Medical Genetics,
Higher State Educational Establishment of Ukraine
“Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi, Ukraine*

Pishak Vasyl Pavlovych, MD, Professor,

*National Academy of Pedagogical
Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

Ryznychuk Marjana Oleksandrivna, PhD,

*Associate Professor of Pediatrics and Medical Genetics,
Higher State Educational Establishment of Ukraine
“Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi, Ukraine*

THE STRUCTURE OF CONGENITAL HEART MALFORMATIONS IN CHILDREN OF THE NORTHERN BUKOVYNA

Резюме. Проаналізовано структуру уроджених вад серця в дітей Північної Буковини за 2000-2019 рр. Проаналізовані медичні карти стаціонарних хворих дітей до вісімнадцяти років Північної Буковини із різними формами УВС пролікованих у КМУ «Обласна дитяча клінічна лікарня» м. Чернівці в період 2000-2019 рр. Усіх пацієнтів поділено на три групи: діти з ізольованими вадами серця, пацієнти з вадами серця у складі множинних уроджених вад розвитку та діти з вадами серця та синдромом Дауна.

За двадцять років у Чернівецькій області виявлено 780 УВС, із них: ізольовані ваді серця – 79,5%, вади серця як складова множинних уроджених вад – 14,2%, та вади серця в дітей із синдромом Дауна – 6,3%. Серед ізольованих УВС найбільшу частку становили комбіновані УВС – 22,1%.

У складі множинних уроджених аномалій найчастіше траплявся дефект міжшлуночкової перегородки у 21,6% дітей.

У складі синдрому Дауна найчастіше траплялися: атріо-вентрикулярна комунікація у 38,8% дітей.

Abstract. The structure of congenital heart malformations in children of Northern Bukovina in 2000 to 2019 was analyzed. The medical records of hospitalized children of Northern Bukovina under eighteen with various forms of congenital heart malformations pretreated at the Municipal Medical Institution “Regional Children’s Clinical Hospital” in Chernivtsi in the period 2000 to 2019 were studied. All patients were divided into three

groups: children with isolated heart malformations, patients with heart defects as part of multiple congenital malformations, and children with heart malformations combined with Down's syndrome.

Over last twenty years in the Chernivtsi region 780 CHM were identified, among which: isolated heart malformations – 79.5%, heart defects as a component of multiple congenital malformations – 14.2%, and heart defects in children with Down's syndrome – 6.3%. Among isolated CHM, the largest share was combined CHM – 22.1%.

As a part of multiple congenital anomalies, a ventricular septum defect was most often found (in 21.6% of children).

As a part of Down's syndrome, the most common occurrences were: atrio-ventricular communication in 38.8% of children.

Key words: congenital heart malformations, children, structure, Northern Bukovina

Ключові слова: уроджені вади серця, діти, структура, Північна Буковина.

Вступ. Уроджені вади серця (УВС) є однією з найпоширеніших аномалій розвитку в дітей та посідають третє місце у структурі внутрішньоутробних захворювань після патології опорно-рухового апарату й нервової системи [3].

Незважаючи на покращання якості медичної допомоги пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями, ситуація з хворими УВС залишається складною. Дана проблема включає в себе ряд чинників, таких як територіальна віддаленість, нерегулярне транспортне сполучення, дефіцит кадрів, нерівномірність географічного розташування кардіохірургічних стаціонарів [2]. Згідно з даними світової статистики, на 1000 народжених живими припадає близько 8-9 дітей із УВС [6].

Більш того, прогнозується подальше зростання поширеності УВС. Частково це може бути зумовлено вдосконаленням діагностичних методик, пов'язаних зі збільшенням кваліфікації фахівців ультразвукової діагностики та покращанням візуалізуючих технік [4,8]. Так, наприклад, у доповіді Американської кардіологічної асоціації (American Heart Association, АНА) відзначалося, що в США в 2017 р. очікувалося поява як мінімум 40 000 дітей з УВС, що становить 1% новонароджених.

З них близько 25% живонароджених, або 2,4 на 1000, потребують інвазивних методів лікування впродовж першого року життя. Збільшення частки дітей із УВС сприяють і сучасні методики оперативного лікування, які забезпечують виживання дітей практично з усіма дефектами [8] і, як наслідок, швидке зростання популяції підлітків і дорослих з оперованими УВС [5,7,8].

Уроджені вади серця – групове поняття, що об'єднує аномалії положення, морфологічної структури серця і великих судин. Вони формують патологічні умови внутрішньосерцевої і загальної гемодинаміки [1].

Найбільш поширеними вадами серця є: дефект міжшлуночкової перегородки (15-23%), транспозиція магістральних судин (9-20%), тетрада Фалло (8-14%), коарктація аорти (6-15%), відкрита артеріальна протока (6-18%), дефект міжпередсердної перегородки (2,5-16%), стеноз гирла аорти (2-7%), стеноз легеневої артерії (6,8-9%) [3].

Метою дослідження було вивчити структуру УВС у пацієнтів кардіологічного відділення КМУ «Обласна дитяча клінічна лікарня» м.Чернівці за 2000-2019 рр. Динаміку структури УВС досліджено за перший (2000-2009 рр.) та другий (2010-2019 рр.) періоди моніторингу.

Методи дослідження. Проаналізовані медичні карти стаціонарних хворих дітей до вісімнадцяти років Північної Буковини із різними формами УВС (ізолювані, у складі множинних уроджених вад розвитку (МУВР) та у складі хромосомних хвороб (хвороба Дауна)), пролікованих у КМУ «Обласна дитяча клінічна лікарня» м.Чернівці в період 2000-2019 рр.

Діагноз УВС верифікувався даними клінічного дослідження, ЕКГ, ЕХО-КГ, рентгенологічного дослідження та каріотипування (у разі підозри на хромосомну патологію).

Результати дослідження та їх обговорення.

У Чернівецькій області щорічно аналізуються захворюваність та поширеність УВС. Останніми роками спостерігається тенденція до підвищення цих показників, що може бути пов'язано з покращенням ультразвукової діагностики плоду та верифікації діагнозу у ранньому віці, починаючи з періоду новонародженості.

За даними епідеміологічних досліджень в Чернівецькій області за 20 років (2000-2019 рр.) народилося 199787 немовлят, з яких у 5695 (28,5%) виявлено уроджені вади розвитку (УВР). За досліджуваній період із УВС народилося 895 новонароджених (4,48%): за 2000-2009 рр. – 366 (3,8%) та за 2010-2019 рр. – 529 (5,10%), що вказує на зростання показника поширеності УВС у 1,4 рази.

За двадцять років у Чернівецькій області виявлено 780 УВС, які практично однаково розподілилися на періоди спостереження: за 2000-2009 рр. – 449 дітей (57,6%) та за 2010-2019 рр. – 331 дитина (42,4%). Усі УВС розділено на три великих групи: ізолювані вади серця, які становили 620 випадків (79,5%), вади серця як складова множинних уроджених вад (МУВР) – 111 дітей (14,2%), та вади серця в дітей із синдромом Дауна – 49 пацієнтів (6,3%).

За період спостереження виявлено 620 дітей із ізолюваними вадами серця: 356 пацієнтів (57,4%) за 2000-2009 рр. та 246 дітей (42,6%) за 2010-2019 рр. У даній когорті пацієнтів незначно переважали

хлопчики 364 осіб (58,7%), над дівчатками – 264 осіб (42,5%) (табл. 1). У першому періоді спостереження (2000-2009 рр.) виявлено 220 хлопчиків (61,8%) та 136 дівчаток (38,2%). У другому періоді спостереження розподіл між статями практично вирівнявся і становив 54,5% хлопчиків (144 осіб) та 45,5% дівчаток (120 осіб). Серед ізольованих УВС найбільшу частку становили комбіновані УВС – 22,1% (137 дітей). На друге місце вийшли дефекти міжшлуночкової перегородки – 13,9% (86 дітей). На третьому місці

за поширеністю була транспозиція магістральних судин – 7,1% (44 дитини). Найрідкісніша УВС у період спостереження це аномалія Ебштейна – 1,1% (одна дитина).

Серед комбінованих вад серця та дефекту міжпередсердної перегородки незначно переважали хлопчики 56,2% (77 осіб) та 54,7% (47 осіб) над дівчатками – 43,8% (60 осіб) та 45,3% (39 осіб) відповідно. Із транспозицією магістральних судин більше траплялося осіб чоловічої статі 72,7% (32 дитини) ніж жіночої – 27,3% (12 дітей).

Таблиця 1

Структура ізольованих уроджених вад серця в дітей Північної Буковини

УВС	Період дослідження				Період дослідження			
	2000-2009 рр.				2010-2019 рр.			
	Хлопці, абс.	Дівчата, абс.	Всього		Хлопці, абс.	Дівчата, абс.	Всього	
абс.			%	абс.			%	
Комбіновані УВС	49	33	82	23,0	28	27	55	20,8
ДМШП	25	18	43	12,1	22	21	43	16,3
ТМС	20	8	28	7,9	12	4	16	6,1
СЛА	16	10	26	7,3	8	8	16	6,1
Тетрада Фалло	15	11	26	7,3	14	5	19	7,2
Коарктація аорти	19	6	25	7,0	11	6	17	6,4
Стеноз аорти	21	3	24	6,7	9	4	13	4,9
ВАП	11	8	19	5,3	11	9	20	7,6
ДМПП	7	10	17	4,8	7	10	17	6,4
Гіпоплазія ЛШ	5	6	11	3,1	9	3	12	4,6
ЗАС	10	1	11	3,1	1	2	3	1,1
ДМШП+ДМПП	4	6	10	2,8	2	4	6	2,4
Подвійне ВМС	3	4	7	2,0	1	2	3	1,1
Інші УВС	6	1	7	2,0	2	2	4	1,5
АВК	2	4	6	1,7	1	7	8	3,0
ФСШ	2	4	6	1,7	2	1	3	1,1
АДЛВ	3	2	5	1,4	3	2	5	1,9
АЕ	2	1	3	0,8	1	3	4	1,5
Всього	220	136	356	100	144	120	264	100

Примітки: ДМШП – дефект міжшлуночкової перегородки, СЛА – стеноз легеневої артерії, ВАП – відкрита артеріальна протока, ТМС – транспозиція магістральних судин, ДМПП – дефект міжпередсердної перегородки, АВК – атріо-вентрикулярна комунікація, Подвійне ВМС – подвійне відходження магістральних судин, АДЛВ – аномальний дренаж легених вен, АЕ – аномалія Ебштейна, ЗАС – загальний артеріальний стовбур, ФСШ – функціонально єдиний шлуночок, Гіпоплазія ЛШ – гіпоплазія лівого шлуночка

Внаслідок ізольованих вад серця померла 131 дитина (21%) за обидва періоди спостереження.

За досліджуваний період у складі множинних уроджених вад розвитку діагностовано 111 випадків УВС: 61 пацієнт (55,0%) за 2000-2009 рр. та 50 дітей (45,0%) за 2010-2019 рр. У даній вибірці дещо переважали хлопчики 61 особа (55,0%), над дівчатками – 50 осіб (45,0%) (табл. 2). У першому періоді спостереження (2000-2009 рр.) виявлено 33 хлопчики (54,0%) та 28 дівчаток (46,0%). У другому періоді спостереження розподіл між статями був незмінним і становив 56,0% хлопчиків (28 осіб) та 44,0% дівчаток (22 особи). У складі множинних уроджених аномалій найчастіше траплялися:

дефект міжшлуночкової перегородки у 21,6% дітей (24 особи), комбіновані УВС – 16,2% (18 пацієнтів), тетрада Фалло – 9,9% (11 дітей). Найрідкіснішими УВС у період спостереження були: аномалія Ебштейна – 2,7% (три дитини) та ДМШП+ДМПП – 2,7% (три дитини). Серед дітей із дефектом міжшлуночкової перегородки та тетрадою Фалло незначно переважали особи жіночої статі 54,2% (13 осіб) та 54,5% (6 осіб) відповідно. У випадку комбінованих вад серця переважали хлопчики – 55,6% (10 дітей) над дівчатками (44,4%).

У випадку поєднання УВС із множинними вадами розвитку померло 48 дітей (43,2%) за весь період спостереження.

Таблиця 2

Структура уроджених вад серця у складі множинних аномалій у дітей Північної Буковини

УВС	Період дослідження				Період дослідження			
	2000-2009 рр.				2010-2019 рр.			
	Хлопчики, абс.	Дівчатка, абс.	Всього		Хлопчики, абс.	Дівчатка, абс.	Всього	
абс.			%	абс.			%	
ДМШП	10	7	17	27,9	1	6	7	14,0
Комбіновані	5	2	7	11,5	5	6	11	22,0
ДМПП	2	4	6	9,8	0	0	0	0
ВАП	2	3	5	8,2	2	0	2	4,0
Тетрада Фалло	2	3	5	8,2	3	3	6	12,0
ТМС	1	3	4	6,6	4	1	5	10,0
АДЛВ	1	2	3	4,9	0	0	0	0
ЗАС	1	2	3	4,9	1	1	2	4,0
Гіпоп. лівого шл.	2	1	3	4,9	2	1	3	6,0
Стеноз аорти	3	0	3	4,9	2	1	3	6,0
ДМШП+ДМПП	2	0	2	3,3	0	1	1	2,0
АВК	1	1	2	3,3	2	0	2	4,0
Коарктація аорти	1	0	1	1,6	3	2	5	10,0
АЕ	0	0	0	0	3	0	3	6,0
Всього	33	28	61	100	28	22	50	100

Примітки: ДМШП – дефект міжшлуночкової перегородки, СЛА – стеноз легеневої артерії, ВАП – відкрита артеріальна протока, ТМС – транспозиція магістральних судин, ДМПП – дефект міжпередсердної перегородки, АВК – атріо-вентрикулярна комунікація, Подвійне ВМС – подвійне відходження магістральних судин, АДЛВ – аномальний дренаж легеневих вен, АЕ – аномалія Ебштейна, ЗАС – загальний артеріальний стовбур, Гіпоп. лівого шл. – синдром гіпоплазії лівого шлуночка

За 2000-2019 рр. у складі синдрому Дауна діагностовано 49 УВС, із яких: 32 дитини (65,3%) за 2000-2009 рр. та 17 пацієнтів (34,7%) за 2010-2019 рр. За статтю виявлено наступний розподіл: 26 дівчаток (53,1%) та 23 хлопчика (46,9%) (табл. 3).

Таблиця 3

Структура уроджених вад серця в дітей із синдромом Дауна Північної Буковини

УВС	Період дослідження				Період дослідження			
	2000-2009 рр.				2010-2019 рр.			
	Хлопчики, абс.	Дівчатка, абс.	Всього		Хлопчики, абс.	Дівчатка, абс.	Всього	
абс.			%	абс.			%	
АВК	7	9	16	50,00	0	3	3	17,65
Комбіновані УВС	3	1	4	12,50	3	2	5	29,41
Тетрада Фалло	2	1	3	9,38	0	0	0	0
ДМШП	1	1	2	6,25	0	0	0	0
ДМПП	2	0	2	6,25	0	0	0	0
ДМШП+ДМПП	1	1	2	6,25	1	2	3	17,65
СЛА	1	1	2	6,25	0	0	0	0
Подвійне ВМС	0	1	1	3,12	0	0	0	0
АДЛВ	0	0	0	0	1	2	3	17,65
ОАС	0	0	0	0	1	2	3	11,76
ФЄШ	0	0	0	0	1	0	1	5,88
Всього	17	15	32	100	6	11	17	100

Примітки: ДМШП – дефект міжшлуночкової перегородки, СЛА – стеноз легеневої артерії, ВАП – відкрита артеріальна протока, ТМС – транспозиція магістральних судин, ДМПП – дефект міжпередсердної перегородки, АВК – атріо-вентрикулярна комунікація, Подвійне ВМС – подвійне відходження магістральних судин, АДЛВ – аномальний дренаж легеневих вен, АЕ – аномалія Ебштейна, ЗАС – загальний артеріальний стовбур, Гіпоп. лівого шл. – синдром гіпоплазії лівого шлуночка, ФЄШ – функціонально єдиний шлуночок

У першому періоді спостереження (2000-2009 рр.) виявлено 17 хлопчиків (53,0%) та 15 дівчаток (47,0%). У другому періоді спостереження розподіл між статями був наступним: 35,3% хлопчиків (6

осіб) та 64,7% дівчаток (11 особи). У складі синдрому Дауна найчастіше траплялися: атріо-вентрикулярна комунікація у 38,8% дітей (19 осіб), комбіновані УВС – 18,4% (9 пацієнтів), поєднання дефектів мішлуночкової та міжпередсердної перегородок – 9,9% (11 дітей). Найрідкіснішою УВС у період спостереження був функціонально єдиний шлуночок – 2,0% (одна дитина). Серед дітей із атріо-вентрикулярною комунікацією переважали особи жіночої статі 63,2% (12 осіб) над хлопчиками 36,8% (7 дітей). Комбіновані УВС частіше траплялися у хлопчиків – 66,7% (6 осіб) ніж у дівчаток – 33,3% (3 дітей). Поєднання дефектів мішлуночкової та міжпередсердної перегородок частіше траплялося у дівчаток – 60% (3 дітей), ніж у хлопчиків – 40% (2 дітей).

У випадку поєднання УВС із синдромом Дауна померло 29 дітей (59,2%) за весь період спостереження.

Висновки.

1. За двадцять років у Чернівецькій області виявлено 780 УВС. Усі УВС було розділено на три великих групи: ізольовані ваді серця – 79,5%, ваді серця як складова множинних уроджених вад – 14,2%, та ваді серця в дітей із синдромом Дауна – 6,3%. Серед ізольованих УВС найбільшу частку становили комбіновані УВС – 22,1%. Внаслідок ізольованих вад серця померло 21% дітей.

2. У складі множинних уроджених аномалій найчастіше траплявся дефект міжшлуночкової перегородки у 21,6% дітей. У випадку поєднання УВС із множинними вадами розвитку померло 43,2% дітей за весь період спостереження.

3. У складі синдрому Дауна найчастіше траплялися: атріо-вентрикулярна комунікація у 38,8% дітей. У випадку поєднання УВС із синдромом Дауна померло 59,2% дітей за весь період спостереження.

УДК 617-089.844

Список літератури.

1. Белова Ю.К., Джавадова П.А. Хирургическое лечение врождённых пороков сердца у детей на современном этапе / Ю.К. Белова, П.А. Джавадова // Вестник совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. – 2017.– Т.17, №2. – С. 43-45.
2. Ильинов В.Н., Дмитриев А.В., Гатыпова Р.Б.Ц. и др. Перспективы развития детской кардиохирургической помощи в республике Бурятия / В.Н. Ильинов, А.В. Дмитриев, Р.Б.Ц. Гатыпова и др. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2017.– Т.2, №1 (113). – С. 66-70.
3. Чепурных Е.Е., Григорьев Е.Г. Врожденные пороки сердца / Е.Е. Чепурных, Е.Г. Григорьев // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2014. – №3. – С.121-127.
4. Eurocat-network.eu [Internet]. Cases and prevalence (per 10,000 births) for all full member registries from 2010 to 2014 [cited 2017 Apr 19]. Available from: <http://www.eurocat-network.eu/accessprevalencedata/prevalencetables>.
5. Hoffman J.I., Kaplan S., Liberthson R.R. Prevalence of congenital heart disease / J.I.Hoffman, S.Kaplan, R.R. Liberthson // Am. Heart J. 2004. – V.147, №(3). – P. 425–439. doi: 10.1016/j.ahj.2003.05.003.
6. Jonas S. Comprehensive surgical management of congenital heart disease / S.Jonas // 2013. – 679 p.
7. Krasuski R.A., Bashore T.M. Congenital heart disease epidemiology in the United States: blindly feeling for the charging elephant / R.A. Krasuski, T.M. Bashore // Circulation. – 2016. – V.134, №2. – P. 110–113. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023370.
8. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2016;133(4):e38–360. doi: 10.1161/CIR.0000000000000350.

Розенфельд Игорь Игоревич

*кандидат медицинских наук, доцент
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России,
г. Тверь*

ПЛАСТИКА ПРИ ГРЫЖАХ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ

Rosenfeld Igor

*Candidate of medical Sciences, associate professor
Medical University of the Ministry of Health, Tver*

PLASTIC FOR HERNIA OF THE OESOPHAGAL OPENING OF THE DIAPHRAGM

Аннотация. Предложен оригинальный способ двухслойной аллогерниопластики медицинским биокарбоном с фиксацией сетки позади ножек диафрагмы в комбинации с крурорафией.

В исследовании приняло участие 124 пациента, из них 66 человек контрольной группы I (пластика по традиционному методу) и 58 человек — исследовательская группа II, им выполняли оригинальный фиксационный способ. Критерии включения в исследование: возраст старше 18 лет, отсутствие

соматической патологии, информированное согласие пациента. Результаты оценивались в рамках пилотного исследования по шкале «VAS».

Abstract. An original method of two-layer allohernioplasty with medical biocarbon with mesh fixation behind the legs of the diaphragm in combination with cruraphy is proposed.

The study involved 124 patients, including 66 people from the control group I (plastic surgery according to the traditional method) and 58 people from the research group II, they underwent the original fixation method. Study inclusion criteria: age over 18 years, absence of somatic pathology, informed consent of the patient. The results were assessed in a pilot study on the VAS scale.

Ключевые слова: герниопластика; большие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, гигантские грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.

Keywords: hernioplasty; large hiatal hernia, giant hiatal hernia.

Вопрос фиксации имплантата крайне актуален. По данным Sajid M. S. отсутствие фиксации не повышает риск его миграции или возникновения рецидива, но данная апробация методики при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) не проведена. В работе Tam K. W. говорится, что выполнение хирургической операции без фиксации сетки не влечёт к повышению рецидивов [1, 2, 3].

Для предупреждения рецидивов рекомендуется использовать сетку размером 10×15 см, при размерах грыжи более 4 см имплантировать сетку с большими параметрами, например, 12×19 см [4, 5].

Считается что жёсткие полипропиленовые и композитные материалы — самые надёжные в плане профилактики рецидивов, а сетчатые имплантаты дают осложнения с частотой 2–25%. Биологические имплантаты наоборот, хотя и дают минимальный процент осложнений, но частота анатомических рецидивов (АР) при их использовании — 10–50%, что является неприемлемым [6].

Цель исследования: описание преимуществ концепции методики двухслойной аллогерниопластики частично рассасывающимся облегчённым сетчатым имплантатом.

Материалы и методы: Операцией выбора при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, ассоциированной с ГПОД, признана пластика пищеводного отверстия диафрагмы и фундопликация по Ниссену, эффективность которой составляет 86–95%. Наиболее часто используются варианты фиксации: фиксация сетки поверх ножек диафрагмы после крурорафии и фиксация краёв сетки к ножкам диафрагмы без крурорафии [7].

Предложен оригинальный способ двухслойной аллогерниопластики медицинским биокарбоном с фиксацией сетки позади ножек диафрагмы в комбинации с крурорафией. Облегчённый имплантат состоит из двух слоёв: первый частично рассасывается, второй — биокарбоновая плёнка на основе карбита. Структура позволяет снизить риск АР, так как при классической методике может формироваться грубая рубцовая ткань [8].

В исследовании приняло участие 124 пациента, из них 66 человек контрольной группы I (пластика по традиционному методу) и

58 человек — исследовательская группа II, им выполняли оригинальный фиксационный способ. Критерии включения в исследование: возраст старше 18 лет, отсутствие соматической патологии, информированное согласие пациента. Результаты оценивались в рамках пилотного исследования по шкале «VAS». Пациенты опрашивались перед операцией, на 3-й день после операции и через 1 год. Критический уровень значимости был менее 0,05 по Пирсону.

Результаты и обсуждения: впервые представлена оригинальная концепция аллогерниопластики для лечения больших и гигантских ГПОД. Предложенная методика основана на клинических рекомендациях «SAGES».

По контрольной группе необходимо отметить, что болевой синдром отмечался у 53,3% пациентов. У 7 больных степень интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале составила 1–3 балла, один отмечал умеренную боль по аналоговой шкале в 4–6 балла, у одного пациента из группы с фиксированным протезом наблюдался сильный болевой синдром (7–10 баллов).

Болевой синдром в экспериментальной группе пациентов значимо уменьшился в послеоперационном периоде, по визуальной аналоговой шкале составил 1–3 балла у подгруппы Б. Ни у одного из пациентов основной группы не отмечалось сильной хронической боли.

Выводы:

1. Выявлена проблема в хирургическом лечении ГПОД, проявляющаяся в высоком риске возникновения болевого синдрома и риска рецидивов при ГПОД.

2. Доказана перспектива оптимизации хирургического метода для профилактики АР на основе оригинального способа аллогерниопластики.

3. Получены положительные клинические результаты новой методики по болевому синдрому.

Литература:

1. Баулин А. А. От оперативного лечения грыжи пищеводного отверстия диафрагмы до оперативного лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / А. А. Баулин, В. А. Баулин, О. А. Баулина, В. А. Стародубцев // Хирургия. — 2017. — С. 31–33.

2. Грубник В. В. Методы лапароскопической фундопликации / В. В. Грубник, В. В. Ильяшенко, А. В. Грубник, А. В. Малиновский // Клиническая хирургия. — 2017. — Т. 5, № 6. — С. 23–24.

3. Розенфельд И. И. Отдалённые результаты лапароскопической пластики хиатальных грыж / И. И. Розенфельд // Тезисы VI Всероссийской межвузовской научно-практической конференции молодых учёных с международным участием «Молодёжь и медицинская наука». — Тверь: ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России. Совет молодых учёных и студентов. — 2018. — С. 56–57.

4. Розенфельд И. И. Классификация негативных результатов лапароскопических операций при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы / И. И. Розенфельд, В. А. Акопян // Материалы XII Международной научно-практической конференции и студентов и молодых учёных-медиков «Молодёжь — практическому здравоохранению». — Тверь: ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России. Совет молодых учёных и студентов. — 2018. — С. 856–858.

5. Розенфельд И. И. Лапароскопическая пластика при больших и гигантских грыжах пищеводного отверстия диафрагмы / И. И. Розенфельд, Д. Л. Чиликина //

Материалы Международного молодёжного форума посвященного 80-летию юбилею Ставропольского государственного медицинского университета «Неделя науки — 2018». — Ставрополь: ФГБОУ ВО Ставропольский ГМУ Минздрава России. — 2018. — С. 408–409.

6. Розенфельд И. И. Основные проблемы, возникающие при пластике грыж пищеводного отверстия диафрагмы / И. И. Розенфельд, Д. Л. Чиликина // Материалы Международного молодёжного форума посвященного 80-летию юбилею Ставропольского государственного медицинского университета «Неделя науки — 2018». — Ставрополь: ФГБОУ ВО Ставропольский ГМУ Минздрава России. — 2018. — С. 409–411.

7. Розенфельд И. И. Оценка результатов использования сетчатых имплантатов при аллопластике грыж пищеводного отверстия диафрагмы / И. И. Розенфельд, Д. Л. Чиликина // Исследования и практика в медицине. — 2018. — Т. 5, № 4. — С. 82–90.

8. Bittner R. Guidelines for laparoscopic (TAPP) and endoscopic (TEP) treatment of inguinal hernia (International endohernia society [IEHS]) / R. Bittner, E. Arregui, T. Bisgaard et al. // Surgical Endoscopy. — 2016. — № 25. — P. 2773–2843.

© И.И. Розенфельд, 2020

UDC: 616.127-005.8-002-022-07

Sid' E.V.

PhD, associate professor at the Chair of emergency medical service, State Institute «Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine».
ORCID ID: 0000-0001-9198-9640.
Scopus Author ID: 57201493232

Shekhunova¹ I.A.

PhD, associate professor at the Chair of cardiology, State Institute «Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine»

Iatsenko O.V.

PhD, assistant at the Chair of internal diseases 3, Zaporizhzhia state medical university

THE MARKERS OF INFLAMMATION AS PREDICTORS OF CARDIOVASCULAR EVENTS AFTER PRIMARY MYOCARDIAL INFARCTION

МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ КАК ПРЕДИКТОРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА.

Abstract. The aim of the study was to determine the potential of inflammatory processes such as interleukin-6, interleukin-10, C-reactive protein, tumor necrosis factor alpha, as predictors of cardiovascular events after primary myocardial infarction.

Резюме. целью нашего исследования было определение возможности воспалительных маркеров таких как интерлейкин-6, интерлейкин-10, С-реактивный белок, фактор некроза опухоли альфа, как предикторов сердечно сосудистых событий после первичного инфаркта миокарда.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, воспаление, интерлейкин, С-реактивный протеин.

Key words: myocardial infarction, inflammation, interleukin, C-reactive protein

Relevance. Despite all the preventive, diagnostic and therapeutic possibilities of our time, diseases of the circulatory system are the leading causes of adult

mortality in the world. The emergence and development of reperfusion centers significantly reduced mortality because of acute myocardial

infarction and its complications to 4.0 % in developed countries. Meanwhile, the high probability of repeated cardiovascular events and the development of life-threatening rhythm disorders are the main cause of death in this category of patients [1, 2].

According to studies, patients with acute myocardial infarction with stable ST segment elevation (STEMI) have an increased level of inflammation, and it is higher than in stable CHD. In addition, after primary percutaneous coronary intervention and stenting with mechanical damage to the intima, it contributes to the development of plaque instability in the entire coronary tree, and may affect the occurrence of adverse events [3, 4].

Currently, the role of statin therapy in this category of patients is being actively studied. Small pilot studies show that intensive statin therapy in the acute phase after STEMI reduces not only oxidized low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), but also markers of inflammation, as well as inflammatory cytokines [5, 6].

The proinflammatory cytokines are directly involved in the development of acute coronary events. However, the contribution of inflammatory mediators to the mechanism of development of complications, in particular among patients with AMI, in real clinical practice, requires further study. Their diagnostic and prognostic significance among patients with STEMI remains debatable. Analysis of the relationship between cytokine imbalance and recurrent cardiovascular events is particularly relevant [7, 8].

The aim of the study. To determine the possibilities of inflammatory markers as predictors of cardiovascular events after primary myocardial infarction.

Materials and methods. The study is based on data obtained during a comprehensive examination of 141 patients with acute myocardial infarction with stable ST segment elevation (STEMI). The sample of patients was carried out in the period from 2015 to February 2018. The patients were delivered by ambulance staff to the reception and diagnostic Department of the Municipal institution "Regional medical center of cardiovascular diseases" of Zaporizhzhia Regional Council. All patients included in the study were taken to the hospital before 12 hours from the start of STEMI.

Criteria for inclusion in the study: male and female patients from 46 to 75 years of age; for women postmenopausal period is more than 1 year; presence of STEMI in the first 12 hours from the onset of the disease; informed consent of the patient to participate in the study.

Criteria for exclusion from the study: atrioventricular block of II-III degree; permanent form of atrial fibrillation; detection of congenital and acquired hemodynamically significant heart defects; III stage of chronic heart failure; detected left ventricular aneurysm; decompensated concomitant pathology; acute inflammatory diseases or exacerbation of chronic ones; history of coronary artery bypass grafting; oncological diseases.

All patients underwent a comprehensive clinical, instrumental and laboratory examination. AMI

diagnosis verification was performed based on the ESC/ACCF/AHA/WHF Third universal definition of myocardial infarction (2012), taking into account the recommendations of the ESC Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) [9, 10]. The distribution of patients into groups was performed depending on the development of a cardiovascular event after primary myocardial infarction.

- the first group included 23 patients who had event (median age 60,00 [52,00 ; 65,00] years);
- in the second group, there were 118 patients without event (median age 58,50 [52,00 ; 64,00] years).

All the patients had been collected blood samples for determination of the level of creatinine phosphokinase-myocardial band (CPK-MB) and troponin I (TnI) at the first contact. All patients underwent a lipidogram during screening and after 12 months. Total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol, and triglyceride (TG) levels were determined. The safety of statin treatment was determined by the level of aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) during screening and in dynamics.

Immunoenzyme analysis. Blood sampling was carried out from the ulnar vein into 50 mg EDTA tubes, it was centrifuged at 3000 RPM for 15 minutes. The obtained plasma was separated, and then were immediately frozen and stored at a temperature not less than -24 °C degrees until the time of the study. The level of highly sensitive C-reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) and interleukin-10 (IL-10) in blood plasma were determined by enzyme-linked immunosorbent assay method using standard «ELISA-Best» kits (Vektor-Best, Russia) according to the method described in the test systems instructions. The analysis was carried out using the «SUNRISE TS» enzyme immunoassay (Austria). The content of interleukin-6 (interleukin-10, TNF- α) in blood plasma was expressed in PG/ml.

Treatment of patients. Patients were treated according to current European recommendations (2012, 2017) for the treatment of patients with STEMI. In the group of patients with STEMI, the following therapy was performed: a combination of systemic thrombolytic therapy (TLT) and stent implantation was performed in 34 (24.1 %) patients, systemic TLT was performed in 32 (22.7 %) patients, stent implantation - 71 (50.4 %) and 4 individuals (2.8 %) underwent conservative treatment. Further treatment of patients was performed using antiplatelet agents, selective beta-blockers, and ACE inhibitors. Statin was prescribed at an average dose of 88 (62.4 %) patients atorvastatin (Torvacard, Zentiva) 40 mg or rosuvastatin (Rosuward, Zentiva) 20 mg 1 time per day 27 (19.1 %) patients, taking into account the level of LDL-C in a high dose was prescribed 8 (5.7 %) patients atorvastatin 80 mg or rosuvastatin 40 mg inside 1 time per day 18 (12.8 %) patients. The cardiovascular event including a condition that required emergency medical attention: repeated myocardial infarction, ventricular tachycardia, angina attack.

Statistical processing of the obtained results. Statistical processing of the received data was

performed on a personal electronic computer using the PSPP application software package (version 1.0.1, GNU Project, 1998-2017, GNU GPL license) and Apache OpenOffice (version 4.1, GNU GPL license). The obtained data are presented as the median and interquartile range of IU [Q25 ; Q75]. When testing statistical hypotheses, the null hypothesis was rejected at a level of statistical significance (p) below 0.05.

The processing of quantitative data was carried out by nonparametric or parametric methods depending on the distribution of the sample. The student's criterion (t-criterion) was used for parametric distribution: odd - for comparing independent samples. Nonparametric methods were used for distribution other than normal if two independent samples were compared, the Mann-Whitney method (U-criterion) was used.

For dichotomous division of variables, ROC analysis (Receiver Operating Characteristic curve analysis) was used. We calculated the area under the

ROC curve (AUC - Area under the ROC curve), the model was considered reliable when the AUC value is more than 0.5. The cut-off point was found using the J-Youden index.

The relative risk (RR, Relative Risk and its 95% confidence interval) was calculated using table 2x2 as the ratio of the frequency of cases among patients exposed to the studied factor to the frequency of cases among subjects who were not affected by this factor. The 95 % CI RR value that did not intersect 1 was considered reliable.

Results and discussion. Baseline characteristics for patients with STEMI included: age, sex, body mass index (BMI), the lipidogram, the level of creatinine phosphokinase-myocardial band and cardiac troponin I, the markers of inflammation, calculated the left ventricle ejection fraction (LVEF) using Simpson's method. The data obtained is presented in table 1.

Table 1.

Baseline characteristics for all STEMI patients

Characteristics	All patients (n = 141)	Event group (n = 23)	No-event group (n = 118)
Age, years	59.00 [52,00 ; 64,00]	60.00 [52,00 ; 65,00]	58.50 [52,00 ; 64,00]
BMI, kg/m ²	27.06 [24,82 ; 30,42]	25.50 [23,88 ; 30,72]	27.11 [24,98 ; 30,42]
CPK-MB, U/l	45.24 [22,46 ; 81,70]	74.30 [27,63 ; 143,72]	41.30 [21,84 ; 73,98]*
TnI, ng/ml	4.65 [0,85 ; 6,80]	5.80 [0,89 ; 6,89]	3.83 [0,84 ; 6,80]
HS-CRP, mg/l	10.57 [9,52 ; 13,26]	12.09 [10,05 ; 29,47]	10.35 [9,26 ; 13,22]*
TNF- α , PG/ml	1.95 [1,44 ; 2,72]	1.91 [1,42 ; 3,22]	1.96 [1,44 ; 2,69]
IL-6, PG/ml	11.34 [8,06 ; 15,06]	13.15 [9,10 ; 16,30]	10.97 [7,75 ; 14,85]
IL-10, PG/ml	3.87 [2,56 ; 6,70]	3.95 [2,72 ; 5,93]	3.83 [2,52 ; 7,07]
IL-6/IL-10	2.78 [1,78 ; 4,34]	2.82 [2,07 ; 5,67]	2.65 [1,72 ; 4,17]
LVEF, %	55.56 [50,99 ; 62,00]	55.56 [50,60 ; 61,80]	55.67 [51,42 ; 62,08]

Note. * - an indicator of the significant y difference of two independent samples it event and no-event groups.

The number of patients with STEMI was 141, the event group group included 23 patients, and the no-event group - 118 patients. All the surveyed persons were comparable in age, social status and sex (the ratio of men and women was 4 to 1). The *body mass index* value in the event group was 25,50 [23,88 ; 30,72] kg/m² versus 27,11 [24,98 ; 30,42] kg/m² in the no-event group and had no significant difference (p > 0.05).

The CPK-MB level among patients with STEMI with the event was 74.30 [27,63 ; 143,72] U/l and was significantly higher than 41.30 [21,84 ; 73,98] U/l in the group the STEMI without the event group (p < 0.05). The HS-CRP level in the event group of patients

was significantly higher and amounted to 12.09 [10,05 ; 29,47] mg/l versus 10.35 [9,26 ; 13,22] mg/l in the no-event group of patients (p < 0.05).

The cTnI, TNF- α , IL-6, IL-10 and the IL-6 / IL-10 ratio levels had no statistically significant difference between the patient groups (p > 0.05). The median LVEF in the event group was 55.56 [50.60 ; 61.80] % and was comparable to 55.67 [51.42 ; 62.08] % in the no-event group (p > 0.05).

Further, using two data sets: the first group of patients with STEMI with event (n = 23) and the second one with STEMI without event (n = 118) are performed ROC-analysis. The results are presented in table 2.

Table 2.

The cut off of indicators of immuno-inflammatory response for event

Variable	Cut-off	AUC	95 % CI AUC	Se, %	Sp, %
CPK-MB, U/l	>73.98	0.644	0.559 – 0.722	52.17 %	75.42 %
TnI, ng/ml	>4.46	0.566	0.480 – 0.649	69.57 %	53.39 %
HS-CRP, mg/l	>9.95	0.633	0.548 – 0.712	82.61 %	43.22 %
TNF- α , PG/ml	>2.72	0.542	0.456 – 0.626	39.13 %	77.97 %
IL-6, PG/ml	>11.53	0.607	0.521 – 0.688	69.57 %	56.78 %
IL-10, PG/ml	>2.32	0.508	0.422 – 0.593	91.30 %	22.03 %
IL-6 / IL-10	>5.46	0.586	0.500 – 0.668	30.43 %	88.14 %

The results of the ROC analysis showed that for CPK-MB significantly (AUC = 0.644) at the cut-off >73.98 U/l, the sensitivity value was 52.17 % and specificity was 75.42 % for the event. The largest area under the ROC curve (AUC = 0.633, 95% CI 0.559 – 0.722) among the analyzed parameters of immuno-inflammatory response had an indicator of the hs-CRP level. At the cut-off point >9.95 mg/l sensitivity was 82.61 % and specificity was 43.22 % for the event.

The average quality of the model (AUC = 0.607, 95% CI AUC 0.521 – 0.688) had the IL-6 level. For the

cut-off >11.53 PG/ml sensitivity was 69.57 % and specificity was 56.78 % for the event. The immuno-inflammatory response markers such as the levels TNF- α , IL-10 and the IL-6/IL-10 ratio although they had significant prognostic value according to ROC-analysis (AUC > 0.5) for event prediction, however, their models were unsatisfactory (AUC 0.5-0.6).

Using the cut-off values, relative risk was calculated for analyzed the indicators. Obtained result are shown in the table 3.

Table 3.

The relative risk of occurrence for event among patients with STEMI

Variable	Cut-off	RR	95 % CI RR
CPK-MB, U/l	>73.98	2.571	1.234 - 5.359
TnI, ng/ml	>4.46	1.902	0.861 - 4.199
HS-CRP, mg/l	>9.95	3.038	1.091 - 8.456
TNF- α , PG/ml	>2.72	1.947	0.924 - 4.102
IL-6, PG/ml	>11.53	2.525	1.107 - 5.757
IL-10, PG/ml	>2.32	0.402	0.100 - 1.612
IL-6 / IL-10	>5.46	2.500	1.172 - 5.333

In the without the event group were 88 patients below 73,98 U/l and 30 ones had a level higher than 73,98 U/l, in the event group respectively 11 patients below 73,98 U/l and 12 above 73,98 U/l. Relative risk for event was 2.571, 95 % CI 1.234 - 5.359. For variables TnI, TNF- α and IL-10 the value of RR was unreliable because 95 % CI of RR crossed a 1. In the group with STEMI and the event were 4 patients with hs-CRP below 9.95 mg/l and 19 ones had a level higher than 9.95 mg/l, in the group with STEMI without the event, respectively 51 patients below 9.95 mg/l and 67 above 9.95 mg/l. Relative risk for hs-CRP was 3.038, 95 % CI 1.091 - 8.456. The relative risk for the event was related to the IL-6 / IL-10 ratio 2.500, 95% CI 1.172 - 5.333, cut-off point >5.46.

The processes of destruction and repair caused by myocardial necrosis are inextricably linked with the concept of «inflammation». They play an important role in post-infarction remodeling of the heart. The immuno-inflammatory response of various degrees is determined in almost all major forms of cardiac pathology, and AMI is a classic example of an aseptic inflammatory reaction that develops after the development of necrosis. Although there are certain limitations of the study, which is that until now, there is no standard cut-off point for the inflammatory process behind the IL-6, IL-10 markers [11], [12].

Prognostic value of the immuno-inflammatory response markers at the present time remains understudied. The role of higher level hs-CRP as a predictor of unfavorable prognosis was demonstrated in the population of patients with myocardial infarction. Particular importance is the stratifying the risk of the event among patients who have undergone STEMI [13].

Currently, there are no data from specialized clinical studies on secondary prevention of cardiovascular diseases, which indicate the benefits of reducing the level of inflammation. To solve this problem, studies are currently being conducted which

evaluate the effectiveness of therapeutic agents aimed at reducing inflammation among patients with AMI. Determination of the C-reactive protein concentration is proposed to improve risk stratification and improve the effectiveness of treatment of this category of patients [14].

The results of our work correlate with data from other studies. So in the work of D. R. P. Ribeiro et al. hs-CRP levels were shown to be independently associated with 30-day mortality after STEMI (odds ratio 1.27, 95% CI 1.07-1.51). In a study by Y. Kobayashi et al. it was determined that hs-CRP is one of the independent predictors of in-hospital recurrent ventricular tachycardia [15, 16].

Thus, our data suggest that a systemic inflammatory response is involved in the occurrence of event after AMI. However, today there are certain discrepancies regarding the activity of cytokines in the daily period after STEMI, which demonstrates the lack of consensus on this issue. Our understanding of the factors that lead to an event after an AMI is still evolving. Also, the most optimal diagnostic time frame for evaluating markers of systemic inflammatory response in patients with acute myocardial infarction remains uncertain.

Conclusions.

1. The systemic inflammatory response behind the value of hs-CRP levels is more pronounced in patients with STEMI and the event than in those without the event.

2. The relative risk of the event increases in 3.038 times among patients with acute myocardial infarction with an increase in the level hs-CRP higher than 9.95 mg/l.

Conflict of interest statement. The authors report that there is no conflict of interest.

References:

1. Alabas O, Jernberg T, Pujades-Rodriguez M, et al. Statistics on mortality following acute myocardial

- infarction in 842 897 Europeans. *Cardiovascular Research*. 2019;116(1):149-157.
2. Reed G, Rossi J, Cannon C. Acute myocardial infarction. *The Lancet*. 2017;389(10065):197-210.
3. Seropian I, Sonnino C, Van Tassel B, et al. Inflammatory markers in ST-elevation acute myocardial infarction. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2015;5(4):382-395.
4. Zhu X, Chen Y, Xiang L, et al. The long-term prognostic significance of high-sensitive C-reactive protein to in-stent restenosis. *Medicine*. 2018;97(27):e10679. doi: 10.1097/MD.00000000000010679
5. Aydin M, Aygul N, Altunkeser B, et al. Comparative effects of high-dose atorvastatin versus moderate-dose rosuvastatin on lipid parameters, oxidized-LDL and inflammatory markers in ST elevation myocardial infarction. *Atherosclerosis*. 2015;239(2):439-443.
6. Gavazzoni M, Gorga E, Derosa G, et al. High-dose atorvastatin versus moderate dose on early vascular protection after ST-elevation myocardial infarction. *Drug Design, Development and Therapy*. 2017;11:3425-3434. doi: 10.2147/DDDT.S135173
7. Milano SS, Moura Júnior OVD, Bordin AAS, et al. C-reactive protein is a predictor of mortality in ST-segment elevation acute myocardial infarction. *International Journal of Cardiovascular Sciences*. 2019;32(2):118-124.
8. Fang L, Moore XL, Dart AM, et al. Systemic inflammatory response following acute myocardial infarction. *J Geriatr Cardiol*. 2015;12:305-312.
9. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *European heart journal*. 2012;33(20):2551-2567.
10. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction. *European heart journal*. 2018;40(3):237-269.
11. Prabhu SD, Frangogiannis NG. The biological basis for cardiac repair after myocardial infarction: from inflammation to fibrosis. *Circulation research*. 2016;119(1):91-112.
12. Zarrouk-Mahjoub S, Zaghoudi M, Amira Z, et al. Pro-and anti-inflammatory cytokines in post-infarction left ventricular remodeling. *International journal of cardiology*. 2016;221:632-636.
13. Reindl M, Reinstadler S, Feistritzer H, et al. Relation of inflammatory markers with myocardial and microvascular injury in patients with reperfused ST-elevation myocardial infarction. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2016;6(7):640-649. doi:10.1177/2048872616661691
14. Kang DO, Park Y, Seo JH, et al. Time-dependent prognostic effect of high sensitivity C-reactive protein with statin therapy in acute myocardial infarction. *Journal of cardiology*. 2019;74(1):74-83.
15. Ribeiro DRP, Ramos AM, Vieira PL, et al. High-sensitivity C-reactive protein as a predictor of cardiovascular events after ST-elevation myocardial infarction. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2014;103(1):69-75.
16. Kobayashi Y, Tanno K, Ueno A, et al. In-Hospital Electrical Storm in Acute Myocardial Infarction - Clinical Background and Mechanism of the Electrical Instability. *Circulation Journal*. 2018;83(1):91-100.

Нестеров А.М.

*Профессор, доктор медицинских наук
ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»,
г. Самара, Российская Федерация
ГБУЗ СО «Самарская стоматологическая поликлиника №2»,
г. Самара, Российская Федерация*

Садыков М.И.

*Профессор, доктор медицинских наук
ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»,
г. Самара, Российская Федерация*

Хайкин М.Б.

*Доцент, кандидат медицинских наук
ГБУЗ СО «Самарская городская стоматологическая поликлиника №1»,
г. Самара, Российская Федерация*

Синев И.И.

*Аспирант кафедры ортопедической стоматологии
ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»,
г. Самара, Российская Федерация*

ОРТОПЕДИЧЕСКАЯ КОНСТРУКЦИЯ ДЛЯ ШИНИРОВАНИЯ ЗУБОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЛОКАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ НА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ.

Аннотация. Лечение заболеваний пародонта является одной из актуальных проблем современной стоматологии. Пародонтит-это многофакторное заболевание и является одним из самых распространенных заболеваний, встречающихся в стоматологической практике. Клинические проявления хронического локализованного пародонтита разнообразны, что требует комплексного подхода в лечении. Целью исследования является создание ортопедической конструкции, позволяющей повысить качество

лечения пациентов с хроническим локализованным пародонтитом средней степени тяжести на нижней челюсти. Объектом исследования послужили 18 пациентов с хроническим локализованным пародонтитом средней степени тяжести на нижней челюсти во фронтальном отделе. В ходе работы исследовали стоматологический и пародонтальный анамнезы, проводили оценку основных показателей пародонтального статуса, так же изучали характеристику анатомо-топографических особенностей тканей пародонта. Оценивали степень подвижности зубов по шкале Miller в модификации Flezar. Производили оценку состояния альвеолярной части нижней челюсти, зубов, обширность поражения структур десны при хроническом локализованном пародонтите с помощью рентгенологических методов и реопародонтографии. Качество жизни оценивали с помощью анкетирования пациентов валидированной русскоязычной версией ОНР-14. Состояние после шинирования было удовлетворительным у всех 18 пациентов. Лечение прошло без осложнений.

Ключевые слова: хронический локализованный пародонтит; шинирование зубов; подвижность зубов; периостометрия, реопародонтография.

Введение. Заболевания пародонта (85-90%) занимают лидирующее место в стоматологии, из них чаще встречаются пародонтиты порядка 70-80% [1,2]. Пародонтит-это воспалительно-дистрофическое заболевание тканей, окружающих зуб, которое возникает вследствие общих и местных факторов на фоне слабой реактивности организма. К общим факторам относятся дефицит витаминов С, В1, А, Е, эндокринные дисбалансы. Местные факторы включают в себя нарушение равновесия между бактериальным симбиозом и тканями полости рта [3].

На сегодняшний день одним из основных ортопедических методов при лечении заболеваний пародонта является долговременное шинирование [4,5]. Каждая из имеющихся ортопедических конструкций имеет свои недостатки. К ним относятся сложное препарирование или подготовка зуба, отсутствие эстетики, затрудненное поддержание гигиены полости рта и непереносимость пациентами стоматологических материалов (гальванизм, токсические и аллергические реакции) [6].

Целью работы является создание ортопедической конструкции, позволяющей повысить качество лечения пациентов с

хроническим локализованным пародонтитом средней степени тяжести на нижней челюсти передней группы зубов.

Материалы и методы исследования.

Предложена шина для устранения подвижности зубов [7], содержащая цельнолитой металлический каркас со штифтами фиксации в корневых каналах зубов. Металлический каркас изготовлен в виде цельнолитой балки со штифтами, при этом для депульпированных зубов с параллельными каналами длина корневых штифтов составляет 2/3 длины каналов корней зубов, а для зубов с непараллельными каналами или при невозможности достаточной распломбировки корневых каналов длина штифтов составляет до 1/3 длины каналов и являются параллельными между собой и всеми каналами депульпированных зубов. Шина обеспечена парными парапальпарными штифтами длиной до 2-2.5 мм, которые параллельны между собой и остальными штифтами, для фиксации шины на живых зубах. Видимая часть цельнолитой шины на шинируемых зубах покрыта слоем керамики под цвет последних (рисунок 1).

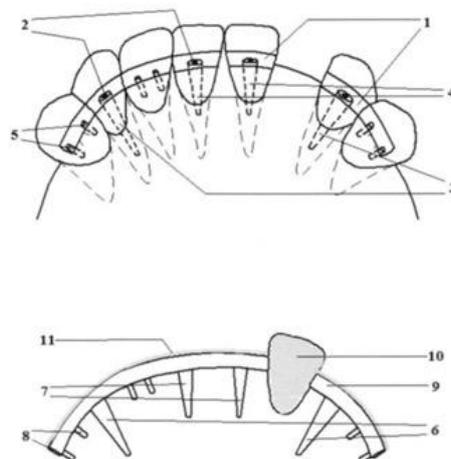


Рисунок 1. Схема шины для устранения подвижности зубов. 1- паз, 2- корневые каналы, 3- параллельные корневые каналы, 4- непараллельные корневые каналы, 5- слепые каналы, 6- корневые штифты в параллельных корневых каналах, 7- корневые штифты в непараллельных корневых каналах, 8- парапальпарные штифты, 9- металлическая балка, 10- каркас отсутствующего зуба, 11- керамическое покрытие.

Предлагаемая шина применяется для устранения подвижности зубов в таких клинических ситуациях как: полноценные зубные ряды верхней и нижней челюсти, зубные ряды с отсутствующим зубом (зубами) в переднем и боковом отделах до премоляров включительно.

Преимуществами новой конструкции являются уменьшение объема препарирования здоровых тканей зубов для создания паза, при этом балка изготавливается с учетом индивидуальных

особенностей анатомии клинических коронок, возможность наложения шины при расхождении каналов шинируемых зубов. Кроме этого, возможно сохранять отдельные зубы живыми, сделать шину эстетичнее за счет керамического покрытия, а также изготовления шины при отсутствии одного или нескольких зубов и использование даже премоляров в качестве опоры (рисунок 2).



Рисунок 2. Фото шины для устранения подвижности зубов

Данная конструкция была применена у 18 пациентов с хроническим локализованным пародонтитом средней степени тяжести на нижней челюсти, из них 7 мужчин и 11 женщин в возрасте от 35 до 50 лет.

Для выявления эффективности предлагаемого устройства проводили клиническое обследование 18 пациентов с хроническим локализованным пародонтитом осуществляли. Оценивали стоматологический и пародонтальный анамнезы, проводили оценку основных показателей пародонтального статуса с помощью индекса СРITN, так же изучали характеристику анатомо-топографических особенностей тканей пародонта, оценивали воспаление пародонта, степень подвижности зубов изучали по шкале Miller в модификации Flezar. Дополнительными методами исследования являлись рентгенологические, а именно ортопантомография, прицельная рентгенография и компьютерная томография нижней челюсти. С их помощью производили оценку состояния альвеолярной части нижней челюсти, зубов, обширность поражения структур десны при хроническом локализованном пародонтите. Так же проводилась реопародонтография на цифровом портативном реографе Мицар-РЕО (Санкт-Петербург). Качество жизни оценивали с помощью анкетирования пациентов валидированной русскоязычной версией ОНIP-14.

Результаты исследования и их обсуждение.

При использовании предложенной нами шины для устранения подвижности зубов сводится на нет дополнительное сошлифовывание здоровых тканей зубов, обеспечивается надежное соединение как передней, так и боковой групп зубов даже при расхождении корневых каналов. Имеется возможность сохранения отдельных зубов живыми, а также использовать предложенную шину при отсутствии одного или

нескольких зубов, как из передней, так и из боковой групп зубов. За счет керамического покрытия шина эстетичная. После проведения комплексного лечения у 18 пациентов на прицельной рентгенограмме наблюдалось отсутствие остеопороза и прогрессирования деструкции, четкий контур межзубных перегородок и образование на их вершинах кортикальной пластинки. Оценивались клинические признаки стабилизации пародонтита – отсутствовало воспаление, индекс СРITN после лечения был равен от 1 до 2 баллов, размер патологических карманов уменьшился и составлял 1-3 мм, снизилась подвижность зубов согласно классификации Flezar до 1 степени. Значение показателей реопародонтографии -реографический индекс (РИ) – $0,04 \pm 0,01$ Ом и индекс эластичности сосудистой стенки (ИЭ) – 68% увеличении кровенаполнения сосудов крови, что говорит об улучшении показателей микроциркуляции тканей пародонта. Проведя анализ качества жизни методом анкетирования пациентов с помощью валидированной русскоязычной версии опросника ОНIP-14, мы выявили повышение качества жизни за счет уменьшения патологической подвижности зубов и эстетичности протезирования передних зубов.

Заключение. Таким образом, анализ результатов комплексного лечения 18 пациентов с использованием новой шины позволил установить снижение патологической подвижности зубов, уменьшение размеров патологических карманов и отсутствие воспаления десны, улучшение гемодинамики тканей пародонта, а также повышение качества жизни пациентов. Кроме этого, предложенный нами метод позволяет сделать шину более эстетичной за счет замещения дефектов зубных рядов в виде искусственных

зубов, покрытых керамикой. Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод о благоприятном прогнозе для клинического применения новой шины в комплексном лечении пациентов с хроническим локализованным пародонтитом средней степени тяжести.

Библиографический список

1. Баймиев Ал.Х., Швец К.Ю., Мавзютов А.Р., Тамарова Э.Р., Булгакова А.И. Количественный анализ микробиоты пародонтальных карманов и слюны методом ПЦР в режиме реального времени до и после лечения пародонтита // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. -2017. -№. 35(3). -С. 103- 108. Doi 10.18821/0208-0613-2017-35-3-103-108.
2. Микляев С. В., Леонова О. М., Сущенко А. В. Анализ распространенности хронических воспалительных заболеваний тканей пародонта //Современные проблемы науки и образования. – 2018. – №. 2. – С. 15-15.
3. Wang L, Xie X, Qi M, Weir MD, Reynolds MA, Li C, Zhou C, Xu НК. Effects of single species versus multispecies periodontal biofilms on the antibacterial efficacy of a novel bioactive Class-V nanocomposite//Dent Mater. 2019 Mar 13. pii: S0109-5641(18)31354-X. doi: 10.1016/j.dental.2019.02.030.
4. Асташина Н. Б., Казаков С. В., Рогожникова Е. П., Горячев П. С. Разработка

неинвазивной шинирующей конструкции как лечебно-профилактического аппарата, используемого при лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом// Проблемы стоматологии. – 2018.- т. 14, № 1, стр. 52-56.

5. Макеев Г. А., Авсянкин А.В., Бутук Д.В., Яворская Л.В. Сравнительная характеристика методов шинирования подвижных зубов при лечении заболеваний пародонтита, осложненное дефектами зубных рядов // Актуальные вопросы стоматологии. Сборник научных трудов, посвященный основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ профессору Исааку Михайловичу Оксману. Казань. – 2018. – С. 231-235.

6. Наумович С. А. и др. Методы ортопедического лечения заболеваний периодонта. / Учебно-методическое пособие.– 3-е изд., перераб. и доп. Минск: БГМУ, 2018. – 92 с.

7. Шина для устранения подвижности зубов: пат. 175754 Рос. Федерация: МПК Ф61С 13/00 (2006.01) М.И. Садыков, А.М. Нестеров, С.В. Винник, И.И. Синев, В.В. Карташов, М.Р. Сагиров, Г.М. Нестеров; заявители и патентообладатели: М.И. Садыков, А.М. Нестеров, С.В. Винник, И.И. Синев, В.В. Карташов, М.Р. Сагиров, Г.М. Нестеров. № 2017114859; заявл. 26.04.2017; опубл. 18.12.2017, Бюл. № 35. – 7 с.

*Шакирова А.Т., Койбагарова А.А.,
Кожанов А.С., Калыбекова Г.М., Дилмурат у Т.
КГМА им. И.К. Ахунбаева
кафедра дерматовенерологии,
МВШМ, кафедра инфекционных болезней и дерматовенерологии
Бишкек, Кыргызская Республика*

«ВЫПАДЕНИЕ ВОЛОС ПРИ COVID-19»

*Shakirova A.T., Koibagarova A.A.,
Kozhanov A.S., Kalybekova G.M., Dilmurat u T.
KSMA them I.K. Akhunbaev
Department of dermatovenereology,
ISM, department of infectious diseases and dermatovenereology
Bishkek, Kyrgyz Republic*

«LOSS OF HAIR ON COVID-19»

Резюме. В данной статье представлена информация о выпадении волос при COVID -19, дана информация о стадиях развития волос. Описаны изменения волос по типу телогеновой алопеции при коронавирусной инфекции. COVID-19 может вызывать облысение, что происходит преимущественно из-за стресса, связанного с болезнью. Проблема носит временный характер, через несколько месяцев волосы могут вновь начать расти.

Summary. This article provides general information on hair loss in COVID-19 and provides information on the stages of hair development. Changes in hair of the type of telogen alopecia in coronavirus infection have been described. COVID-19 can cause hair loss, which is mainly due to the stress associated with illness. The problem is temporary, after a few months the hair may start growing again.

Ключевые слова: анаген, катаген, телоген, алопеция, фолликул, COVID-19.

Key words: anagen, catagen, telogen, alopecia, follicle, COVID-19.

Из-за роста уровня заболеваемости новым вирусом COVID-19, сообщения о котором впервые появились в декабре 2019 года из г. Ухань (Китай), 11 марта 2020 года ВОЗ объявила о глобальной пандемии.

Центры по контролю и профилактике заболеваний недавно выявили только 17 стойких симптомов COVID-19, опрос более 1500 пациентов, среди которых есть и перенесшие вирус 3-4 месяца назад, выявил 98 возможных симптомов. Основными симптомами COVID-19 являются лихорадка или озноб, кашель, одышка, усталость, боли в мышцах или теле, головная боль, потеря вкуса или запаха, боль в горле, заложенность носа или насморк, тошнота, рвота, диарея и могут появиться от 2 до 14 дней после контакта с вирусом.

Новые симптомы включают сильную нервную боль, трудности с концентрацией внимания, проблемы со сном и памятью, беспокойство, головокружение и нечеткое зрение. Американская академия дерматологии также отслеживает «дерматологические проявления» коронавируса.

По мере развития пандемии ученые исследуют, как COVID-19 влияет не только на легкие, но и на другие органы. От него страдает и кожа. Нам известно о разнообразных кожных симптомах — от «COVID-пальцев» до различных видов сыпи. Некоторые симптомы возникают вскоре после инфицирования, другие появляются позже или при более тяжелой форме заболевания. В большинстве своем они проходят со временем. Ученые работают над выяснением причин возникновения этих кожных патологий, будь то иммунный ответ организма на инфекцию или гормональные изменения. Вот некоторые из этих симптомов — от самых распространенных до самых редких:

1. Обширные волдыри и множественные плоские красные пятна. Эти так называемые макулопапулезные высыпания свойственны более тяжелой форме заболевания.

Некоторые виды сыпи при COVID-19 вызывает не сам вирус, а иммунный ответ организма

2. Покраснение белков глаз. Подобный конъюнктивит чаще встречается на поздних этапах болезни, а также при ее тяжелом течении.

3. Симптомы, напоминающие последствия обморожения, обычно именуемые «COVID-пальцами». Они могут проявляться на руках и на ногах — как по отдельности, так и одновременно. Пурпурные пятна на коже могут вызывать боль или зуд, иногда возникают маленькие волдыри или гнойники. Подобные поражения нередко появляются на поздних стадиях, уже после других симптомов, чаще всего встречаются у детей.

4. Крапивница или уртикария — розовая или красная зудящая сыпь, может проявляться в виде пятен или плоско приподнятых волдырей. Диаметр пораженных участков может варьироваться — от булавочной головки до обеденной тарелки.

Подобные волдыри могут исчезать за минуты или часы, но они могут неоднократно появляться вновь. В большинстве случаев крапивница исчезает в течение десяти дней. Она возникает вместе с другими симптомами у пациентов всех возрастов, как правило, при более тяжелом течении болезни.

5. Пузыри и везикулярная сыпь — это небольшие, заполненные жидкостью элементы, возникающие чаще всего на руках. Они могут возникнуть на ранней стадии заболевания или позже. Чаще всего от них страдают пациенты среднего возраста. Подобные волдыри беспокоят около 10 дней и являются признаком заболевания средней тяжести.

6. Пурпурный сетчатый рисунок на коже или ретикулярная асфиксия, иногда с мелкопятнистыми кровоизлияниями (пурпурой). Чаще возникает у больных тяжелой формой заболевания и у пожилых людей. Считается, что этот рисунок возникает из-за непроходимости капилляров, возникающей в результате иммунного ответа организма на вирус.

7. Сыпь, связанная с мультисистемным воспалительным синдромом у детей (MIS-C). Эта «перегрузка иммунной системы» вызывает воспаление сердца и кровеносных сосудов, что способствует возникновению тромбов и шокового состояния. Это очень редкое осложнение, способное развиваться у ребенка даже спустя три месяца после COVID-19.

Пик заболевания в Кыргызстане пришелся на июнь и июль 2020 года, после чего значительно выросло количество пациентов с жалобами и на *выпадение волос*. Это связано с пандемией и влияет как на тех, кто переболел новым коронавирусом, так и на тех, кто никогда им не заразился.

В обычное время некоторые люди интенсивно теряют волосы после сильного стресса, например, болезни, сложной операции или эмоциональной травмы.

Сейчас отмечено, что многие перенесшие COVID-19, страдают от потери волос. Происходит это не по вине самого вируса, а из-за психологического стресса, связанного с болезнью. Множество людей, не подвергавшихся этому заболеванию, также теряют волосы, что происходит из-за эмоционального стресса на фоне потери работы, финансовых трудностей, смерти членов семьи или других ужасных последствий пандемии.

Алопеция (от греч. *alopex* — лиса: выпадение волос, как у линяющей лисы) — полное или частичное выпадение или поредение волос, чаще на голове, реже на других частях тела. Алопеция является полиэтиологическим заболеванием. Определенную роль в развитии облысения играют функциональные нарушения нервной системы, эндокринные заболевания, очаги хронической инфекции, изменения иммунного статуса, генетические факторы, нарушения периферической сосудистой системы и церебральных сосудов,

дисбаланс микроэлементов, изменения реологических свойств крови и др.

Согласно статистике 95% мужчин и 76% женщин сталкиваются с проблемой выпадения волос. Выпадение волос от 80-100 в день считается нормой, свыше 100 – патологией. Симптомы выпадения волос у женщин и мужчин практически одинаковые. Различие лишь в том, что густота волос у женщин больше, и они быстрее могут определить, что волосы подвергаются определенным изменениям. Ученые затрудняются объяснить, почему одни люди теряют волосы при коронавирусе, а другие — нет. Возможно, это связано с изначальной генетической предрасположенностью к облысению.

Тем, кто столкнулся с облысением, специалисты рекомендуют для начала исключить другие его причины — гормональный дисбаланс, недостаток питательных веществ, прием некоторых лекарственных препаратов.

Прежде чем говорить о причинах выпадения волос, коротко остановимся на физиологических аспектах жизненного цикла волоса.

Волос состоит из видимой части (стержня) и корня, располагающегося в специальном вместилище в коже, которое вместе с корнем и называется волосяным фолликулом (волосяной луковицей). На голове у человека находятся 100 000—150 000 фолликулов, в которых происходит рост волоса. Различают три стадии роста волоса:

1) анаген — фаза роста, в эту фазу идет непрерывный рост волоса;

2) катаген — фаза деградации, в это время рост волоса останавливается, волосяной фолликул «впадает в спячку». Волосяная луковица постепенно отсоединяется от волосяного сосочка. Длительность фазы: 3—4 недели;

3) телоген — фаза отдыха, в период которой отделившийся от корня волос продвигается к поверхности и выпадает. Фолликул готовится к производству нового волоса. Длительность фазы составляет 2—4 месяца. Нормальная потеря телогенных волос — 50—80 штук в день.

4) пределах нормы примерно 80—90% волос находятся в фазе роста (анагене), 1—2% — в фазе деградации (катагене) и около 10—15% — в фазе отдыха (телогене).

Около 85–90 процентов волос здорового человека находятся в фазе анагена, или активной стадии роста. Остальные волосы находятся в стадии покоя, то есть фазе телогена. Волосы остаются в фазе анагена в течение двух-четырех лет, а затем переходят в фазу телогена, где они выпадают и заменяются новыми: так что выпадение волос является нормальным явлением и терять 80–100 волосков в сутки — нормально. Другое дело, когда большее количество волос переходит в фазу покоя и, как следствие, выпадает. Это состояние и называется телогеновым выпадением.

Телогеновая алопеция сопутствует многим тяжелым заболеваниям, включая и COVID-19.

Выпадение волос может быть связано с состоянием, называемым телогеновым отравлением. Оно развивается у людей, которые переживают тяжелую болезнь или другое стрессовое событие в жизни, в результате чего у них начинают выпадать волосы. Выпадение волос из-за телогенового отравления обычно начинается примерно через три месяца после стрессового события, которые как раз и прошли с пика пандемии в нашей стране. Телогеновое выпадение волос обратимо, через какое-то время волосы снова отрастают. Кстати, в госпитализации чаще нуждаются больные COVID-19 с облысением по мужскому типу. Согласно исследованию, 79% госпитализированных больных COVID-19 — это лысеющие мужчины. Повышенный уровень гормона дигидротестостерона связывают с повышением числа рецепторов белков ACE2, входных дверей для этого вируса. Другими словами, облысение по мужскому типу делает людей более склонными к тяжелому течению болезни.

Эксперты считают, что пандемия провоцирует два типа облысения. Первый — телогеновое выпадение волос. В этом случае спустя несколько месяцев после перенесенного стресса у людей начинает выпадать значительно большее количество волос, чем обычные 50-100 в день. По сути, такой тип облысения предполагает изменение или «отключение системы роста волос. В нормальной ситуации большая часть волос находится в фазе роста. Небольшой процент находится в короткой фазе покоя и только 10% волос — в телогеновой фазе, то есть фазе выпадения. Однако при телогеновом выпадении теряется больше волос, чем растет. В таком случае около 50% волос сразу переходят к фазе выпадения, и только 40% продолжает расти. Это состояние испытывает на себе множество женщин после родов. Обычно оно длится около шести месяцев, но при наличии постоянного стресса может продолжаться и дольше, возможны рецидивы. У некоторых людей развивается хроническое выпадение волос. Другой распространенный тип облысения — очаговая алопеция. В этом случае иммунная система атакует фолликулы волос, начиная с небольших зон на голове или бороде. Известно, что такое облысение спровоцировано или усугублено психологическим стрессом, причем не все пациенты перенесли COVID-19. Однако у тех, кто им переболел, облысение быстро прогрессирует от одного-двух проплешин до полной потери волос по всему телу, включая брови и ресницы, что объясняется интенсивным воспалительным процессом, перенесенным некоторыми больными COVID-19 и из-за чего увеличивается количество иммунных молекул, влияющих на появление патологий по типу алопеции.

Эксперты не совсем понимают, почему стресс приводит к таким расстройствам, развивающимся и у мужчин, и у женщин, которые могут быть

связаны с высоким уровнем гормона стресса кортизола или проблемами с кровоснабжением. Сама по себе потеря волос может провоцировать стресс. Особенно этому подвержены женщины, так как для них прическа плотно связана с самоопределением и уверенностью в себе.

Объяснить выпадение волос у перенесших коронавирус можно и иммунным ответом. COVID-19, как и другие вирусные инфекции, провоцирует иммунитет, тем самым стимулируя аутоиммунные реакции. Аутоиммунные реакции — это проявление борьбы иммунитета с чужеродными агентами, во время которой он затрагивает и собственные клетки. Это так называемый цитокиновый шторм — ситуация, когда иммунокомпетентные клетки выделяют большое количество цитокинов (веществ, убивающих чужеродные клетки, вирусы и бактерии). Во время цитокинового шторма могут погибать и собственные клетки организма. Волосяные луковицы являются очень иммунозависимыми, в результате чего они могут чаще других страдать при проявлении аутоиммунных реакций — с этим может быть связано выпадение.

Коронавирус сильно угнетает иммунитет и сопряжен с приемом сильнодействующих медикаментов, и то, и другое может влиять на фазы роста волос. В итоге они будут выпадать через 3–6 месяцев после перенесенного заболевания. Стресс в качестве одного из главных факторов постковидного выпадения, причем стресс может быть как физическим — высокая температура и болезнь сама по себе, так и эмоциональным — например, потеря работы, опасение за близких или страх перед самим не до конца изученным COVID-19 (а значит, потерять волосы от коронавируса можно, даже им не переболев). Все это может привести к телогеновому выпадению.

Специалисты Каролинского института в Швеции и Института эволюционной антропологии Общества Макса Планка в Германии пришли к выводу, что часть осложнений, вызванных коронавирусной инфекцией, может быть связана с ростом волос на спине, а именно с генами ДНК, которые были получены современным человеком от неандертальцев. Ученые провели исследование, в ходе которого обнаружили участки генов, определяющие более высокий риск респираторного синдрома и цитокинового шторма у инфицированных пациентов. Именно эти осложнения чаще всего приводят к смерти пациента, так как на организм оказывается серьезная воспалительная нагрузка. Эксперты отметили, что исследование зарубежных ученых вновь подтвердило опасения специалистов относительно участков генов ДНК, отвечающих за тяжелое протекание коронавируса. При этом наибольшее количество человек, у которых в ДНК присутствует ген, перешедший от неандертальцев, находится в Южной Азии — около 30%. Еще 8% проживают в Европе, а в Восточной Азии и Африке этот показатель практически равен нулю.

Данное исследование позволяет лучше понять природу инфекции и ее влияния на организм человека.

Методов лечения выпадения волос так же много, как и причин, которые вызывают этот не самый приятный процесс. Они могут быть спровоцированы стрессом или наследственностью.

Если вы столкнулись с телогеновым выпадением, можно просто подождать — как правило, это явление имеет временный характер. Но лучшим решением будет все-таки обращение к трихологу, потому что виной выпадению может быть не коронавирус, а целый набор причин: от смены сезона или неправильной диеты до наследственности и гормонального сбоя.

Выпадение волос — мультифакторное состояние, которое может иметь различное происхождение. Для каждого из состояний есть определенные способы диагностики: гормональные исследования, биохимические и генетические тесты. Лечение выпадения волос должен заниматься только врач, так как алопеция — сложное состояние, требующее основательного подхода. Для решения проблемы выпадения волос необходима комплексная терапия, которая включает в себя как прием медикаментозных средств, так и наружные терапевтические методики. Выбор пути лечения проводится после обследования, которое определяется врачом-трихологом, иногда совместно с другими специалистами. Из местных процедур проводятся противовоспалительные и антифиброзные физиотерапевтические процедуры с использованием лечебных лосьонов, сывороток и гелей, мезотерапия и PRP-терапия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аравийская Е.Р., Михеев Т.Н., Мошкалова И.А., Соколовский Е.В. Облысение. Дифференциальный анализ. Методы терапии. Под ред. Е.В.Соколовского. — С.-Петербург: Сотис, 2003.
2. Суворова К.Н., Варданян К.Л., Хватова Е.Г. «Эволюция терапии гнездовой алопеции и современная дерматологическая практика». // Вестник дерматологии и венерологии. — 2004.—№5.
3. Иванов О.Л., Львов А.Н. Справочник дерматолога.—М., 2005.
4. Клиническая дерматовенерология в 2-х томах. Под ред. Ю.К.Скрипкина, Ю.С.Бутова.—М: ГЭОТАР-Медиа, 2009.—т. 1.
5. Самцов А.В., Божченко А.А. Медикаментозная терапия андрогенетической алопеции: современное состояние проблемы. // Клиническая дерматология и венерология.— 2006.— №1.— С. 11—17.
6. Olsen E.A., Messenger A.G., Shapiro J., et al. Evaluation and treatment of male and female pattern hair loss. // J. Am. Acad. Dermatol.— 2005.— Vol. 52, №2.— P. 301—311.

8. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. N Engl J Med. 2020; Mar 5;382(10):929-936.

Данные об авторах:

1. Шакирова А.Т. – асс. кафедры дерматовенерологии КГМА им. И.К. Ахунбаева, совместитель кафедры инфекционных болезней и дерматовенерологии МВШМ;

+996 552 (707) 92-45-82;

2. Койбагарова А.А. – д.м.н., зав. кафедрой дерматовенерологии КГМА им. И.К. Ахунбаева;
3. Кожанов А.С. – к.м.н., асс. кафедры дерматовенерологии КГМА им. И.К. Ахунбаева;
4. Калыбекова Г.М. – асс. кафедры дерматовенерологии КГМА им. И.К. Ахунбаева;
5. Дилмурат у Т. – асс. кафедры дерматовенерологии КГМА им. И.К. Ахунбаева.

Шакирова А.Т., Койбагарова А.А., Кичина Т.В., Голяева К.С.

КГМА им. И.К. Ахунбаева

кафедра дерматовенерологии,

МВШМ, кафедра инфекционных болезней и дерматовенерологии

Бишкек, Кыргызская Республика

«ПОСТАКНЕ И МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ В КОСМЕТОЛОГИИ»

Shakirova A.T., Koibagarova A.A., Kichina T.V., Golyaeva K.S.

KSMA them. I.K. Akhunbaev

Department of dermatovenerology,

ISM, Department of infectious diseases and dermatovenerology

Bishkek, Kyrgyz Republic

"POST-ACNE AND METHODS OF CORRECTION IN COSMETOLOGY"

Резюме. В данной статье представлена информация о постакне, дана информация о стадиях развития и осложнениях. Постакне включает в себя симптомокомплекс вторичных высыпаний, развившихся в результате эволюции различных форм воспалительных акне и сопровождающихся нарушением пигментации и формированием рубцовых изменений кожи. Наиболее частые проявления постакне – гиперпигментация, патологические рубцы, а также формирование атером и милиумов.

Abstract. This article provides information on post-acne, information on developmental stages and complications. Post-acne includes a symptom complex of secondary eruptions that have developed as a result of the evolution of various forms of inflammatory acne and are accompanied by pigmentation disorders and the formation of cicatricial changes in the skin. The most common manifestations of post-acne are hyperpigmentation, pathological scars, as well as the formation of atheromas and milia.

Ключевые слова: акне, постакне, атеромы, милиумы, рубцы.

Key words: acne, post-acne, atheroma, milia, scars.

Акне - одно из наиболее распространенных заболеваний кожи человека. Нет ни одного заболевания кожи, которое бы так травмировало психику, становилось причиной непонимания между родителями и детьми, вызывало чувство неполноценности, беззащитности и причиняло бы такие душевные страдания, как обыкновенные угри. Несомненно, такую же, а возможно, и более негативную оценку заслуживают и проявления постакне, заметное и часто неустраняемое напоминание об угрях, сопровождающее человека всю жизнь. Один из очевидных предрасполагающих факторов развития элементов на месте угревых высыпаний - их несвоевременная или неадекватная терапия. Так, по данным Тан J.K. с соавт. (2001), из всех пациентов, обратившихся к врачам по поводу акне, только около 16% сделали это в самом начале заболевания, 7% - менее чем через 3 месяца после возникновения угревых высыпаний, 6% спустя 3-6; 12% спустя 6-12 и 74% - лишь через год после их появления. Естественно, что задержка с лечением активных угревых высыпаний может значительно увеличить

вероятность развития осложнений, в т.ч. появления рубцов. Поэтому одним из важнейших принципов борьбы с проявлениями постакне остается своевременная терапия активных угревых высыпаний. Наш опыт лечения акне у взрослых пациентов показывает, что у этой категории больных именно страх обезображивания лица рубцами - ключевая мотивация к активной терапии болезни. Отсутствие сегодня возможности добиться 100%-ного устранения рубцов, в т.ч. рубцов постакне, не означает, что нужно прекратить попытки их коррекции. С помощью огромного арсенала современных дерматологических, хирургических и косметических методов эта задача вполне осуществима. В то же время решить ее невозможно без понимания механизмов развития рубцов постакне и знания особенностей их клинической и гистологической картины.

Постакне — это устойчивые изменения кожи, которые появляются после угревой сыпи. К ним относятся различного рода дисхромии (изменения

окраски кожи), псевдоатрофии, атрофические и гипертрофические рубцы и т. д.



К факторам, способствующим трансформации акне в постакне, относятся:

- тяжёлые степени акне — папуло-пустулёзные и узловато-кистозные формы акне чаще других подвержены переходу во вторичные элементы постакне;

- воспалительный процесс в коже более 12 месяцев^[2] — длительность течения воспаления элементов акне прямо пропорциональна риску развития вторичных изменений кожи, развивающихся до 95% случаев;^[3]

- наличие постакне в семейном анамнезе — обычно, если в семье кто-либо страдал от постакне, то риск развития заболевания возрастает в несколько раз;

- неправильное лечение акне;
- частые выдавливания прыщей и излишняя травматизация воспалительных элементов акне.

Симптомы постакне

По данным литературы, у 40% пациентов с вульгарными угрями отмечаются клинические симптомы постакне.^[7]

Наиболее частыми проявлениями постакне являются:

- гиперпигментация;
- застойные пятна;
- расширенные поры;
- патологические рубцы;
- формирование атером (кист сальных желёз) и милиумов (белых угрей).

Гиперпигментация может возникать в результате воспаления папуло-пустулёзных элементов акне. Как правило, она существует довольно длительно. К факторам, провоцирующим развитие данного симптома, можно отнести активную солнечную инсоляцию (облучение) и механическое воздействие — выдавливание или расцарапывание отдельных элементов акне. Пигментация характерна для людей со смуглой кожей (III-VI фототипы) и так называемых поздних акне (*acne tarda*), которые развиваются у женщин после 35 лет на фоне эндокринных нарушений. При лёгкой форме течения акне папуло-пустулёзные угри обычно разрешаются без образования **рубца**. Но если из-за воспаления повреждается поверхностная часть дермы, то возникают атрофические глубокие следы повреждения кожи, которые негативно сказываются на внешнем облике человека.

Рубцы, формирующиеся после избавления от застойных (флегмонозных и конглобатных) акне, могут быть *атрофическими*, *келоидными*, а также

смешанными с неровными краями. Атрофические рубцы довольно часто бывают депигментированными.

В более широком смысле к понятию "постакне" можно отнести вторичные изменения кожи, такие как атеромы и милиумы.

Милиумы — это роговые кисты верхнего слоя кожи. В народе их ещё называют просянкой, так как внешне они представляют собой множественные шарообразные плотные узелки белого цвета величиной с булавочную головку.

Милиумы могут быть как первичными, так и вторичными. *Первичные милиумы* локализуются на коже век или вокруг глаз (реже — на теле). Они являются врождёнными пороками развития эпидермиса, а также могут возникать в период полового созревания. *Вторичные милиумы* развиваются при акне, хроническом простом дерматите и некоторых буллёзных дерматозах, после дермабразии и глубокого пилинга (механической чистки лица от омертвевших клеток поверхности кожи).

Милиумы постакне локализуются в основном на лице, а также в других себорейных зонах, таких как верхняя часть спины и плеч.

Атеромы представляют собой кисты сальной железы с полостью, заполненной экссудатом. Как правило, они появляются на лице и представляют собой безболезненные невоспалительные узелки или плотные узлы. Часто в центре кисты обнаруживаются комедоны, при удалении которых образуется отверстие. Если начать сдавливать такую кисту, то из отверстия выделится пастообразная белесовато-желтоватая масса с характерным неприятным запахом.

Патогенез постакне - возникновение симптомов постакне зависит от глубины повреждения: гиперпигментация появляется в результате травматизации кожи на уровне эпидермиса, а рубцы — вследствие травмирования дермы (толстого слоя кожи, находящегося под эпидермисом).^[9]

Сам процесс формирования проявлений постакне проходит в три этапа:

1. **Фаза воспаления.** В ходе воспалительной реакции в коже кровеносные сосуды сначала сужаются, но вскоре вновь расширяются. В результате происходит активизация синтеза меланина (высокомолекулярных пигментов) в ту или иную форму, что в дальнейшем приводит к развитию гипер- или депигментаций, а также формированию застойных воспалительных пятен.

2. Формирование грануляционной ткани.

На этом этапе происходит разрастание капилляров: к третьему-пятому дню фибробласты начинают активно синтезировать новый коллаген. Первоначально в ране преобладает коллаген III типа (80%) с незначительным количеством коллагена I типа (20%). На момент созревания рубца постакне соотношение этих типов коллагенов зеркально изменяется. Параллельно начинают активно делиться кератиноциты (основные клетки эпидермиса), постепенно переходя в рану для удаления фибриноидного экссудата.

3. Ремоделирование матрикса —

восстановление клеточного каркаса кожи. Этот этап является самым длительным: он протекает от нескольких недель до нескольких месяцев и в завершается формированием новой ткани. А вот то, какая именно ткань получится, зависит от клеток (фибробластов, кератиноцитов, а также себоцитов), которые вырабатывают множество ферментов, отвечающих за архитектуру межклеточного матрикса. К таким ферментам, в частности, относятся MMPs (рго MMP-9) и их тканевые ингибиторы TIMPs. Они вызывают целую цепочку реакций межклеточного вещества. Дисбаланс соотношения данных ферментов может стать причиной развития атрофических или гипертрофических рубцов. Также на формирование рубцов постакне огромное влияние оказывает *пропионибактерии акне*. Пептидогликан — опорный фермент клеточной стенки данной бактерии — усиливает распад экстрацеллюлярного матрикса путём генной экспрессии синтеза рго MMP-2. [1,3,5]

Классификация и стадии развития постакне

В зависимости от того, как проходит заживление элемента акне, все рубцы постакне делятся на четыре типа:

1. **Атрофические** — заживление элемента сыпи протекает на фоне сниженной выработки коллагена. Такие рубцы находятся ниже уровня кожи.

2. **Нормотрофические** — заживление акне происходит на фоне нормальной выработки коллагена фибробластами. Для таких рубцов характерно расположение на одном уровне с кожей.

3. **Гипертрофические** — заживление идёт на фоне повышенного синтеза коллагена. Эти рубцы выступают над поверхностью кожи.

4. **Келоидные** — плотные опухолевидные образования соединительной ткани розового, красного или синюшного оттенка с блестящей гладкой поверхностью. [3] Они выходят за границы исходной раны и очень не любят, когда их вновь травмируют.

Атрофические рубцы встречаются у 90% пациентов с постакне. [4] Именно такие рубцы чаще всего устраняют врачи-косметологи.

Классификацию атрофических рубцов ввёл Jacob C.I. ещё 18 лет назад. [5] Она крайне важна, так

как помогает определить варианты наиболее эффективного лечения проявлений постакне.

Так, в зависимости от формы все *атрофические рубцы* делятся на три типа:

- *сколотые (ice-pick)*;
- *квадратные (boxcar)*;
- *округлые (rolling)*.

Сколотые рубцы глубокие, они имеют форму воронки и похожи по своему строению на английскую букву "V". От этих рубцов труднее всего избавиться, поскольку они представляют собой эпителиальные тяжи, которые углубляются до уровня гиподермы. Эффект лечения сколотых рубцов будет минимальным.

Округлые рубцы имеют диаметр 4-5 мм и формируются в связи с нестандартным прикреплением фиброзной ткани между дермой и гиподермой. Такие рубцы по своему строению напоминают желоб. Глубина их залегания обычно достигает 3 мм. Они в большей степени поддаются коррекции, но в любом случае их также нелегко лечить.

Квадратные рубцы обладают вертикальными стенками, которые не сужаются книзу. Они могут располагаться на разной глубине, но, как правило, устранить их гораздо проще, чем сколотые и округлые рубцы.

Осложнения постакне

Осложнения постакне, как правило, появляются тогда, когда человек стремится избавиться от застойных пятен и уже возникших рубцов с помощью травматизации и других видов воздействия на кожу.

К ранним осложнениям относятся:

- выраженный отёк;
- вторичное инфицирование (пустулизация и импетиганизация);
- обострение герпетической инфекции;
- аллергический дерматит.

К поздним осложнениям относятся:

- стойкая эритема;
- посттравматическая гиперпигментация;
- депигментация;
- формирование новых рубцов.

Диагностика постакне

При проведении диагностики рубцов постакне во внимание берётся:

- тип рубцов
- их форма
- глубина залегания
- локализация
- наличие застойных пятен
- фототип кожи.

Назначение дополнительных лабораторных анализов (если нет келоидов и герпетической инфекции в анамнезе) необязательно.

Лечение постакне

Существуют хирургические и нехирургические методы коррекции рубцов постакне.

К хирургическим относятся иссечение рубца и лазерная деструкция (разрушение). В основном эти методы применяются при келоидных и больших гипертрофических рубцах. Они сопровождаются последующим внутриочаговым введением пролонгированных стероидов в форме суспензий (в случае келоидов) и ферментотерапией (инъекции с лонгидазой и коллагеназой).

Все нехирургические методы коррекции рубцовой ткани постакне можно разделить на:

- фармакологические;
- аппаратные;
- инъекционные;
- комбинированные.

Фармакологическая терапия

К данному методу лечения относятся химические пилинги:

- поверхностные — салициловые, пируватные, гликолевые, молочные пилинги и другие;
- срединные — ТСА (трихлоруксусный) пилинг 15-30%, пилинг Джесснера;
- глубокие — феноловые пилинги (применялись раньше, но сейчас ввиду большого количества осложнений они не проводятся).

Каждый из этих видов пилинга имеет свои показания и противопоказания, особенности применения.^[10] Сам по себе этот метод без других вариантов коррекции может быть эффективным только при лечении застойных пятен постакне и неглубоких рубцов квадратной формы.

Аппаратные методы лечения

К таким методам лечения постакне относятся дермабразия, микродермабразия и лазерная шлифовка.

Классическая дермабразия — отшелушивание верхнего слоя кожи при помощи абразивных фрез (специальных наконечников) — является устаревшей методикой в связи с болезненностью во время процедуры, из-за которой часто приходилось обращаться к общей анестезии.

Микродермабразия — безболезненная микрошлифовка кожи — эффективна при коррекции застойных пятен постакне и неглубоких квадратных рубцов, глубина которых составляет не более 0,5 мм.

Лазерная шлифовка — весьма эффективный способ устранения проявлений постакне. Круглые и квадратные атрофические рубцы хорошо поддаются коррекции с помощью лазерной шлифовки CO₂ (кстати, первая лазерная CO₂-шлифовка была использована ещё в 1985 году для лечения актинического хейлита^[11]) или эрбиевым лазером.^[12] Но это возможно только в том случае, если врач правильно оценил форму и глубину залегания рубца и безошибочно подобрал параметры.

Инъекционные методы лечения

Нидлинг — это многократные микроперфорации кожи при помощи специального стерильного роллера с иглами длиной не более 2 мм. Такая процедура корректирует и улучшает

внешний вид застойных пятен постакне и поверхностных атрофических рубцов. Эффективность нидлинга при изолированном применении составляет 10-30%, что сопоставимо с результатом плазмолифтинга или мезотерапии.

Плазмолифтинг — введение инъекции тромбоцитарной плазмы в глубокие слои дермы.^[13] Как показывает практика, без сочетания с другими методами эстетической коррекции, эта терапия малоэффективна.

Мезотерапия проводится по принципу плазмолифтинга, только в этом случае вводятся микроинъекции витаминов, ферментов, нуклеиновых и аминокислот. Однако добиться неплохих результатов можно при комплексной терапии рубцов постакне.^[14]

Ещё одним методом лечения постакне является заполнение рубца с помощью препаратов на основе гиалуроновой кислоты или коллагена.

Как показывает опыт лечения проявлений постакне, существует **три правила успешной терапии**:

1. Сочетать методики — только комплексное лечение пациентов с рубцами позволяет достичь оптимального клинического результата.^[15]

2. Приступать к коррекции глубоких рубцов только после предварительной субцизии — отграничения рубца от подлежащих структур, с которыми он спаян. Так как глубокие рубцы постакне обычно очень плотно спаяны с подлежащими тканями, без этой процедуры иная эстетическая коррекция будет неэффективна. С помощью субцизии можно сформировать пустоту, которую затем можно заполнить, например, коллагеновыми наполнителями.^[16]

3. Не спешить, т.к. после каждой процедуры коже пациента требуется время для полного восстановления. Торопливый темп лечения, как правило, чреват осложнениями.^[17]

Прогноз. Профилактика

Прогноз заболевания зависит от симптомов, в частности от типа рубца постакне. Наиболее неблагоприятный прогноз наблюдается при коррекции келоидных рубцов постакне. В литературе описаны сотни способов их лечения с использованием рентгена, ферментотерапии, применения глюкокортикоидов, системных ретиноидов, цитостатиков, препаратов гамма- и альфа-интерферона. Однако эффективность лечения большинства таких рубцов оставляет желать лучшего, а вот осложнения от такого лечения зачастую бывают тяжелее основного заболевания. Поэтому в настоящее время предотвращение образования келоидов — это главная задача. Деструктивные методы удаления акне-келоидов (хирургическое иссечение, лазерная и криодеструкция, электротермокоагуляция, CO₂-шлифовка, дермабразия и прочее) противопоказаны, потому что могут вызывать ещё более тяжёлые осложнения.

Сегодня внешность играет важную роль в обществе: красота и привлекательность позволяют

добиться значительно большего успеха как в карьере, так и в личной жизни. В связи с этим рубцы постакне, которые порой уродуют внешний вид, беспокоят людей не меньше, чем активные проявления акне. Они сложно поддаются корректировке, значительно снижая качество жизни, и требуют дорогостоящего продолжительного лечения.^{[4][5]} Поэтому очень важно уметь грамотно лечить акне и не допускать развития постакне в будущем.

Список литературы

1. Degitz K., Placzek M., Borelli C. et al. Pathophysiology of acne // *J. Dtsch Dermatol. Ges.* — 2007; 5(4): 316-23.
2. Tan J., et al. Development of an atrophic acne scar risk assessment tool // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* — 2017; 31(9): 1547-54.
3. Шабардина О.В., Кохан М.М. Фармакоэкономический анализ различных методов терапии тяжелых форм акне // *Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии.* — 2010. — № 1. — С. 60-66.
4. Лазеро- и светолечение / под ред. Голдберг Д.Д. / Т. 2. — М.: Рид Элсивер, 2010.
5. Goodman G. Acne and acne scarring — the case for active and early intervention // *Aust Fam Physician.* — 2006; 35(7): 503-4.
6. Bodermer W. Psychos dermatology // *Med J.* — 2001; 6: 297-302.
7. Ахтямов С.Н. Практическая дерматокосметология. Акне, рубцы постакне и акнеформные дерматозы. — М.: Медицина, 2010. — 280 с.
8. Cunliffe W.J., Gould D.J. Prevalence of facial acne vulgaris in late adolescence and in adults // *Br Med J.* — 1979; 28: 1109-10.
9. Свечникова Е.В., Дубина Л.Х., Кожина К.В. Современные представления о постакне, новые возможности коррекции // *Медицинский альманах.* — 2018. — № 3(54). — С. 137.
10. Забненкова О.В. Комплексное лечение acne vulgaris и коррекция поствоспалительных изменений кожи с использованием альфагидроксильных кислот: Автореф. дис. ... к. м. н. — М., 2004.
11. Sato T., Kurihara H., Akimoto N., Noguchi N., et al. Augmentation of gene expression and production of Promatrix metalloproteinase 2 by Propionibacterium acnes derived factors in hamster sebocytes and dermal fibroblasts: a possible mechanism for acne scarring // *Biol. Pharm. Bull.* — 2011; 34(2): 295-99.
12. Thiboutot D., Gollnick H. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2009; 60: 1-50.
13. Руководство по дерматокосметологии / под ред. Е.Р. Аравийской и Е.В. Соколовского. — СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2008. — с. 396.
14. Kravvas G. and Al-Niaimi F. A systematic review of treatments for acne scarring. Part 1 // *Non-energy-based techniques Scars Burn Heal.* — 2017; 3.
15. Jacob C.I., Dover J.S., Kaminer M.S. Acne scarring: A classification system and review of treatment options // *J Am Acad Dermatol.* — 2001; 45(1): 109-17.
16. Сухарев А.В., Гутка В.О., Патрушев А.В., Бондарь О.И., Назаров Н.Р. Комбинированная наружная терапия дерматитов, осложненных вторичной инфекцией // *Consilium medicum.* — М., 2012. — № 3-4. — С. 25-28.
17. Goldman M.P., Fitzpatrick R.E., Manuskiatti W. Laser resurfacing of the neck with the Erbium:YAG laser // *Dermatol. Surg.* — 1999; 25(3): 164-68.

Данные об авторах:

1. Шакирова А.Т. — асс. кафедры дерматовенерологии КГМА им. И.К. Ахунбаева, совместитель кафедры инфекционных болезней и дерматовенерологии МВШМ; +996 552 (707) 92-45-82;
2. Койбагарова А.А. — д.м.н., зав. кафедрой дерматовенерологии КГМА им. И.К. Ахунбаева;
3. Кичина Т.В. — асс. кафедры дерматовенерологии КГМА им. И.К. Ахунбаева, врач — дерматокосметолог Центра эстетической медицины «Профус»;
4. Голяева К.С. — асс. кафедры дерматовенерологии КГМА им. И.К. Ахунбаева, врач — дерматокосметолог Центра эстетической медицины «Профус».

Shakirova A.T., Chalikova A.U., Zamirbekova K.Z., Kainazarova K.A., Islamova G.R.

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev

Department of dermatovenerology

International Higher School of Medicine

Department of infectious diseases and dermatovenerology

Bishkek, Kyrgyz Republic

«UNIDOX-SOLUTAB» IN LOW DOSES IN THE TREATMENT OF ROSACEA»

Summary. A low dose of doxycycline (50 mg per day) has the same efficacy as a standard dose of 200 mg per day; a low dose of doxycycline (50 mg per day) provided almost the same level of remission in rosacea patients after 10 days of therapy.

Key words: doxycycline, rosacea, remission, low doses, therapy, erythema, patient

Introduction. *Rosacea* – a chronic inflammatory disease with a predominant lesion of the facial skin. It is characterized by the appearance of telangiectases, papules and pustules [1]. Rosacea is most common in women over 30 years of age, with the exception of the phymatous form, which is more common in men.

The pathogenesis of rosacea are based on changes in the tone of the skin's superficial arterioles, which are caused by various factors [2].

Exogenous factors: physical factors (sun exposure, exposure to heat, cold, frequent chemical peels); alimentary factors (alcohol, hot drinks, spices).

Endogenous factors: pathology of the digestive tract (diseases associated with *Helicobacter pylori*); activity of *Demodex* (*D. brevis* and *D. folliculorum*) mites [3]; infectious skin diseases; endocrine system pathology; changes in the body's immune status; the influence of the components of blood coagulation and kallikrein-kinin systems on blood vessels.

Clinically, there are several forms of rosacea [4]:

- erythematotelangiectatic (the most common type, characterized by dilated blood vessels, redness and inflammation),
- papulopustular (acne on the face, which can cause swelling and the formation of pustules with white heads),
- phymatous (thickening of the skin, sometimes on the nose. Some people with this type of rosacea may also develop rhinophyma. This is very rare - usually occurs in men over the age of 60)
- ophthalmic rosacea, ocular rosacea (the area around the eyes becomes inflamed).

The aim of the study was to study the efficacy and safety of low doses of doxycycline (Unidox Solutab®) in the treatment of patients with rosacea

Rosacea therapy depends on the form of the disease. Since the pathogenesis of rosacea is based on inflammatory processes, antibiotics are the drugs of choice for severe and moderate forms. Doxycycline is one of the most commonly used drugs for the treatment of rosacea. it is the drug of choice for acne and rosacea, because it is able to suppress metalloproteinases, inhibit cytokines and inflammatory cell proliferation, phospholipase A2. Doxycycline can inhibit granuloma formation and inhibit angiogenesis, which is important in the pathogenesis of rosacea [7].

The search for a reduction in the side effects of the drug and the evidence of its anti-inflammatory activity led to the development of new treatment regimens for this disease. The current trend is the use of low-dose

(anti-inflammatory) doses of doxycycline. A low dose of this drug has no antimicrobial effect, but it has an anti-inflammatory effect necessary to achieve clinical improvement and remission in rosacea.

A novelty in rosacea therapy is the synthesis of a doxycycline capsule containing 40 mg of the drug (30 mg is released immediately, 10 - after some time). It is the only rosacea therapy approved by the FDA [6, 9], that is equally effective as a 100 mg doxycycline capsule.

Materials and methods - 34 patients (18 women, 16 men) with moderate and severe papulopustular rosacea were examined. The average age of the patients was 43.5±12.6 years, and the duration of the disease was 3.5±1.4 years. Among the comorbidities, gastritis was detected in 12 patients (17.9%), cholelithiasis – in 3 patients (4.5%), bronchitis – in 2 patients (2.9%), pyelonephritis – in 5 patients (7.5%). All of them had comorbidities in the stationary stage and did not require additional therapy.

The severity of the disease was assessed using the rosacea severity index. Each of the signs (papules and pustules, erythema, telangiectasia, dryness, itching or burning, eye damage) was evaluated in points: from 0 (no sign) to 3 (strong sign). The maximum score was 21. The index from 1 to 7 points corresponded to a mild degree of rosacea, 8-14 – medium, 15-21 – severe.

Patients were divided into two groups (the first – 18 patients, the second – 16 patients). Patients of the first group received doxycycline (Unidox Solutab®) at a dose of 100 mg 2 times a day for 10 days in accordance with the protocols of treatment of skin diseases of the Kyrgyz Republic. Patients of the second group received Unidox Solutab® 50 mg once a day for 10 days. In both groups, Metrogyl (metronidazole) gel was used as local therapy 2 times a day.

Unidox Solutab® was chosen as the main therapy because it is the only doxycycline drug that is produced in tablets and they can be separated. Taking into account the photosensitizing effect of doxycycline, all patients were recommended to avoid sun exposure and to use sunscreens with a sun protection factor of more than 30. After 10 days, the severity of the disease was evaluated again. Patients of the first group continued to use Metrogyl (Metronidazole) gel externally 2 times a day. Patients of the second group continued to receive Unidox Solutab® at a dose of 50 mg per day until the end of 3 months, in combination with local therapy of Metrogyl (Metronidazole) gel. Patients of both groups were examined again after 4, 8 and 12 weeks.

Results of treatment. Application of Unidox Solutab®

№		100 mg, 2 times/day	50 mg, 1 time/day
1	Number of patients	18 – 53%	16 – 47%
2	Severity		
	Before treatment	13.6±4.7	12.9±4.8
	After 10 days of treatment	3.6±1.9	3.6±1.9
3	After 10 days of treatment		
	Complete remission	5 patients – 27%	4 patients – 25%
	Improvement	12 patients – 67%	11 patients – 69%
4	After 4 weeks of treatment		
	Exacerbation of disease	8 patients – 44%	None
	Remission	5 patients – 28%	7 patients – 44%

5	After 8 weeks of treatment		
	Remission	10 patients – 55%	14 patients – 88%
6	After 12 weeks of treatment		
	Remission	12 patients – 67%	15 patients – 94%
7	Side Effects	4 patients – 22%	None

Side effects when taking Unidox Solutab® were observed in 4 patients: brief episodes of dyspepsia that did not require discontinuation of the drug, vulvovaginal candidiasis, nausea.

The data on the rosacea treatment obtained correspond to the data of foreign authors using similar schemes. Unidox Solutab® in low doses (50 mg once a day) for three months has a persistent effect in the treatment of rosacea. Low doses of doxycycline (50 mg per day) has the same effect as the standard dose of 200 mg per day. Low doses of doxycycline has proven to give almost the same level of remission in rosacea patients after 10 days of therapy. Patients receiving low doses of the drug are less likely to develop adverse reactions compared to those receiving the standard dosage. The need for long-term doxycycline therapy was confirmed by a significantly higher percentage of relapses in patients receiving 10-day short regimens.

An important feature of the drug "Unidox Solutab®" is that the content of doxycycline is in the form of monohydrates, and not hydrochlorides which conventional doxycycline capsules contain. Unidox Solutab® has the highest bioavailability of all drugs in this group (up to 95%), an optimal safety profile and is easy to administer. Unlike doxycycline hydrochloride, doxycycline monohydrate does not irritate the gastrointestinal mucosa and does not cause the development of erosive and ulcerative lesions of the esophagus, which often happens after doxycycline hydrochloride therapy. Unidox Solutab® can be taken with or without food. Unlike tetracycline, it can be prescribed to patients with renal insufficiency.

Conclusions. Thus, long-term use of the drug <<Unidox Solutab®>> in low doses is an alternative in the treatment of rosacea and it allows the achievement of stable remission.

Literature

1. Olisova O. Yu., dodina M. I., Kushlinsky N.E. the role of vascular endothelial growth factor in the pathogenesis of rosacea and its medical correction. *Clinical dermatology and venerology* 2012; 1: 49-55.

2. Ilina I. V., Masyukova S. A., Sanakoeva E. G., Gladko V. V. Modern aspects of pathogenesis and principles of rosacea therapy. *Cons Med* 2011; 2: 24-28.

3. Gupta A. K., Chaudhry M. M. Rosacea and its management: an overview. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19: 273-285.

4. Potekaev N. N. Rosacea (etiology, clinic, therapy). M—SPB 2000.

5. Wolfe K., Johnson R., Surmond D. *Dermatology by Thomas Fitzpatrick. Atlas-reference.* 2nd Russian ed. Per. s Engl. M 2007.

6. Klaus V., Lowell A., goldsmith, Katz S. I., and others. *Fitzpatrick's dermatology in clinical practice.* In 3 vols. Per. from English, General ed. Akad. A. A. Kubanova. M 2012.

7. Hebif T. P. *Skin diseases: diagnosis and treatment.* Under the General ed. Acad. Rams, Prof. A. A. Kubanova. M 2006.

8. Romanenko I. M., Kulaga V. V., Afonin S. L. *Treatment of skin and venereal diseases. A guide for physicians.* In 2 volumes M 2006.

9. *Clinical dermatovenerology.* In 2 vols. Under the editorship of Yu. K. Skripkin Yu. s. Butov. M 2009

10. Tyurin Yu. a., Mustafin I. G., fassakhov R. S. Natural resistance of bacteria to factors of the innate immune system caused by bacterial proteases. *Prakt med* 2010; 1: 7-13.

Information about the authors:

1. Shakirova A.T. - assistant of department of dermatovenerology, KSMA named after I. K. Akhunbaev;

- assistant of department of infectious diseases and dermatovenerology, ISM (part-time). ainura-shakirova@mail.ru, +996 552 (707) 92-45-82;

2. Chalikova A.U. - assistant of department of dermatovenerology, KSMA named after I. K. Akhunbaev;

3. Zamirbekova K.Z. – assistant of department of dermatovenerology, KSMA named after I. K. Akhunbaev;

4. Kainazarova K.A. – assistant of department of dermatovenerology, KSMA named after I. K. Akhunbaev;

5. Islamova G.R. - assistant of department of dermatovenerology, KSMA named after I. K. Akhunbaev.

**Шакирова А.Т., Койбагарова А.А.,
Осмоналиев М.К., Ибраимова А.Дж., Ахмедов М.Т.**
КГМА им. И.К. Ахунбаева
кафедра дерматовенерологии
Бишкек, Кыргызская Республика

“КОЖНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ COVID-19”

**Shakirova A.T., Koibagarova A.A.,
smonaliev M.K., Ibraimova A.J., Akhmedov M.T.**
KSMA them I.K. Akhunbaev
Department of dermatovenereology
Bishkek, Kyrgyz Republic

"SKIN MANIFESTATIONS IN COVID-19"

Резюме. В данной статье представлена общая информация о поражениях кожи при COVID -19, дана подробная информация об элементах сыпи, стадиях тяжести и течения. Приведены примеры изменений кожи при коронавирусной инфекции, наиболее часто встречаемые дерматозы распределены по группам. Сыпь на коже при наличии данной инфекции может появляться у людей любого возраста, и более того, может ухудшать и осложнять течение первичного кожного процесса.

Summary. This article provides general information about skin lesions in COVID-19, provides detailed information about the elements of the rash, stages of severity and course. Examples of skin changes during coronavirus infection are given; the most common dermatoses are divided into groups. A rash on the skin in the presence of this infection can appear in people of any age and moreover, it can worsen and complicate the course of the primary skin process.

Ключевые слова: COVID-19, сыпь, клиника, течение, кожный процесс.

Key words: COVID-19, rash, clinic, course, skin process.

Повышенный радиационный фон, потепление климата, изменения окружающей среды, увеличение плотности населения высокая миграционная активность населения и другие факторы провоцируют появление и распространение новых инфекций по всему миру.

Появление в декабре 2019 года заболеваний, вызванных новым коронавирусом уже вошло в историю как чрезвычайная ситуация международного значения. 11.02.2020 Всемирная организация здравоохранения официально назвала вирус SARS-CoV-2 и назвать заболевание, которое вызывается этим вирусом, “COVID-19”. 11.03.2020 - Всемирная организация провозгласила вспышку коронавируса пандемией (эпидемией).

Известно, что наиболее распространенным клиническим проявлением новой инфекции является пневмония, а также у значительной части пациентов — респираторный дистресс-синдром. Поражение желудочно-кишечного тракта и печени выявляется у более половины пациентов с COVID-19. При этом заболевание может начинаться с гастроэнтерологических проявлений, к которым впоследствии присоединяются респираторные симптомы. Наличие поражений желудочно-кишечного тракта и печени у больных COVID-19 ухудшает прогноз заболевания и повышает риск смертности. Кроме дыхательной недостаточности, симптомами COVID-19 являются нарушение деятельности центральной нервной системы, сердечно-сосудистой системы, нарушение работы кишечника, почек и других внутренних органов. Хотя COVID-19 и не является кожным

заболеванием, он оказывает огромное влияние на дерматологические проявления. В случае коронавирусной инфекции может наблюдаться гиперэкспрессия провоспалительных цитокинов (низкомолекулярные информационные растворимые белки, обеспечивающие передачу сигналов между клетками), что приводит к разбалансировке воспалительного ответа, а это, в свою очередь, может провоцировать развитие тех или иных кожных высыпаний.

На текущий период имеются данные клинических наблюдений, описывающих поражения кожи при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Одним из первых описание кожных проявлений при COVID-19 опубликовал итальянский дерматолог Recalcati S. (2020), который привел данные о возможных разновидностях поражения кожи, как варианте манифестации новой коронавирусной инфекции COVID-19. Пока нет окончательных суммированных данных о дерматологических проявлениях COVID-19 со всего мира, но есть информация из Китая, Испании, Англии и США. В этих странах исследования проводились на базе национальных медицинских центров, в которых лечили пациентов с коронавирусом, — всего врачи описали более 350 случаев COVID-19 с кожной симптоматикой.

Симптомы новой коронавирусной инфекции могут проявляться практически во всем организме, в том числе и на коже. Кожные симптомы у людей с коронавирусом проявляются по-разному. Некоторые указывают на более мягкое течение

COVID-19, а другие служат маркером тяжелого варианта болезни. Знание кожных проявлений при COVID-19 поможет раньше диагностировать инфекцию и правильно оценивать риски каждого пациента.

Кожа лучше всего отображает состояние процессов, происходящих в организме человека, и является своеобразным индикатором состояния организма. При многих заболеваниях внутренних органов существуют характерные кожные проявления. Высыпания могут быть симптомом заражения вирусами, грибами, бактериями и аллергии. Некоторые виды кожной сыпи являются неспецифичными и могут проявиться по разным причинам. Только специалист может точно поставить диагноз, собрав анамнез и проведя необходимые лабораторные и инструментальные исследования.

Многие вирусные инфекции имеют те или иные кожные проявления, например, корь, ветрянка и другие. Как правило, они не требуют какой-то дополнительной терапии, т.е. симптомы исчезают сами собой. Не исключение и коронавирус. Последние данные показывают, что коронавирус на коже человека проявляется высыпаниями, покраснениями, псевдообморожением. Сыпь на коже при наличии данной инфекции может появляться у людей любого возраста, но чаще с подобным явлением сталкиваются молодые пациенты.

Благодаря доценту кафедры кожных и венерических болезней факультета повышения квалификации медицинских работников РУДН Ольге Жуковой выделены основные виды кожных высыпаний при коронавирусе:

- ангииты кожи — воспаление стенок сосудов, проявляющееся в виде волдырей, а также воспалительных узелков, бляшек и геморрагических пятен разной величины, обусловленные непосредственно коронавирусной инфекцией, на фоне которой происходит поражение стенок мелких сосудов дермы циркулирующими в крови иммунными комплексами.

- папуло-везикулезные высыпания - как правило, они покрывают все тело и сопровождаются яркими клиническими проявлениями болезни. Больше всего они похожи на сыпь, возникающую при ветрянке. Однако в случае с коронавирусом высыпания будут не такими объемными, они больше похожи на потницу.

- псориаз - папуло-сквамозные сыпи и розовый лишай. Они представляют собой такие же воспалительные заболевания кожи, в результате которых образуются розовые папулы и бляшки, полностью покрытые чешуйками. Клинической особенностью розового лишая при коронавирусной инфекции является отсутствие „материнской” бляшки — самого крупного элемента, возникающего первым при классическом течении дерматоза.

- кореподобная сыпь
- токсидермии - напрямую они не связаны с коронавирусной инфекцией, а возникают в результате непереносимости лекарств.

- крапивница - часто именно она первая сигнализирует человеку о наличии коронавируса в организме.

- трофические изменения тканей лица - они возникают в результате использования аппарата ИВЛ в терапии пациентов, длительно лежащих на животе.

Несмотря на такое многообразие клинических проявлений, утверждать, что их вызывает именно патоген Sars-CoV-2, а не сопутствующие заболевания, пока нельзя, необходимы дальнейшие исследования. Кожные проявления могут быть связаны и с применением лекарственных препаратов для лечения коронавируса. В таких случаях необходимо определить, на какой препарат возникла данная реакция и отменить его. При данных кожных проявлениях врач-дерматолог должен тщательно собрать анамнез и заподозрить существование у пациента коронавирусной инфекции, особенно если при этом есть или были симптомы ОРВИ. ИЗВЯ/Павел

Кожные симптомы можно использовать для диагностики стадии заболевания. Некоторые ученые уже предложили проводить оценку вирусной нагрузки и коррелировать это с появлением дерматологических симптомов, так как отмечают более серьезные кожные проявления при тяжелом течении коронавирусной инфекции. Ранее испанские специалисты описали такой специфический кожный симптом, как «ковидные пальцы». Как рассказали российские дерматологи, внешне эта патология может походить на механическую травму или обморожение. При этом пациенты отрицают возможность таких повреждений. Вероятнее всего, это особая форма ангиита кожи, которая чаще всего имеет инфекционно-аллергическое происхождение и является одним из признаков инфекции COVID-19.

При данной патологии выявляют следующие элементы сыпи:

Несимметричные пятна, похожие на результат обморожения, на руках и ногах, порой болезненные и вызывающие зуд. В основном встречаются у молодых пациентов с легким течением болезни, появляются на поздних стадиях и длятся примерно 12 дней. Замечены в 19% случаев.

Очаговые высыпания в виде маленьких волдырей, которые могут вызывать зуд, отмечены на торсе и верхних и нижних конечностях. Возникают до появления каких-либо других симптомов и отмечены в 9% случаев у пациентов среднего возраста; сохраняются в течение 10 дней.

Очаговые высыпания, похожие на крапивницу, белого или розового цвета, зачастую зудящие. Отмечены в 19% случаев, в основном на туловище, но бывают и на ладонях (внутренней стороне руки).

Макуло-папулезные высыпания в виде небольших, плоских или выпуклых волдырей,

которые наблюдались в 47% случаев. Эти высыпания держатся примерно неделю и появляются одновременно с другими симптомами, однако чаще всего сопровождают тяжелое течение болезни.

Появление на коже сосудистой красно-синей сетки (ливедо) или признаков некроза кожи отмечено у 6% пациентов, в основном, пожилого возраста, с тяжелым течением болезни.

В то же время специалисты отмечают, что сыпь может иметь различное происхождение и ее трудно классифицировать, не имея соответствующего опыта и знаний. Сейчас появился специальный онлайн-реестр по дерматологии нового коронавируса, где все страны могут делиться зафиксированными случаями кожных проявлений COVID-19. Его основная цель — быстро и качественно собрать медицинские сведения, которые помогут в лечении заболевания.

Проведя анализ больных с кожными проявлениями при COVID-19, исследователи выделили следующие степени тяжести:

Легкая форма

Высыпания на пальцах рук и ног, похожие на обморожения, могут появиться при легком течении коронавируса у детей или молодых людей. Средний возраст заболевших с высыпаниями по типу обморожения — 14 лет. Это проявление врачи нашли у 25 пациентов в Испании и 11 детей на севере Италии. У них не было ни типичных для коронавируса симптомов, ни объективных причин обморожения, а результат анализа на COVID-19 был положительным.

При высыпании по типу обморожения над поверхностью кожи появляются пятна ярко-красного цвета с розово-фиолетовым оттенком. Пораженные участки, как правило, расположены асимметрично, а после выздоровления симптомы безо всякого лечения проходят, не оставляя шрамов.

Сыпь с петехиями, мелкими точечными кровоизлияниями, как и с пурпурной сыпью, не поражала кожу ладоней и стоп, не было проявления и на слизистой полости рта. Не всегда такой симптом свидетельствует о коронавирусе, его могут вызвать и другие инфекционные заболевания или реакция на лекарства. Отличить их помогут биохимические анализы крови и вирусологическое исследование.

Из 27 детей с легкой формой заболевания у двоих развилось кольцевое поражение, напоминающее многоформную эритему. В этом случае округлые пятна имеют красный центр с везикулой, напоминающий мишень. Эти высыпания могут быть сгруппированы между собой. Такая симптоматика характерна для простого герпеса, но никто из заболевших им не страдал. При таких поражениях есть три цветовые зоны: темный центр с волдырем или корочкой, бледно-розовая приподнятая из-за отека поверхность вокруг и ярко-красное внешнее кольцо. Таргетовидные поражения появляются на

любом участке тела, включая слизистые оболочки, например, губы.

Кожные проявления во время пандемии COVID-19 привлекают все большее внимание, поскольку они могут быть полезны для ранней постановки диагноза, особенно у детей и пожилых людей.

Средняя тяжесть

Сыпь, напоминающую ветрянку, исследователи связывают с промежуточной тяжестью течения коронавируса. Чаще всего такой симптом проявляется у пациентов среднего возраста. Как и в случае с ветрянкой, сыпь представляет собой мелкие одинаковые пузырьки, которыми усыпана кожа туловища. Но истинная ветряная оспа и подобная ей вирусная экзантема появляются только после контакта с тем, кто уже заражен этими инфекциями. В случае с COVID-19 такая сыпь длится около десяти дней и исчезает вместе с остальными симптомами, а иногда и раньше них.

Тяжелое течение

Акро-ишемия поражает кончики пальцев, подушечки стоп или кожу пяточной области. Тяжелое течение COVID-19 может привести к гиперкоагуляции — чрезмерному сгущению крови. Она с трудом проходит по кровеносным сосудам, особенно мелким — капиллярам и венулам, что приводит к их повреждению, застою крови и образованию кровяных сгустков — тромбов. Самые тяжелые и сложные пациенты — это те, у кого помимо кончиков фаланг синюшную окраску кожных покровов имеют и слизистые (так называемый цианоз).

Высыпание по типу крапивницы (уртикарной сыпи) может появиться раньше «классических» симптомов коронавируса в виде кашля и лихорадки. У детей крапивница появлялась в 19% случаев от общего числа зараженных коронавирусом и была связана с более тяжелым течением заболевания, чем у других сверстников. Но не каждая уртикарная сыпь — проявление COVID-19. В этом случае на вирус может указать повышенная температура, которая не характерна для обычной крапивницы.

Чаще всего у пациентов с новым коронавирусом встречается макулопапулезная или пятнисто-папулезная сыпь. Она длится около девяти дней с момента появления и поражает преимущественно бедра, предплечья и плечи.

При появлении сыпи неясного происхождения необходимо своевременно обратиться к врачу. Промедление может привести не только к осложнениям и к неправильному самостоятельному подбору лечения, но и к заражению членов семьи и других контактных лиц.

В качестве мер профилактики авторы предлагают тестирование на дому на COVID, для уменьшения посещений медицинских учреждений потенциально зараженными людьми. В то же время методами многофакторного регрессионного анализа было установлено, что возраст старше 65

лет, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания и одышка были независимыми факторами риска, ассоциированными со смертельным исходом при COVID.

Список литературы

1. Almutairi, N., & Schwartz, R. A. (2020). Coronavirus Disease-2019 with Dermatologic Manifestations and Implications: An Unfolding Conundrum. *Dermatologic Therapy*, e13544. [PMID: 32385869]
2. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395:507-13.
3. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. <https://www.naturalnews.com/files/Clinical-characteristics-of-2019-novel-coronavirus-infection-in-China.pdf>.
4. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497-506.
5. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med*. 2020; Mar 5;382(10):929-936.

6. Han, C., Duan C., Zhang S. Digestive Symptoms in COVID-19 Patients with Mild Disease Severity: Clinical Presentation, Stool Viral RNA Testing, and Outcomes. https://journals.lww.com/ajg/Documents/COVID19_Han_et_al_AJG_Preproof.pdf.

7. Плавунов Н.Ф., Кадышев В.А., Сидоров А.М., Проскурина Л.Н., Гончарова Н.А. Кожные проявления у пациентов с COVID-19 в практике скорой и неотложной медицинской помощи. *Архив внутренней медицины*. 2020;10(3):223-229. <https://doi.org/10.20514/2226-67>

Данные об авторах:

1. Шакирова А.Т. – асс. кафедры дерматовенерологии КГМА им. И.К. Ахунбаева, совместитель кафедры инфекционных болезней и дерматовенерологии МВШМ; +996 552 (707) 92-45-82;
2. Койбагарова А.А. – д.м.н., зав. кафедрой дерматовенерологии КГМА им. И.К. Ахунбаева;
3. Осмоналиев М.К. – к.м.н., доц. кафедры дерматовенерологии КГМА им. И.К. Ахунбаева;
4. Ибраимова А.Дж. – к.м.н., и.о. доц. кафедры дерматовенерологии КГМА им. И.К. Ахунбаева;
5. Ахмедов М.Т. – к.м.н., асс. кафедры дерматовенерологии КГМА им. И.К. Ахунбаева.

Шарипова К. К.¹, Шалекенов Б. У.², Курмангали О. М.⁴, Саркулов М. Н.⁴, Жанбырбекулы У.³, Айнаев³, Кулимжиев Н. М.³.

1 Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан . г. Нур-Султан

2Казахстанский Университет имени: Аль-Фараби А.М.

3 Медицинский Университет Астана., г. Нур-Султан

4Западно -Казахстанский Медицинский Университет имени: Марата Оспанова, г. Актобе, Казахстан

УРОДИНАМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА В ДИАГНОСТИКЕ НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ У ЖЕНЩИН

Аннотация. Проблемы нарушений мочеиспускания и недержания мочи (НМ) распространены среди женщин и существенно влияет на качество жизни связанное со здоровьем. Данная патология оказывает также значительное негативное влияние на физическое, социальное, экономическое и психологическое благополучие женщины [1]. Известны три основных типа недержания мочи: стрессовое недержание мочи, при котором отмечается наличие протекания мочи при напряжении, чихании и кашле. Патфизиология стрессового недержания мочи включает в себя ослабление мышечной ткани в уретровезикальном переходе, что вызывает гипермобильность уретры во время повышенного внутрибрюшного давления. Ургентное недержание мочи при котором происходит внезапный позыв к мочеиспусканию, которое слишком трудно контролировать, в большинстве случаев позыв носит идиопатический характер и возникает из-за неспособности подавить сокращение детрузора. Смешанный тип недержания мочи включает контролируемый позыв, сопровождающийся потерей мочи во время физической активности [2].

В представленной статье рассмотрены современные данные касающиеся диагностики НМ у женщин. Приблизительно 50 % женщин во всем мире испытывают какую-либо форму НМ, поскольку распространенность и возраст положительно коррелируют. [3] При возрасте 65 лет и более заболеваемость симптомами императивных нарушений увеличивается до 30%, а в возрастной группе 70 лет и более заболеваемость симптомами увеличивается до 40%. [4]

Задача: провести анализ связи показателей уродинамических исследований и их изменений с проявлениями дисфункции нижних мочевых путей, а также недержанием мочи.

Материалы и методы: данное исследование поперечное, проведено путём анкетирования и обследования 243 женщин с недержанием мочи. Пациентки разделены на три группы по типу недержания мочи и возрастным показателям. Тип недержания определен на основе анкет: стрессовый (SUI),

императивный (UII), смешанный (Mix UI). Было подробно изучено история заболевания, объективная оценка, физикальное обследование, традиционная уродинамика. Связь между показателями анамнестических данных и типом недержания мочи была оценена с помощью статистической программы одностороннего депрессионного анализа и критерия хи- квадрат.

Корреляция отмечалась по сопутствующей патологии: ожирение -59- (24,28%) ($p < 0,05$), сахарный диабет -65- (26,75%) ($p = 0,47$), хронический бронхит 68- (27,98%), грыжа позвоночника-42- (17,28%) ($p = 0,0042$) артериальная гипертензия -80-(36,82%)($p = 0,00050$), менопауза 158-(65,02%)($p = 0,00051$), пролапс -127- (52,26%) ($p = 0,029$), кесаревым сечением типом НМ ($p = 0,064$), атрофией влагалища 152(52,65%) ($p = 0,0914$), циститом 30(12,35) ($p = 0,00054$), курение 62-(25,51) ($p = 0,0642$).

Показатель ИМТ не имел корреляции между типом НМ повышенным ИМТ выше 24 у 67 (25,57%)-($p = 56293$).

По уродинамическим параметрам: первое ощущение к позыву, давление детрузора при первом ощущении, давление детрузора при ургентном позыве, остаточная моча, максимальная скорость потока (Q_{max}), средняя скорость потока ($Q_{average}$), время мочеиспускания, остаточная моча после исследования давления-потока (RU), функциональная длина мочеиспускательного канала в состоянии покоя (FULrest).

Вывод

Уродинамические исследования подтвердили императивные расстройства обусловленные гиперактивностью детрузора выявлено в большинстве у исследуемых женщин старшей возрастной группы.

Возраст влияет на распространённость НМ у лиц старшего возраста.

Повышенная чувствительность мочевого пузыря выявлена у женщин при стрессовом типе НМ -134- (55,14%) ($p = 0,0000$).

Давление детрузора при ургентном позыве повышается, данное повышение является проявлением гиперактивности детрузора.

Ключевые слова: недержание мочи, климактерия, уродинамика, цистометрия, профилометрия, урофлоуметрия.

Введение

Недержание мочи (НМ) – состояние, при котором происходит непроизвольное выделение мочи, выявляемое визуально. Это проблема представляет собой социальную и гигиеническую проблему.^[1] Приблизительно 50% женщин будут испытывать какую-либо форму недержания мочи в течение жизни, поскольку распространённость и возраст положительно коррелируют.^[2, 3]

НМ подразделяется на три основные группы на основе патофизиологических факторов: стрессовое, императивное, смешанное. Стрессовое недержание мочи(SUI) или недержание мочи при напряжении.

Ургентное недержание мочи (UII)-непроизвольная потеря мочи с преимущественно безотлагательным позывом на мочеиспускание.

Смешанное НМ (Mix UI) характеризуется непроизвольной уткой мочи, сопровождаемое непроизвольным позывом и недержанием, оно возникает при физической нагрузке, напряжении, кашле и наступает мочеиспускание.^[1]

Недостаточность замыкательного аппарата шейки мочевого пузыря является причиной стрессового недержания мочи.^[1,2] Недержание мочи может наступать при внезапном повышении внутрибрюшного давления без активности детрузора, например, при кашле и чихании. Причиной данного состояния является атрофия поперечно – полосатых мышц, дефицита эстрогена, аномалии в гистоморфологии и микроструктурные изменения.^[4] Роль эстрогенного дефицита в развитии императивных нарушений мочеиспускания связана в первую очередь с ультраструктурными изменениями в мочевом пузыре,

ишемией, атрофическими изменениями и другими факторами.^[5,7] Ряд факторов риска связанные недержанием мочи, с проявлениями императивного недержания, являющееся причиной неблагоприятных последствий для здоровья относятся ожирение. Положительная связь ИМТ и НМ уже изучена в некоторых исследованиях.^[8,9] Существуют другие признанные факторы риска развития НМ по результатам анкетирования. В периоде перименопаузы и распространённость НМ увеличивается.^[10] Реальная распространённость НМ повышается с возрастом.^[3] Большинство исследований показывают пиковую распространённость НМ, особенно НМ со стрессом, в возрасте от 40 до 60 лет.^[10,11] Существуют признанные факторы: наследственная отягощённость, по данным многочисленных исследований можно предположить, что НМ имеет генетический фактор включая дисфункцию тазового дна. По данным исследований ряда авторов выявлено, что нейроурологические патологии от 28 до 77% выживших после инсульта страдают недержанием мочи, при этом гиперактивность детрузора является наиболее распространённым типом недержания мочи, оцененным уродинамическими исследованиями.^[11] Кесерово сечение оказывает защитный эффект, тем не менее, недержание мочи часто присутствует во время беременности и это проявление является прогностическим фактором для послеродового недержания мочи независимо от метода родов.^[12] Гистерэктомия по данным результатов некоторых исследований имеет тесную связь с НМ.^[13,14]

Синдром гиперактивного мочевого пузыря относится к совокупности симптомов нижних

мочевых путей, что приводит к значительному негативному влиянию на качество жизни значительной части населения. Одной из первых публикаций (Milsom и др., 2001) сообщили о распространенности 16,6% в 16,776 лиц в возрасте от 40 лет и старше, в европейских странах, в то время как EPIC исследовании приняли участие 19 165 человек, также в четырех европейских странах и Канаде, и обнаружили, что распространенность составляет 11,8% - чем старше пациент, тем выше показатели у обоих полов.^[16]

Большинство женщин с неотложным недержанием мочи также получают диагноз синдрома гиперактивного мочевого пузыря, из которых неотложное недержание мочи является одним из возможных компонентов.

Старение вызывает неврологические, анатомические и биохимические изменения функции мочевого пузыря, которые могут predisполагать к развитию симптомов ГАМП.^[17]

Взаимосвязь между гипоксией, ишемией мышечной ткани мочевого пузыря, симптомами ГАМП и связана с возрастом и выявлена рядом авторов^[18,19].

Когда выполняется уродинамическая оценка, смешанный тип НМ (MUI) представляет собой стрессовое недержание мочи и гиперактивность детрузора (DO) с недержанием или без него. К сожалению, в повседневной клинической практике симптоматические и уродинамические определения не учитывают широких вариаций. Вообще говоря, пациенты делятся на две основные категории: пациенты с недержанием мочи при уродинамическом стрессе и ГАМП (DO) с недержанием мочи (мокрый ГАМП) и пациенты с недержанием мочи с уродинамическим стрессом и ГАМП (DO) без недержания мочи (сухой ГАМП). Определение смешанный тип НМ (MUI) охватывают различные аспекты одного и того же вида недержания.^[3,4] Несмотря на отсутствие доказательств, связывающих гиперактивность детрузора с неотложным недержанием мочи, его часто также используют в качестве суррогатной конечной точки в клинических испытаниях вмешательств всех типов.

Существует несколько теории развития данного заболевания, но у женщин в климактерии активно обсуждается роль дефицита эстрогенов, связанные с ним атрофические изменения в мышце мочевого пузыря.^[5] Большая роль в развитии императивных нарушений мочеиспускания уделяется атрофическим изменениям в уретелях у женщин в периоде постменопаузы.

Учитывая наличие жалоб пациентов, наличие непроизвольной потери мочи при мочеиспускании следует отметить, что диагностика функциональных изменений при нарушении мочеиспускания представляет собой перспективное направление в решении наиболее сложных и неясных аспектов нарушений уродинамики и его последствий. Определение функционального состояния нижних мочевых путей с помощью уродинамических

методов исследования позволяют получить новые важные сведения о механизмах нарушений уродинамики. Уродинамические параметры показывают жалобы пациента указанные по результатам анкетирования не всегда повторяются во время тестирования. По результатам исследования многих авторов уродинамическое исследование представляет собой важную информацию для уточнения диагноза.^[4,5,6]

О серьезности недержания мочи сообщают как о факторе риска низкого качества жизни, что негативно влияет на многие аспекты качества жизни, психического здоровья и социальной активности^[7]. Несмотря на то, что недержание мочи не угрожает жизни, оно, безусловно, может изменить жизнь^[9]. По данным многочисленных исследований недержание мочи имеет тесную связь с депрессией, особенно когда оно связано с функциональной потерей, зависящей от состояния и этот дистресс может побудить человека избегать социального или религиозные собрания, путешествия, физическая активность и другие повседневные дела, такие как покупки^[10,11]. В число наиболее неприятных сюрпризов, оказывающих влияние на качество жизни входят: атрофические изменения влагалища, неприятные ощущения, сексуальные нарушения, а также симптомы которые ассоциируются с наполнением мочевого пузыря поллакиурия, никтурия, цисталгия и императивные позывы. Время менопаузального перехода часто отмечается метаболическими изменениями, которые влияют на здоровье женщины. Эти симптомы очень часто являются результатом гормональных и метаболических изменений и, как следствие, повышают риск хронических заболеваний^[11, 12]. Гормональные изменения, связанные с дефицитом эстрогена, также могут способствовать возникновению артериальной гипертензии, остеопороза. Другие симптомы менопаузы включают приливы, потливость (особенно ночью), раздражительность, проблемы с концентрацией, боль в суставах, сухость влагалища, а также расстройство мочеполовой системы. Среди них недержание мочи чрезвычайно распространено^[13,14]. Эстроген, прогестерон влияют на сокращение мочевого пузыря. Женские половые гормоны могут оказывать влияние и на центральную нервную систему.

Очень важным фактором является количество беременностей и родов, предполагается, что кесарево сечение является более безопасным с точки зрения возникновения НМ. Вероятность заболевания увеличивается также тогда, когда вес плода превышает 4 кг. Другим важным фактором является ожирение. Наиболее опасным является абдоминальное ожирение. Исследования показывают, что женщины с ожирением в 4-5 раз чаще страдают от недержания, чем женщины с нормальным весом.^[14]

Материалы и методы: Нами было проведено в перекрестном исследовании участие 243 женщин

страдающих недержанием мочи, которые были направлены врачами поликлинику для обследования в уродинамическую лабораторию для прохождения уродинамического исследования. До прохождения нашего исследования пациентки неоднократно и безуспешно проходили обследование амбулаторно в разных клиниках. Исследование было одобрено этическим комитетом Западно-Казахстанского Медицинского Университета имени Марата Оспанова и этическим комитетом Университетской клиники имени Паула Страдина г Рига /№190314-27 Е. Возраст пациенток представлен в таблице 1.

Все пациенты были разделены на три группы в соответствии с типом НМ и по возрасту. Для определения характера заболевания пациентки заполняли анкеты опросники определяемый как урогенитальный дистресс (UDI-6), краткая форма опросника по недержанию мочи (ICIQ-UI). Характер проявлений расстройств мочеиспускания был вариабелен и в большинстве своем жалобы сочетались. Проведение опроса, помощь при заполнении карт опросников, проведение уродинамического метода исследования: урофлоуметрии, цистометрии наполнения, исследование давления-потока и профилометрия уретрального давления были выполнены для всех участников исследования одним и тем же врачом. Для проведения уродинамического обследования использовалось уродинамическое оборудование MMS Solar Silver с катетером UDS с тройным просветом 9 Fr. Исследование начинали с урофлоуметрии, как наиболее простого неинвазивного исследования и физиологического исследования, суммарно отражающего эвакуаторную функцию нижних мочевых путей. Наличие и количество остаточной мочи определяли с помощью ультразвукового исследования. Функциональное состояние мочевого пузыря в фазе наполнения и опорожнения определяли с помощью цистометрии. Принцип цистометрии заключается в определении внутрипузырного давления во время наполнения мочевого пузыря.

Статистический анализ

Статистическую обработку полученных результатов, включающих эпидемиологические, анамнестические, клинические, лабораторные данные и результаты инструментальных исследований проводили методом описательной статистики и моделирования с использованием процедуры статистических методов. Статистический анализ был проведен с помощью системы Statistica for Windows, версия 10.

В таблицах приведены значения, соответствующие уровню значимости. Средние значения показателей изучаемых групп обозначены как \bar{x} , стандартная ошибка средней - «σ». Сравнение проводили парным критерием Манна-Уитни, Пирсона, Фишера.

Корреляционный анализ осуществляли по критерию Спирмена. Коэффициент корреляции Пирсона обладает высокой степенью точности

количественной характеристики связи между факторами.

Независимая выборка по U-критерию Манна-Уитни служит, используемым для оценки различий между двумя независимыми по уровню какого-либо признака, измеренного количественно. Позволяет выявлять различия в значении параметра между малыми выборками.

Результаты

Возраст был статистически различным среди всех трех групп ($p < 0,001$), и пациенты в группе SUI были моложе, чем в группах MixUI и UII. Гиперактивность детрузора выявлена во всех трех группах НМ, имелась достоверность связи между гиперактивностью детрузора и НМ ($p < 0,01$).

По данным анализа отмечено, что увеличение встречаемости и выраженности инконтиненции с каждой декадой жизни находит свое отражение в структуре обращения таблица 1. Рост частоты встречаемости нарушений уродинамики у женщин имеет тенденцию к увеличению с возрастом. В нашем наблюдении большинство случаев приходится на возраст старше 60 лет.

Эпидемиологические исследования, посвященные вопросам недержания мочи и гиперактивному мочевому пузырю, предоставляют похожие цифры^[15]. Относительное уменьшение числа больных в возрасте более 60 лет объяснимо тем, что в этот период жизни, как правило, имеет место прекращение активной трудовой деятельности, вместе с этим заболевание не оказывает столь существенного влияния на качество жизни, что и способствует умеренному снижению показателей гиперактивности детрузора. Резюмируя, можно отметить, что одним из проявлений недержания мочи у женщин – является ее возраст.

По результатам таблицы 1 отмечено, что проявления гиперактивности детрузора встречается при всех трех типах недержания мочи по данным уродинамического обследования. Самого пика стрессовый тип НМ отмечен в возрасте 50-65 лет. Это говорит о том, что данные наблюдения, полученные в Европейских странах (Франции, Германии, Испании, Великобритании), показывают, что имеется тенденция нарастания с возрастом^[16]. Риск увеличивается прямо пропорционально возрасту. У женщин в постменопаузе заболеваемость удваивается^[16].

Среди исследованных женщин возраст составлял от 18 до 85 лет, в среднем 56,8 года (SD: 15,3 года, медиана: 59 года). Как показано в таблице 1. наиболее высокий стрессовый тип НМ составляет возрастной показатель 50-65 лет, средний возраст при стрессовом типе НМ по данным нашего исследования составляет 49,1 лет (Sd-11.74 лет, медиана 50 лет).

Императивный тип НМ имеет высокий показатель возраста 66-85 лет., средний возраст 60,1 лет (SD15,85 лет, медиана - 64 года). Смешанный тип НМ также имеет наиболее высокий показатель в возрасте 66-85 лет. Средний

возраст 61,1 лет (SD 13,8 лет, медиана 66 лет). Гиперактивность детрузора по данным уродинамического тестирования выявлено при всех трех типах НМ, наиболее высокий показатель при императивном типе НМ 101-41,56%, при стрессовом 40-19,75%, при смешанном 21-2,47%. (p=0,001)

По результатам анализа Краскеля Уолиса имеется статистическая значимость между показателем типа недержания мочи и возраста (p=0,0000). Статистическая значимость имеется между наличием цистоцеле (p=0,0044) ректоцеле (p=0,00051) и наличием менопаузального статуса (p=0,00061), курение (p=0,00642). По данным уродинамических параметров: статистически значимые корреляции основанные на корреляции Спирмена уродинамических параметров следующие: гиперактивность детрузора

встречалось при всех типах недержания мочи, больше при императивном типе НМ 93 пациенток из 137 с императивным типом НМ, статистическая значимость по уродинамическим параметрам было по следующим параметрам: первое ощущение к позыву, давление при urgentном позыве, остаточная моча при исследовании на урофлоуметре, максимальная скорость потока мочи (Q_{max}), ($Q_{среднее}$), показатель времени мочеиспускания, функциональная длина уретры в покое.

Уродинамические переменные, такие как: абдоминальное давление, давления открытия детрузора, уретральное давление при кашле, (ФДУ) функциональная длина уретры при кашле, давления открытия уретры, давление трансмиссии не имели достоверность с конкретным типом недержания мочи.

Таблица 1

Возрастные показатели женщин (подвергшихся) проходивших уродинамическое исследование с представленным типом недержания мочи.

Тип недержания мочи	Возраст						Значение p*
	18-49		50-65		66-85		
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	
Стрессовый(SUI) (n=88)	35	14,40	48	19,75	5	2,06	<0,001
Императивный(UUI) (n=128)	31	12,76	31	12,76	66	27,16	<0,001
Смешанный (MixUI)(n=27)	6	2,47	5	2,06	16	6,58	<0,001
Всего	72	29,63	84	34,57	87	35,80	<0,001
Гиперактивный мочевой пузырь (OAB)	40	19,75	101	41,56	21	2,47	<0,001

Гиперактивность детрузора по результатам таблицы 1, по возрасту имелось достоверность по всех 3 возрастных группах имеющее достоверность (p=0,0000), наличие гиперактивности детрузора при всех трех типах НМ, наиболее высокий показатель при императивном типе НМ 93,4%, второй наиболее высокий показатель выявляемости при смешанном типе недержания мочи, по данным уродинамического исследования при стрессовом типе также отмечались проявления гиперактивности у 15,8 % пациенток.

По результатам таблицы 2

Наследственная предрасположенность не имеет статистической значимости при НМ у женщин (p=0,476).

Наличие повышения ИМТ имелось при всех трех группах НМ, наибольший при императивном типе НМ, при этом показатель ИМТ не имеет достоверности (p=0,053).

Курение отмечалось при всех трех группах НМ, при стрессовом и императивном типе одинаковое количество женщин, показатель курения имеет достоверности с типами НМ (p=0,006).

Употребление алкоголя было у всех трех групп женщин, наибольший показатель употребления

алкоголя при императивном типе НМ, но достоверной значимости употребления алкоголя и типами НМ нет (p=0,496).

Физическая активность имелась во всех трех группах, но показатель физической активности на типы недержания мочи не имеет (p=0,659).

Дискомфорт в области половых органов наблюдалась во всех трех группах женщин, наибольший показатель при императивном типе НМ, но достоверности нет данного показателя на типы НМ. Контрацептивы также употребляли все женщины в трех группах, достоверности нет между употреблением контрацептивов и типами НМ (p=0,771). Половая жизнь имелась во всех 3-х группах, но достоверности нет между показателем половой жизни и типами НМ (p=0,028).

Показатель учащенного мочеиспускания имела достоверную связь с типами НМ (<0,001).

Менопауза оказывает влияние на типы НМ, в данном исследовании имеется достоверная связь менопаузы и типов НМ. (<0,001).

Пациенты со стадией проллапса тазовых органов также включены в исследование., так умеренное снижение эстрогена оказывает влияние на проявление признаков НМ. Атрофия слизистой стенки влагалища имеется при всех трех типах НМ.,

наиболее высокий показатель атрофии, встречается при императивном типе НМ., так как данный характерен для женщин возрастной группы 49-55, имеется достоверность атрофии стенки влагалища на типы НМ ($p=0,091$).

Цистоцеле при исследовании встречалось у исследуемых пациенток в основном у старшей возрастной группы с достоверностью ($p=0,005$).

Ректоцеле встречалось также у женщин при исследовании, выраженное более в у женщин старшей возрастной группы с достоверностью ($<0,001$).

Проллапс имеется у женщин с более при императивном типе НМ ($p=0,029$).

Кесарево сечение не влияет на типы НМ, по результатам исследования достоверности между

типами НМ и кесаревым сечением достоверности нет ($p=,14337$). Гинекологические оперативные вмешательства также не влияют на тип недержания мочи. У пациенток также имелись сопутствующие патологии как артериальная гипертензия, что имеет достоверную связь на недержание мочи ($p=0,005$).

Заболевание сахарный диабет по результатам нашего исследования достоверности на НМ не имеет ($p=0,477$), характеризующие показатель возрастной особенности исследуемых женщин.

Наличие грыжи позвоночника имел достоверность по результатам нашего исследования ($p=0,004$).

При исследований показатель ожирения у исследуемых женщин имел достоверный показатель ($p=0,053$).

Таблица 2

Показатели социально-дермографической характеристики, образ жизни женщин проходивших уродинамическое исследование.

Симптомы	Типы недержания мочи						Значение p^*
	Стрессовый		императивный		смешанный		
	абс	%	абс	%	абс	%	
Наследственная предрасположенность	43	17,70	89	36,63	19	7,82	0,476
Наличие высокого ИМТ	11	18,64	40	67,80	8	13,56	0,053
курение	29	46,77	29	46,77	4	6,45	0,006
Употребление алкоголя	51	30,72	97	39,92	18	10,84	0,496
Физическая активность	30	33,71	50	56,18	9	10,11	0,659
Дискомфорт в области половых органов	38	15,70	61	25,21%	14	5,79	0,771
контрацептивы	32	13,17	34	13,99	8	3,29	0,028
Половая жизнь	47	19,34	85	34,98	21	8,64	0,028
Учащенное мочеиспускание	20	11,49	129	74,14	25	14,37	<0,001
Менопауза	36	22,78	100	63,29	22	13,92	<0,001
Атрофия влагалища	37	24,34	93	61,18	22	14,47	0,091
Цистоцеле	33	23,08	89	62,24	21	14,69	0,005
ректоцеле	22	4,94	40	20,99	9	3,29	<0,001
Проллапс	31	24,41	76	59,84	20	15,75	0,029
Кесарево сечение	13	17,11	14	10,22	1	3,57	0,143
Гинекологические операции	30	31,58	56	51,95	9	9,47	0,274
Артериальная гипертензия	14	17,50	55	68,75	11	13,75	<0,001
Сахарный диабет	17	26,15	38	58,46	10	15,38	0,477
Грыжа позвоночника	8	3,29	33	13,58	1	0,41	0,004
ожирение	11	18,64	40	16,46	8	3,29	0,053

*The p -values were calculated using Pearson's χ^2 test.

Характеристики случаев и степени тяжести НМ у женщин следующие: Среди женщин, страдающих НМ, средний возраст составлял 56,8 лет $\pm 15,28$ (SD) лет, имеется достоверная связь возраста и типа НМ. При рассмотрении параметров механизма континенции (таблица 3) давления детрузора при первом ощущений имеется достоверность по типам недержания мочи($p=0,03$). По результатам показателей давления детрузора при первом ощущений, анализ не продемонстрировал каких-либо различий в статистической значимости; поэтому отображаются нескорректированные значения. Показатель нормального позыва на мочеиспускание имел статистический значимый показатель ($p=0,068$). Давление детрузора при

ургентном позыве имел статистический значимый показатель ($p=0,002$). данный показатель имел предрасположенность к проявлениям спонтанной сократимости детрузора, так как имеется проявления гиперактивности детрузора.

Максимальное наполнение детрузора не имел статистической достоверности наполнение детрузора в среднем отмечалось наполнение 297,1 мл $\pm 105,1$ мл, медиана 280,0, верхний квартиль 374,0 нижний квартиль 218,0. Давление закрытия уретры и степень НМ по результатам нашего исследования не имеет корреляции. Давление детрузора и абдоминальное давление не имело статистическую достоверность. Показатель остаточной мочи имел статистическую значимость.

Анализируя результаты эвакуации м/ пузыря остаточная моча имеет достоверность при НМ равную ($p < 0,001$). Максимальная скорость потока зарегистрирована у пациенток с императивным типом НМ, остаточная моча имеет наибольший показатель у пациента со смешанным типом НМ, что имело достоверное значение ($p = 0,0232$). Время мочеиспускания имеет достоверную разницу по типу НМ ($p = 0,039$), наибольший период времени мочеиспускания, был у женщин со стрессовым

типом НМ. Необходимо отметить, что помимо расстройств мочеиспускания увеличивается функциональная длина уретры ($p = 0,048$) причем наименьший показатель выявлен при стрессовом типе НМ. ИМТ при сравнительном анализе с типом НМ имеет статистическую достоверность ($p = 0,067$). Среднее значение ИМТ выше в группе смешанным типом НМ по сравнению со стрессовым типом НМ.

Таблица 3

Показатели уродинамических переменными и их связь с определенными типами НМ

Уродинамические параметры (см.вод.ст)	Типы недержания мочи			Значение p*
	SUI	UUI	Mix UI	
Возраст*	49,11±11,74	60,11±15,85	61,10±13,75	<0,001
FS*	76,99±74,16	93,03±78,40	106,4±95,9	0,03
Давление детрузора при первом ощущении**	29,63±20,69	29,32±14,32	26,90±15,41	0,857
Нормальный позыв (мл) *	220,7±83,73	198,6±89,04	195,8±85,94	0,068
Ургентный позыв(мл)**	302,1±96,52	279,6±110,7	288,3±104,1	0,211
Давление детрузора при ургентном позыве(см.вод.ст)*	104,2±73,47	69,08±62,98	63,83±51,49	0,000246
Максимальное наполнение детрузора (мл)**	310,4±99,23	290,5±108,9	293,9±102,2	0,186
Давление закрытия уретры(см.вод.ст)**	40,25±15,98	48,02±30,68	38,0±21,46	0,361
Абдоминальное давление**	68,00±37,39	54,37±32,79	80,33±86,18	0,154
Давление детрузора при наполнении **	80,22±38,64	83,54±49,33	90,30±64,03	0,748
Остаточная моча *	28,18±22,26	44,26±51,38	64,83±74,650,000086	<0,001
Q _{max} *	17,52±6,73	18,61±33,15	14,63±5,95	0,023
Q _{среднее}	9,26±4,49	7,9±7,12	6,8±3,4	0,0048
Время мочеиспускания (сек)*	27,27±14,98	23,80±16,45	23,86±13,60	0,039
Давление открытия детрузора**	35,44±21,61	29,45±14,95	31,26±19,92	0,255
Уретральное давление в покое**	57,32±19,58	56,73±25,69	72,86±40,23	0,408
Уретральное давление при кашле **	60,67±34,21	59,12±38,35	81,66±54,07	0,579
ФДУ в покое *	28,10±5,24	30,21±7,7	31,16±7,39	0,048
ФДУ при кашле **	29,30±6,47	29,29±9,79	31,60±9,56	0,543
Трансмиссия **	84,39±23,50	80,52±25,51	90,90±20,94	0,557
ИМТ*	27,77±4,28	29,06±4,80	29,46±5,62	0,064

*Нормальное распределение, достоверность имеется

**ненормальное распределение достоверности нет.

Обсуждение

В исследовании женщин с недержанием мочи, превалирование императивного типа недержания мочи у женщин старшей возрастной группы с ассоциированным пролапсом и цистоцеле. Основными факторами для развития недержания мочи по результатам литературного обзора являются возраст, ИМТ, паритет, менопаузальный статус, курение, диабет и гистерэктомия^[7,8]. В нашем исследовании факторами связанными с типами НМ является возраст, менопауза, цистоцеле, ректоцеле, курение. По данным проведенного исследования, показатели уродинамического исследования имели корреляцию с типами недержания мочи. По данным исследования стрессовый тип НМ наблюдается у женщин молодого возраста ($p < 0,001$), императивный тип НМ характерны для

женщин старшей возрастной группы. ($p < 0,001$) Хотя по результатам исследования литературной базе имеется положительная корреляция наследственного фактора^[9], но по данным нашего исследования наследственный фактор не влияет на типы НМ.

Основным выводом исследования является то, что:

- стрессовый тип НМ, встречается у женщин молодого возраста, что имеет репродуктивный потенциал ($p < 0,001$) смешанный и императивный тип увеличивается с возрастом.
- наличие гиперактивности детрузора у лиц старше 50 лет, с императивным типом НМ при этом имеется статистическая достоверность ($p < 0,001$)

• факторами риска для развития НМ являются возраст, ИМТ, менопаузальный статус, курение связанный с конкретными типами НМ.

По данным уродинамического исследования, показатель первой чувствительности наполнения более низкий у женщин при стрессовом типе недержания мочи, емкость мочевого пузыря более низкая по сравнению с императивным и смешанными типами НМ, но при этом максимальное наполнение мочевого пузыря в пределах нормы, что проявляется поведенческой реакцией на наполнение мочевого пузыря.

Различия в параметрах уродинамического исследования между группами стрессового и императивного типов недержания мочи подтверждают наличие различных патогенетических механизмов для каждого конкретного типа недержания мочи. У исследуемых с императивным типом недержания мочи были более низкие значения параметров функции мочевого пузыря, таких как наполнение (CC) и параметра скорости мочеиспускания (Qmax), тогда как характерные параметры для функции уретры (p detopen и PTR) были самыми высокими, это показывает, что механизм и патогенеза стрессового (SUI) основан на анатомических изменениях, известных как гипермобильность уретры.

Литература

1. Abrams P., Cardozo L., Khoury S., Wein A. Incontinence. Fifth Edition, EAU European Assosiation of Urology; 2013. pp 28.
2. Abrams P, Cardozo L, Khoury A, Wein A. Incontinence. EAU European Assosiation of Urology; 2013. pp. 377–1442.
3. Catherine Bresee, Emily D. Dubina, Aqsa A. Khan, Claudia Sevilla, David Grant, Karyn S. Eilber, and Jennifer T. Anger. Prevalence and Correlates of Urinary Incontinence among Older, Community-Dwelling Women, 2016. *J Female Pelvic Med Reconstr Surg*. 2016; 20(6): 328–333.
4. Gormley EA, Lightner DJ, Burgio KL, Chai TC, Clemens JQ, Culkin DJ, et al. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline. *J Urol*. 2012; 188:2455–63.
5. Firoozi F. Vol. 134. Switzerland: Springer International Publishing; 2017. Interpretation of Basic and Advanced Urodynamics.
6. Rosier PF, Schaefer W, Lose G, Goldman HB, Guralnick M, Eustice S, et al. International continence society good urodynamic practices and terms 2016: Urodynamics, uroflowmetry, cystometry, and pressure-flow study. *Neurourol Urodyn*
7. Dudley Robinson, Philip Tooze-Hobson, Linda Cardozo. *Menopause Int*; 2013, 2013 Dec; 19(4) pp: 155-62.
8. Subak LL, Richter HE, Hunskaar S. Obesity and urinary incontinence: epidemiology and clinical research update. *J Urol* 2009; 182 (6, Suppl) S2-S7 Doi:10.1016/j.juro.2009.08.071.
9. Hannestad YS, Rortveit G, Sandvik H, Hunskaar S. ; Norwegian EPINCONT study. Epidemiology of Incontinence in the County of Nord-Trøndelag. A community-based epidemiological survey of female urinary incontinence: the Norwegian EPINCONT study. *Epidemiology of Incontinence in the County of Nord-Trøndelag. J Clin Epidemiol* 2000; 53 (11) 1150-1157.
10. Hunskaar S, Burgio K, Diokno A, et al. Epidemiology and natural history of urinary incontinence in women. *Urol*. 2003; 62:16–2
11. Tuong E. Nicole, Klausner P. Adam, Hampton J. Lance. A review of post-stroke urinary incontinence. *Can J Urol*. 2016 Jun; 23(3):8265-70. PMID: 27347618.
12. Press JZ, Klein MC, Kaczorowski J, Liston RM, von Dadelszen P. Does cesarean section reduce postpartum urinary incontinence. A systematic review. *Birth* 2007; 34 (03) 228-237 Doi:10.1111/j.1523-536X.2007.00175.
13. Helga Gimbel. Total or subtotal hysterectomy for benign uterine diseases? A meta-analysis. *Acta Obstetricia et Gynecologica*. 2007; 86: 133 -144 Doi: 10.1080/00016340601024716
14. Christiana Campani Nygaard., Lucas Schreiner. Urinary Incontinence and Quality of Life in Female Patients with Obesity. *Bras Ginecol Obstet* 2018; 40(09): 534-539. DOI: 10.1055/s-0038-1670626.
15. Milsom I, Abrams P, Cardozo L, Roberts RG, Thüroff J, Wein AJ. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. *BJU Int*. 2001;87:760–766. Erratum in: *BJU Int* 2001;88:807.
16. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschorn S, et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol*. 2006;50:1306–1314.
17. Toya S. Pratt, M.D., Anna M. Suskind, MD. Management of overactive bladder in older women. *Curr Urol Rep*. 2018 10 сентября; 19 (11): 92.
18. Hunskaar S, Lose G, Sykes D, Voss S. The prevalence of urinary incontinence in women in four European countries. *BJU Int*. 2004; 93:324–330.
19. Milsom I, Gyhagen M. The prevalence of urinary ncontinence. *Climacteric*. 2019 Jun; 22(3): 217-222.

#10(62), 2020 część 2

Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe
(Ukraina, Kijów)

Czasopismo jest zarejestrowane i publikowane w Polsce. W czasopiśmie publikowane są artykuły ze wszystkich dziedzin naukowych. Czasopismo publikowane jest w języku polskim, angielskim, niemieckim i rosyjskim.

Artykuły przyjmowane są do dnia 30 każdego miesiąca.

Częstotliwość: 12 wydań rocznie.

Format - A4, kolorowy druk

Wszystkie artykuły są recenzowane

Każdy autor otrzymuje jeden bezpłatny egzemplarz czasopisma.

Bezpłatny dostęp do wersji elektronicznej czasopisma.

Zespół redakcyjny

Redaktor naczelny - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

Rada naukowa

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)

#10(62), 2020 part 2

East European Scientific Journal
(Ukraine, Kiev)

The journal is registered and published in Poland. The journal is registered and published in Poland. Articles in all spheres of sciences are published in the journal. Journal is published in **English, German, Polish and Russian.**

Articles are accepted till the 30th day of each month.

Periodicity: 12 issues per year.

Format - A4, color printing

All articles are reviewed

Each author receives one free printed copy of the journal

Free access to the electronic version of journal

Editorial

Editor in chief - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

The scientific council

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)

**Dawid Kowalik (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**

**Peter Clarkwood(University College
London)**

**Igor Dziedzic (Polska Akademia
Nauk)**

**Alexander Klimek (Polska Akademia
Nauk)**

**Alexander Rogowski (Uniwersytet
Jagielloński)**

Kehan Schreiner(Hebrew University)

**Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**

**Anthony Maverick(Bar-Ilan
University)**

**Mikołaj Żukowski (Uniwersytet
Warszawski)**

**Mateusz Marszałek (Uniwersytet
Jagielloński)**

**Szymon Matysiak (Polska Akademia
Nauk)**

**Michał Niewiadomski (Instytut
Stosunków Międzynarodowych)**

Redaktor naczelny - Adam Barczuk

1000 kopii.

**Wydrukowano w Ukraina, Kijów,
Pobedy Avenu, 56/1, Biuro 115**

**Sp. z o.o."Grupa Konsultingowa
"Образование и наука"**

**Ukraina, Kijów, Pobedy Avenu, 56/1,
Biuro 115**

E-mail: info@eesa-journal.com,

<http://eesa-journal.com/>

**Reprezentacja czasopisma naukowego
w krajach afrykańskich.**

Republika Angoli.

ADAMSMAT_SU_LDA,

**Sede: Rio Longa_ prédio Z11 Quarteirão Z,
N*23, Município: BELAS, província: LUANDA**

E_mail: Adamsmat@mail.ru

Contribuinte n* 5417331007

Tel:+244-929527658

**Dawid Kowalik (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**

**Peter Clarkwood(University College
London)**

**Igor Dziedzic (Polska Akademia
Nauk)**

**Alexander Klimek (Polska Akademia
Nauk)**

**Alexander Rogowski (Uniwersytet
Jagielloński)**

Kehan Schreiner(Hebrew University)

**Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**

**Anthony Maverick(Bar-Ilan
University)**

**Mikołaj Żukowski (Uniwersytet
Warszawski)**

**Mateusz Marszałek (Uniwersytet
Jagielloński)**

**Szymon Matysiak (Polska Akademia
Nauk)**

**Michał Niewiadomski (Instytut
Stosunków Międzynarodowych)**

Editor in chief - Adam Barczuk

1000 copies.

**Printed in the Ukraine, Kiev, Pobedy
Avenue, 56/1, office 115**

**LLC "Consulting group
"Образование и наука"**

**Ukraine, Kiev, Pobedy Avenue, 56/1,
office 115**

E-mail: info@eesa-journal.com,

<http://eesa-journal.com/>

**Representation of a scientific journal in
African countries:**

Republic of Angola

ADAMSMAT_SU_LDA,

**Sede: Rio Longa_ prédio Z11 Quarteirão Z,
N*23, Município: BELAS, província: LUANDA**

E_mail: Adamsmat@mail.ru

Contribuinte n* 5417331007

Tel:+244-929527658