



Vilniaus universitetas
Medicinos fakultetas



Vilniaus universiteto
ligoninė
Santaros klinikos



KLAIPĖDOS
UNIVERSITETINĖ
LIGONINĖ



Nacionalinis
vėžio institutas



Kauno kolegija

SVEIKATOS

2020'4 MOKSLAI

HEALTH SCIENCES
IN EASTERN EUROPE

Visuomenės	Public
sveikata	Health
Biomedicina	Biomedicine
Slauga	Nursing

Tomas 30

Vilnius, 2020

SVEIKATOS

2020'4(132)

MOKSLAI

HEALTH SCIENCES
IN EASTERN EUROPE

Visuomenės	Public
sveikata	Health
Biomedicina	Biomedicine
Slauga	Nursing

Tomas 30

Žurnalas spausdina mokslinius straipsnius lietuvių, anglų ir kitomis kalbomis.

Žurnalas pradėtas leisti 1990 m. Kasmet išeina 1 tomas (6 numeriai).

Žurnalas yra Lietuvos mokslo periodikos asociacijos narys.

The journal publishes scientific articles in Lithuanian, English and other languages.

The journal has been published since 1990. 1 vol. (6 issues) per year are published.

The journal is a member of the Association of Lithuanian Serials

ŽURNALĖ SPAUSDINAMI ŠIOS TEMATIKOS STRAIPSNIAI

VISUOMENĖS SVEIKATA:

- Sveika gyvensena ir aplinka
- Sveikatos ugdymas
- Užkrečiamosios ligos ir profilaktika

BIOMEDICINA:

- Biomedicina, medicina
- Klinikiniai tyrimai ir atvejai, biotechnologijos
- Psichiatrija
- Psichologija
- Farmacija ir farmakologija
- Medicinos istorija
- Apžvalgos, informacija

SLAUGA:

- Slaugos mokslas ir slaugytojų profesinė socializacija
- Slauga ir palaikomasis gydymas
- Reabilitacija

SVEIKATOS EKONOMIKA IR VADYBA

PATEIKIAMA:

- Mokslinių tyrimų rezultatai, pranešimai apie konferencijas, seminarus, informacija apie mokslo leidinius, mokslo žmonių datos.

Žurnale „Sveikatos mokslai“ publikuojami straipsniai recenzuojami dviejų redakcinės kolegijos narių arba ekspertų.

Žurnalo redkolegija naudoja CrossCheck pateiktą rankraščių originalumui nustatyti.

DUOMENŲ BAZĖS:

**Index Copernicus;
EBSCO host (Academic Search Complete);
Gale (Academic OneFile);
ProQuest (Ulrich's, Summon);
DOAJ (Directory of Open Access Journals);
Excellence in Research for Australia (ERA)
2012 Journal List (ERA ID 34962).**

THE JOURNAL IS DESIGNED FOR PUBLISHING ARTICLES IN THE FOLLOWING FIELDS OF RESEARCH:

PUBLIC HEALTH:

- healthy lifestyle and environment,
- health education,
- infectious diseases and prevention.

BIOMEDICINE:

- biomedicine and medicine,
- clinical researches and cases, biotechnologies,
- psychiatry,
- psychology,
- pharmacy and pharmacology,
- history of medicine,
- reviews, information.

NURSING:

- nursing science and professional socialization of nurses,
- nursing and supportive treatment,
- rehabilitation.

HEALTH ECONOMICS AND MANAGEMENT

Besides, the following issues or items are published:

- research results, reviews of conferences, seminars, chronicles about publications of science and studies, dates of scientists.

The articles in journal “Health Sciences” are reviewed by two members of Editorial Board or by its appointed experts.

The journal Editors use CrossCheck to verify the originality of submitted papers. CrossCheck is powered by the iThenticate software from iParadigms service.

ABSTRACTS & INDEXING:

**Index Copernicus;
EBSCO host (Academic Search Complete);
Gale (Academic OneFile);
ProQuest (Ulrich's, Summon);
DOAJ (Directory of Open Access Journals);
Excellence in Research for Australia (ERA)
2012 Journal List (ERA ID 34962).**

REDAKCIJOS KOLEGIJOS PIRMININKAS

Prof. habil. dr. ALGIRDAS JUOZULYNAS (Lietuvos ergonomikos asociacija)

REDAKCIJOS KOLEGIJOS PIRMININKO PAVADUOTOJAS

Prof. dr. DANIELIUS SERAPINAS (Mykolo Romerio universitetas, Pasaulio gydytojų federacijos „Už žmogaus gyvybę“ Lietuvos asociacija)

TARPTAUTINĖ REDAKCIJOS KOLEGIJA

Habil. dr. VIDMANTAS ALEKNA (Vilniaus universitetas)
Prof. dr. SERGEJUS ANDRUŠKEVIČIUS
(Respublikinė Vilniaus psichiatrijos ligoninė)
Doc. dr. DAIVA BARTKEVIČIENĖ (Vilniaus universitetas)
Dr. ŽIVILĖ BEKASSY (Lundo universitetinė ligoninė, Švedija)
Prof. dr. MATILDA BYLAITĖ-BUČINSKIENĖ
(Vilniaus universitetas)
Prof. MAURO COZZOLINO
(Departamento di Scienze dell'educazione,
Universita di Salerno, Italija)
Prof. dr. SAULIUS ČAPLINSKAS
(Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centras)
Dr. KONSTANTINAS ROMUALDAS
DOBROVOLSKIS (Klinika "Tomografija")
Prof. dr. NATALJA FATKULINA (Vilniaus universitetas)
Prof. dr. JOLITA HORBAČAUSKIENĖ
(Kauno technologijos universitetas)
Doc. ph. KOSTAS IVANAUSKAS (Vilniaus universitetas)
Dr. ERNESTAS JANULIONIS
(Nacionalinis vėžio institutas)
Prof. habil. dr. VINSAS JANUŠONIS
(Klaipėdos universitetinė ligoninė)
Prof. JAN JAŠČANINAS
(Ščecino universitetas, Lenkija)
Prof. habil. dr. VIKTORAS JUSTICKIS
(Mykolo Romerio universitetas)
Habil. dr. JONAS KAIRYS (Vilniaus universitetas)
Doc. dr. KAZYS ALGIRDAS KAMINSKAS
(Lietuvos ergonomikos asociacija)
Prof. dr. DAINA KRANČIUKAITĖ-BUTYLKINIENĖ
(Lietuvos sveikatos mokslų universitetas)
Doc. dr. JELENA KUTKAUSKIENĖ
(Mykolo Romerio universitetas)
Prof. dr. ANDRIUS MACAS
(Lietuvos sveikatos mokslų universitetas)
Mgr. BRADLEY MATTES
(Tarptautinės gyvybės teisės instituto prezidentas, JAV)
Dr. ALDONA MIKALIŪKŠTIENĖ
(Vilniaus universitetas)
Dr. LAURA NARKAUSKAITĖ (Vilniaus universitetas)
Doc. dr. ALVYDAS NAVICKAS (Vilniaus universitetas)

Prof. habil. dr. ANTANAS NORKUS
(Lietuvos sveikatos mokslų universitetas)
Prof. BIRUTĖ OBELENIENĖ
(Vytauto Didžiojo universitetas)
Prof. dr. VYTAUTĖ PEČIULIENĖ
(Vilniaus universiteto Odontologijos institutas)
Dr. RIMA PILIČIAUSKAIENĖ
(VšĮ Karoliniškių poliklinika, Vilnius)
Doc. dr. VIKTORIJA PIŠČALKIENĖ (Kauno kolegija)
Prof. JAN POKORSKI
(Lenkijos Jogailos universitetas)
Prof. dr. ALINA PŪRIENĖ
(Vilniaus universitetas)
Prof. dr. ARTŪRAS RAZBADAUSKAS
(Klaipėdos universitetas)
Prof. habil. dr. NARIMANTAS EVALDAS SAMALAVIČIUS
(Klaipėdos universitetinė ligoninė)
Doc. dr. LAIMUTĖ SAMSONIENĖ
(Vilniaus universitetas)
Prof. dr. JONAS SĄLYGA
(Klaipėdos universitetas, VšĮ Klaipėdos jūrinių ligoninė)
Prof. dr. STANISLAW SAWCZYN (Medicinos ir sporto akademija,
Gdanskas, Lenkija)
Dr. ZUZANA SIMONOVA
(Comitato Permanente Studi Ricerca Scientifica e
Programmazione Socio sanitaria, ASL Caserta, Italija)
Prof. habil. dr. RIMANTAS STUKAS
(Vilniaus universitetas)
Prof. KATARZYNA SZCERBINSKA
(Jogailos universiteto Medicinos kolegijos Visuomenės
sveikatos institutas, Lenkija)
Prof. dr. PRANAS ŠERPYS
(Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos)
Dr. RENATA ŠTURIENĖ (VšĮ Šeškinės poliklinika, Vilnius)
Prof. dr. JANINA TUTKUVIENĖ
(Vilniaus universitetas)
Prof. habil. dr. ALGIRDAS UTKUS
(Vilniaus universitetas)
Dr. VAINETA VALEIKIENĖ
(Respublikinė Vilniaus universitetinė ligoninė)

Redakcija:

ZENONAS TARTILAS – direktorius, tel. 261 25 29, 8 618 24712,
ZENONAS GLAVECKAS – direktoriaus pavaduotojas, tel. 261 25 29, 8 612 41252,
JANINA IRENA TARTILIENĖ – gydytoja konsultantė, tel. 261 25 29, 8 687 29223,
SKIRMANTA RADŽIUKYNIENĖ – redaktorė, tel. 8 682 49379,
RITA KASPERAVIČIENĖ – finansininkė, tel. 8 683 59875.

Adresas: Justiniškių g. 16-308, LT 05100 Vilnius.

El. paštas: sveikatosmokslai91@gmail.com

Leidžia asociacija žurnalas „SVEIKATOS MOKSLAI“.

Spausdino UAB „Ciklonas“, Žirmūnų g. 68, LT-09124, Vilnius, tel. 249 10 60, faksas 249 74 80.

© „Sveikatos mokslai“, 2020.

Tiražas 200 egz.

Kaina 6,00 EUR

CHAIRMAN OF EDITORIAL BOARD

Prof. Dr Habil ALGIRDAS JUOZULYNAS (Lithuanian Association of Ergonomics)

VICECHAIRMAN OF EDITORIAL BOARD

Prof. Dr DANIELIUS SERAPINAS (Mykolas Romeris University, Lithuania; Lithuanian Association of the World Federation of Doctors Who Respect Human Life)

INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD

Dr Habil VIDMANTAS ALEKNA

(Vilnius University, Lithuania)

Prof. Dr SERGEJUS ANDRUŠKEVIČIUS

(State Vilnius Hospital of Psychiatry, Lithuania)

Doc. Dr DAIVA BARTKEVIČIENĖ

(Vilnius University, Lithuania)

Dr. ŽIVILĖ BEKASSY (Lund University Hospital, Sweden)

Prof. Dr MATILDA BYLAITĖ-BUČINSKIENĖ

(Vilnius University, Lithuania)

Prof. MAURO COZZOLINO (Departamento di Scienze dell'educazione, Università di Salerno, Italy)

Prof. Dr SAULIUS ČAPLINSKAS

(Centre for Communicable Diseases and AIDS, Lithuania)

Prof. Dr NATALJA FATKULINA (Vilnius University, Lithuania)

Dr KONSTANTINAS ROMUALDAS DOBROVOLSKIS

(Clinic "Tomography", Lithuania)

Prof. Dr JOLITA HORBAČAUSKIENĖ

(Kaunas University of Technology)

Doc. ph. KOSTAS IVANAUSKAS

(Vilnius University, Lithuania)

Dr. ERNESTAS JANULIONIS

(National Cancer Institute, Lithuania)

Prof. Dr Habil VINSAS JANUŠONIS

(Klaipėda University Hospital, Lithuania)

Prof. JAN JASZCZANIN (Szczecin University, Poland)

Prof. Dr Habil VIKTORAS JUSTICKIS (Mykolas Romeris University, Lithuania)

Dr Habil JONAS KAIRYS (Vilnius University, Lithuania)

Doc. Dr Kazys Algirdas KAMINSKAS

(Lithuanian Association of Ergonomics)

Prof. Dr DAINA KRANČIUKAITĖ-BUTYLKINIENĖ

(Lithuanian University of Health Sciences)

Doc. Dr JELENA KUTKAUSKIENĖ

(Mykolas Romeris University, Lithuania)

Prof. Dr ANDRIUS MACAS

(Lithuanian University of Health Sciences)

MSc. BRADLEY MATTES

(President, Life Issues Institute, USA)

Dr. ALDONA MIKALIŪKŠTIENĖ

(Vilnius University, Lithuania)

Dr. LAURA NARKAUSKAITĖ (Vilnius University, Lithuania)

Doc. Dr ALVYDAS NAVICKAS (Vilnius University, Lithuania)

Prof. Dr Habil ANTANAS NORKUS

(Lithuanian University of Health Sciences)

Prof. BIRUTĖ OBELENIENĖ

(Vytautas Magnus University, Lithuania)

Prof. Dr VYTAUTĖ PEČIULIENĖ (Vilnius University, Institute of Odontology, Lithuania)

Dr. RIMA PILIČIAUSKIENĖ

(Karoliniškių Polyclinic, Lithuania)

Doc. Dr VIKTORIJA PIŠČALKIENĖ

(Kaunas College, Lithuania)

Prof. JAN POKORSKI (Jagiellonian University, Poland)

Prof. Dr Habil ALINA PŪRIENĖ

(Vilnius University, Lithuania)

Prof. Dr ARTŪRAS RAZBADAUSKAS

(Klaipėda University, Lithuania)

Prof. Dr Habil NARIMANTAS EVALDAS SAMALAVIČIUS

(Klaipėda University Hospital, Lithuania)

Doc. Dr LAIMUTĖ SAMSONIENĖ

(Vilnius University, Lithuania)

Prof. Dr JONAS SĄLYGA

(Klaipėda University, Lithuania)

Prof. Dr STANISLAW SAWCZYN (Akademy of Physical

Education Sport in Gdansk, Poland)

Dr. ZUZANA SIMONOVA

(Comitato Permanente Studi Ricerca Scientifica e

Programmazione Socio sanitaria, ASL Caserta, Italy)

Prof. Dr Habil RIMANTAS STUKAS

(Vilnius University, Lithuania)

Prof. KATARZYNA SZCERBINSKA (Institute of Public

Health, Jagiellonian University Medical College, Poland)

Prof. Dr PRANAS ŠERPYTIS

(Vilnius University Hospital Santaros clinics, Lithuania)

Dr. RENATA ŠTURIENĖ (Šeškinės Polyclinic, Lithuania)

Prof. Dr GENUTĖ ŠURKIENĖ

(Vilnius University, Lithuania)

Prof. Dr Habil JANINA TUTKUVIENĖ

(Vilnius University, Lithuania)

Prof. Dr Habil ALGIRDAS UTKUS

(Vilnius University, Lithuania)

Dr. VAINETA VALEIKIENĖ

(State Vilnius University Hospital, Lithuania)

Director

ZENONAS TARTILAS

Deputy Director

ZENONAS GLAVECKAS

Doctor Consultant

JANINA IRENA TARTILIENĖ

Editor

SKIRMANTA RADŽIUKYNIENĖ

Financier

RITA KASPERAVIČIENĖ

Publishing company Association of journal
"Sveikatos mokslai"

Editorial office: Justiniskiu 16-308
LT-05100 VILNIUS, Lithuania

Telephone: +370 5 261 25 29

E-mail: sveikatosmokslai91@gmail.com

TABAKO KAITINIMO SISTEMOS VERTINIMAS

Jonas Kairys

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Sveikatos mokslų institutas

Raktažodžiai: tabako žalos mažinimas, tabako kaitinimo sistema, bedūmis tabakas.

Santrauka

Tyrimo tikslas – įvertinti bedūmio tabako vartojimą, atsižvelgiant į mokslininkų parengtas ir paskelbtas mokslines publikacijas. Tyrimo metodai – įvairių šalių mokslinių tyrimų publikacijų analizė. Nagrinėtos 23 mokslinės publikacijos, šaltiniai. Visa tai sistema ir įvertinta.

Išvados. Nikotino vartotojams pasiūlius tabako produktų, galinčių sumažinti jų širdies ir kraujagyslių, plaučių ir onkologinių ligų riziką, ateityje galima sulaukti didelės naudos. Tabako kaitinimo sistemų produktų vartojimas sumažina tabako dūmuose esančių kenksmingų ir galimai kenksmingų medžiagų poveikį rūkantiems žmonėms.

Išvadas

Akivaizdu, kad dauguma rūkančiųjų cigaretes puikiai išmano apie rūkymo žalą, o kai kurie bando mesti rūkyti, tačiau ilgam atsikratyti rūkymo pavyksta tik maždaug 5-10 proc. rūkančiųjų. Pakaitinė nikotino terapija ir antidepresantų vartojimas metimo rūkyti tikimybę sumažina tik nežymiai. Kai rūkymo visiškai atsakyti neįmanoma, vienas iš galimų sprendimo būdų – kurti produktus, kurių kenksmingas poveikis sveikatai būtų mažesnis. Rūkymas yra viena iš pripažintų ir plačiai ištirtų širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių ir mirties priežasčių. Cigarečių rūkymas Europos kardiologų draugijos gairėse nurodomas kaip „mirtina priklausomybė“ [1]. Beveik 50 metų trukusių tyrimų stebėjimas parodė, kad rūkaliai mirė vidutiniškai 10 metų anksčiau, nei nerūkantieji [2]. Rūkalių mirties rizika dėl širdies ir kraujagyslių sistemos ligų per 10 metų yra maždaug 2 kartus didesnė, nei nerūkantių gyventojų [3].

Su tabako rūkymu susiję mechanizmai, dėl kurių atsiranda širdies ir kraujagyslių ligos – trombozė, endotelio disfunkcija ir uždegimas. Didžioji dalis šių padarinių gana greitai išnyksta metus rūkyti, tačiau nemažai jų išlieka il-

gus metus, smarkiai padidindami daugelio skirtingų žmonių širdies ir kraujagyslių ligų tikimybę. Trys cigarečių dūmų komponentai laikomi potencialiais veiksniais, kurie prisideda prie širdies ir kraujagyslių ligos vystymosi. Tai nikotinas, anglies oksidas ir oksiduojančios dujos. Taip pat buvo atlikti tyrimai su policikliniais aromatiniais angliavandeniliais, dervomis ir kitais tabako dūmų komponentais, galinčiais prisidėti prie aterogenezės vystymosi [4].

Tyrimo tikslas – įvertinti bedūmio tabako vartojimą, atsižvelgiant į mokslininkų parengtas ir paskelbtas mokslines publikacijas.

Tyrimo objektas ir metodai

Tyrimo objektas – bedūmio tabako vartojimo vertinimas. Tyrimo metodai – įvairių šalių mokslinių tyrimų publikacijų analizė, lyginamoji analizė, įvertinimas.

Rezultatai ir jų aptarimas

Nikotinas greitai absorbuojamas iš tabako dūmų, todėl, surūkius vieną cigaretę, jo koncentracija arteriniame kraujyje būna 40-100 ng/ml [5]. Vidutinis nikotino suvartojimo kiekis cigarečių paprastai siekia 1-2 mg. Nors nikotino koncentracija kraujo plazmoje laikinai smarkiai padidėja po kiekvienos surūkytos cigaretės, reguliariai rūkant, koncentracijos linkusios išlikti ir ilsintis. Šis kaupimosi modelis atitinka nikotino pusinės eliminacijos periodą, kuris yra 2 valandos [5]. Nemaža nikotino koncentracija plazmoje išlieka net po nakties pertraukos. Nuolatiniais rūkaliams gresia didelis nikotino poveikis 24 valandas per parą, kurio pasekmė – poveikis endotelio disfunkcijai, lipidų sutrikimui ir atsparumui insulinui. Anglies oksidas yra pagrindinis cigarečių dūmų komponentas. Nuolatinis rūkalių karboksihemoglobino koncentracija yra vidutiniškai apie 5 proc., bet gali būti net 10 proc. ar daugiau tiems, kurie reguliariai rūko daug cigarečių. Tai priešingai nei nerūkantių, kurių karboksihemoglobino koncentracija 0,5-2 procentai. Anglies oksidas greitai prisijungia prie hemoglobino, sumažindamas turimą hemoglobino kiekį, perneša deguonį ir slopina jo išsiskyrimą. Įkvėpimas tokios koncentracijos anglies oksido, kokia randama cigare-

čių rūkalių organizme, sumažina pacientų, sergančių krūtinės angina, protarpiniu šlubavimu ir lėtine obstrukcine plaučių liga, toleranciją mankštai [6,7].

Cigarečių dūmuose yra didelė oksidatorių koncentracija [8]. Šios medžiagos apima azoto oksidus ir įvairius laisvuosius radikalus, esančius cigarečių dūmuose tiek dujų, tiek deguto fazėse. Oksidatoriai dūmuose sunaikina endogeninius antioksidantus, todėl rūkančiųjų kraujyje, palyginti su nerūkančiųjų, galima mažesnė C vitamino koncentracija kraujyje [9]. Cigarečių rūkymas didina lipidų peroksidacijos produktus plazmoje ir šlapime [10]. Manoma, kad oksidacinis stresas prisideda prie širdies ir kraujagyslių ligų progresavimo, įskaitant uždegimą, endotelio disfunkciją, lipidų susidarymo sutrikimus (mažo tankio lipoproteinų oksidacija) ir trombocitų aktyvaciją kraujyje [11].

Vienas naujausių modifikuotos rizikos tabako produktų, pasiūlytų pasaulinei rinkai, yra tabako kaitinimo sistema (angl. tobacco heating system, toliau – THS). Palyginus su įprastinėmis cigaretėmis, ši sistema tabaką ne degina, o kaitina 300-350 °C, todėl rūkant sumažėja pavojingų arba galimai pavojingų medžiagų išsiskyrimas ir įkvėpimas.

Pateikti duomenys rodo, kad palyginti su Kentukio universiteto etalonine cigarete 3R4F, tiek įprastinė, tiek ir mentolinė tabako kaitinimo sistema (angl. tobacco heating system version 2.2, toliau – THS2.2) leidžia gerokai sumažinti kenksmingų ir potencialiai kenksmingų sudedamųjų dalių (angl. harmful and potentially harmful constituents, toliau – HPHC) susidarymą. Mažesnis HPHC kiekis abiejose THS2.2 sukelia mažesnę toksiškumą, įvertintą in vitro, atliekant citotoksiškumo ir mutageniškumo tyrimus, bei in vivo dviem skirtingais atvejais (90 dienų inhaliaciniai tyrimai su žiurkėmis). Autoriai G. Lo Sasso ir kt., B. Phillips ir kt., B. Titz ir kt. [12-14] atliko tyrimus ir įvertino THS2.2 poveikį ligos mechanizms. Tyrimai parodė, kad THS2.2 poveikis, palyginti su 3R4F veikimu, yra mažesnis HPHC poveikio prasme, o tai mažina su liga susijusių perturbacijų amplitudės mechanizmus, mažėja ligos pasekmių sunkumas in vivo. Nurodoma, kad 3R4F pakeitimo į THS2.2 poveikio tyrimas artėja prie nutraukimo.

Autoriai I. Gonzalez-Suarez ir kt., A.R. Iskander ir kt., F. Zanetti ir kt., C. Poussin ir kt., M. van der Toorn ir kt. pateikia savo mokslines publikacijas [15-19] apie atliktus penkis in vitro sistemų THS2.2 toksikologinius tyrimus su žmogaus pirminėmis ląstelėmis. Šie tyrimai buvo skirti palyginti 3R4F dūmų poveikį su THS2.2 aerozoliu svarbiausiuose toksiškumo ląstelėms taškuose [15], nagrinėti organotipinį kvėpavimo takų ir burnos žando gleivinės epitelį [16, 17], mechanizmus, susijusius su kraujagyslių uždegimu [18] ir endotelio disfunkcija [19]. Šių tyrimų rezultatai parodė, kad THS2.2 aerozolis yra mažiau toksiškas, nei 3R4F dūmai,

o THS2.2 gali būti naudojama kaip modifikuotos rizikos tabako gaminy. Tyrimai išryškino susiliejančias įrodymų linijas: tyrimų rezultatai parodė, kad THS2.2 gali būti mažiau rizikingas produktas. Norint tai patvirtinti, turi būti atliekami ilgesnės trukmės klinikiniai tyrimai, skirti įvertinti ligos rizikos žymenis, bei nustatyti poveikio biologinius žymeklius. Autoriai nurodo, kad tikslinga plačiau nagrinėti ir aprašyti, ar vartojant THS2.2 nevyksta degimas (t. y. kad gaminamas aerozolis nėra dūmai), tęsti tolesnius klinikinius, suvokimo ir elgesio tyrimus, modeliuoti poveikį populiacijai.

Nepaisant plataus masto sveikatos stiprinimo priemonių, informacinių kampanijų ir farmakoterapinių metodų tobulinimo, nikotino priklausomybė ir toliau išlieka neišspręsta socialinė problema. Taikant įvairias intervencijas, tam tikras (vis tiek didelis) procentas gyventojų, kuriems didesnė ligų, priklausomų nuo tabako poveikio, rizika, yra rūkantieji. Jeigu šios tendencijos negalima sustabdyti priklausomybės nuo nikotino gydymo ir kitais esamais metodais, cigarečių rūkymo dūmų neigiamą poveikį sveikatai galėtų sumažinti jų pakeitimas kaitinamojo tabako produktais. Kaip nurodyta anksčiau, šių produktų vartojimas sumažina smarkiai rūkančių žmonių kenksmingų ir galimai kenksmingų medžiagų, esančių tabako dūmuose, poveikį. Pacientų susidomėjimo šia tabako gaminių forma stebėjimai rodo, kad vartotojų skaičius didėja, o gydytojai turėtų daugiau žinoti apie THS produktus ir jų gaminius bei poveikį sveikatai [20, 21]. Vieno Lenkijoje atlikto tyrimo rezultatai parodė, kad 49,7 proc. rūkalių, vartojusių alkoholį, pavartoję kaitinamojo tabako produktus (angl. heat-not-burn, sutr. HNB), negrįžo prie cigarečių rūkymo. Elektroninių cigarečių atveju šis skaičius buvo tik 16,1 proc. (2018 m. tyrimo, kurį užsakė Lenkijos sveikatos apsaugos ministerijos Cheminių medžiagų tarnyba, duomenys) [22]. Šio tyrimo respondentų atsakymuose nurodoma, kad tabako kaitinimo sistemos yra tinkama veiksminga alternatyva tradicinėms cigaretėms, o ne elektroninėms su skysčiu. Atsižvelgiant į mokslinius įrodymus, galima teigti, kad THS produktai yra saugesnė alternatyva sunkiai bandantiems atsisakyti rūkymo pacientams, kai priklausomybės nuo nikotino gydymas baigėsi nesėkme. Tuo pačiu metu būtina tęsti tyrimus, kurių tikslas – įvertinti ilgalaikį šių produktų poveikį vartotojų sveikatai.

Tabako kaitinimo sistemų produktų vartojimas siejamas su gerokai mažesniu kenksmingų medžiagų poveikiu pačiam rūkančiajam, minimalia oro tarša, mažesniu kancerogeniniu poveikiu, ribota arba visiškai pašalinta genų transkripcija, kurią sukelia cigaretės. Gali būti, kad šios tendencijos darys pastebimą poveikį ilgalaikiams klinikiniams parametrų. Tyrimų rezultatai leidžia manyti, kad tikėtina, ilgalaikiai epidemiologiniai tyrimai parodys gerokai mažesnę sergamumo ir mirštamumo riziką, palyginus su cigarečių rūkymu.

Išvados

Ateityje galimi įvairūs iššūkiai. Viena vertus, nikotino vartotojams pasiūlius tabako produktų, galinčių sumažinti jų širdies ir kraujagyslių, plaučių ir onkologinių ligų riziką, ateityje galima sulaukti didelės naudos. Tabako kaitinimo sistemų produktų vartojimas sumažina kenksmingų ir galimai kenksmingų medžiagų, esančių tabako dūmuose, poveikį rūkantiems žmonėms. Kita vertus, reikėtų atsižvelgti į kenksmingą nikotino poveikį, taip pat į galimą pavojų, kad nikotino produktus pradės vartoti daugiau žmonių, ypač jaunimas.

Literatūra

- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. ESC scientific document group. 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the sixth joint task force of the European Society of cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European association for cardiovascular prevention & rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016;37(29):2315-2381.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106>
- Doll R, Peto R, Boreham J, et al. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 2004;328(7455):1519.
<https://doi.org/10.1136/bmj.38142.554479.AE>
- Prescott E, Hippe M, Schnohr P, et al. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. *BMJ* 1998;316(7137):1043-1047.
<https://doi.org/10.1136/bmj.316.7137.1043>
- Benowitz NL. Cigarette smoking and cardiovascular disease: pathophysiology and implications for treatment. *Prog Cardiovasc Dis* 2003;46(1):91-111.
[https://doi.org/10.1016/S0033-0620\(03\)00087-2](https://doi.org/10.1016/S0033-0620(03)00087-2)
- Henningfield JE, Stapleton JM, Benowitz NL, et al. Higher levels of nicotine in arterial than in venous blood after cigarette smoking. *Drug Alcohol Depend* 1993;33(1):23-29.
[https://doi.org/10.1016/0376-8716\(93\)90030-T](https://doi.org/10.1016/0376-8716(93)90030-T)
- Allred EN, Bleecker ER, Chaitman BR, et al. Short-term effects of carbon monoxide exposure on the exercise performance of subjects with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1989;321(21):1426-1432.
<https://doi.org/10.1056/NEJM198911233212102>
- Calverley PM, Leggett RJ, Flenley DC. Carbon monoxide and exercise tolerance in chronic bronchitis and emphysema. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1981;283(6296):878-880.
<https://doi.org/10.1136/bmj.283.6296.878>
- Church DF, Pryor WA. Free-radical chemistry of cigarette smoke and its toxicological implications. *Environ Health Perspect* 1985;64:111-126.
<https://doi.org/10.1289/ehp.8564111>
- Lykkesfeldt J, Christen S, Wallock LM, et al. Ascorbate is depleted by smoking and repleted by moderate supplementation: a study in male smokers and nonsmokers with matched dietary antioxidant intakes. *Am J Clin Nutr* 2000;71(2):530-536.
<https://doi.org/10.1093/ajcn/71.2.530>
- Morrow JD, Frei B, Longmire AW, et al. Increase in circulating products of lipid peroxidation (F2-isoprostanes) in smokers. Smoking as a cause of oxidative damage. *N Engl J Med* 1995;332(18):1198-1203.
<https://doi.org/10.1056/NEJM199505043321804>
- Burke A, Fitzgerald GA. Oxidative stress and smoking-induced vascular injury. *Prog Cardiovasc Dis* 2003;46(1):79-90.
[https://doi.org/10.1016/S0033-0620\(03\)00076-8](https://doi.org/10.1016/S0033-0620(03)00076-8)
- Lo Sasso G, Titz B, Nury C, Boue S, Phillips B, Belcastro V, Schneider T, Dijon S, Baumer K, Peric D, Dulize R, Elamin A, Guedj E, Buettner A, Leroy P, Kleinhans S, Vuillaume G, Veljkovic E, Ivanov NV, Martin F, Vanscheeuwijck P, Peitsch MC, Hoeng J. Effects of cigarette smoke, cessation and switching to a candidate modified risk tobacco product on the liver in apoe(-/-) mice – a systems toxicology analysis. *Inhal Toxicol* 2016b;28,226e240.
<https://doi.org/10.3109/08958378.2016.1150368>
- Phillips B, Veljkovic E, Boue S, Schlage WK, Vuillaume G, Martin F, Titz B, Leroy P, Buettner A, Elamin A, Oviedo A, Cabanski M, De Leon H, Guedj E, Schneider T, Talikka M, Ivanov NV, Vanscheeuwijck P, Peitsch MC, Hoeng J. An 8-month systems toxicology inhalation/cessation study in apoe-/- mice to investigate cardiovascular and respiratory exposure effects of a candidate modified risk tobacco product, THS 2.2, compared with conventional cigarettes. *Toxicol Sci* 2016;149, 411e432.
<https://doi.org/10.1093/toxsci/kfv243>
- Titz B, Boue S, Phillips B, Talikka M, Vihervaara T, Schneider T, Nury C, Elamin A, Guedj E, Peck MJ, Schlage WK, Cabanski M, Leroy P, Vuillaume G, Martin F, Ivanov NV, Veljkovic E, Ekroos K, Laaksonen R, Vanscheeuwijck P, Peitsch MC, Hoeng J. Effects of cigarette smoke, cessation, and switching to two heat-not-burn tobacco products on lung lipid metabolism in C57BL/6 and apoe-/-mice-an integrative systems toxicology analysis. *Toxicol Sci* 2016;149,441e457.
<https://doi.org/10.1093/toxsci/kfv244>
- Gonzalez-Suarez I, Martin F, Marescotti D, Guedj E, Acali S, Johne S, Dulize R, Baumer K, Peric D, Goedertier D, Frentzel S, Ivanov NV, Mathis C, Hoeng J, Peitsch MC. In vitro systems toxicology assessment of a candidate modified risk tobacco product shows reduced toxicity compared to that of a conventional cigarette. *Chem Res Toxicol* 2016;29,3e18.
<https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.5b00321>
- Iskandar AR, Mathis C, Martin F, Leroy P, Sewer A, Majeed S, Kühn D, Trivedi K, Grandolfo D, Cabanski M, Guedj E, Merg C, Frentzel S, Ivanov NV, Peitsch MC, Hoeng J. 3-D nasal cultures: systems toxicological assessment of a candidate modified risk tobacco product. *Toxicology Letters* 2016;259:S82-S83.
<https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2016.07.202>

17. Zanetti F, Sewer A, Mathis C, Iskandar A, Kostadinova R, Schlage WK, Leroy P, Majeed S, Guedj E, Trivedi K, Elamin A, Merg C, Ivanov NV, Frentzel S, Peitsch MC, Hoeng J. Systems toxicology assessment of the biological impact of a candidate modified risk tobacco product on human organotypic oral epithelial cultures. *Chem Res Toxicol* 2016;29(8):1252-1269. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.6b00174>
18. Poussin C, Laurent A, Peitsch MC, Hoeng J, De Leon H. Systems toxicology-based assessment of the candidate modified risk tobacco product THS 2.2 for the adhesion of monocytic cells to human coronary arterial endothelial cells. *Toxicology* 2016;339,73e86. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2015.11.007>
19. van der Toorn M, Frentzel S, Goedertier D, Peitsch M, Hoeng J, De Leon H. A prototypic modified risk tobacco product exhibits reduced effects on chemotaxis and transendothelial migration of monocytes compared with a reference cigarette. *Food Chem Toxicol* 2015;b:80, 277e286. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2015.03.026>
20. Caputi TL, Leas E, Dredze M, et al. They're heating up: internet searchquery trends reveal significant public interest in heat-not-burn tobacco products. *PLoS One* 2017;12(10):e0185735. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185735>
21. Marynak KL, Wang TW, King BA, et al. Awareness and ever use of heat-not-burn tobacco products among U.S. adults 2017. *Am J Prev Med* 2018;55(4):551-554. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2018.04.031>
22. https://www.chemikalia.gov.pl/monitorowanie_rynku_epapierosow.html

ASSESSMENT OF TOBACCO HEATING SYSTEM

J. Kairys

Keywords: tobacco harm reduction, tobacco heating system, heat-not-burn.

Summary

The aim of the study was to evaluate the use of smokeless tobacco in the light of scientific publications prepared and published by scientists. Research methods - analysis of research publications of various countries. 23 scientific publications and sources were analyzed. All this is systematized and evaluated.

Conclusions: The provision of tobacco products by nicotine users can reduce the risk of cardiovascular, pulmonary and oncological diseases and can be of great benefit in the future. The use of tobacco heating system products by smokers reduces the exposure to harmful and potentially harmful substances in tobacco smoke.

Correspondence to: j.kairys@sec.lt

Gauta 2020-05-10

KVIEČIAME PRENUMERUOTI „SVEIKATOS MOKSLŲ“ ŽURNALĄ 2020 METAIS!

Žurnalas „Sveikatos mokslai“ (Index Copernicus, EBSCO host (Academic Search Complete), Gale (Academic OneFile), ProQuest (Ulrich's, Summon), Australia (ERA) 2012 Journal List (ERA ID 34962) skirtas visų specialybių gydytojams, slaugytojams ir kitiems specialistams, spausdina mokslinius straipsnius lietuvių, anglų kalbomis. Reikalavimai straipsniams atitinka mokslo leidiniams keliamus reikalavimus. Žurnalas kioskuose neparduodamas. Žurnalą, kuris leidžiamas kartą per du mėnesius, galima užsiprenumeruoti visuose Lietuvos pašto skyriuose, taip pat internetu:

www.prenumeruok.lt

Prenumeratos kaina nesikeičia: visiems metams – 36 EUR, šešiams mėnesiams – 18 EUR, keturiems mėnesiams – 12 EUR, dviem mėnesiams – 6 EUR. Prenumeratos kodas: 5348.

Žurnalo autoriams straipsnių spausdinimas mokamas.

Redakcija

OROFARINGINĖS DISFAGIJOS – SVARBAUS GERIATRINIO SINDROMO – DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

Margarita Rugaitienė¹, Gytė Damulevičienė¹, Vita Lesauskaitė¹,
Ingrida Ulozienė², Ieva Enčerytė³

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Geriatrijos klinika, ²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto
Ausų, nosies ir gerklės ligų klinika, ³Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Vidaus ligų klinika

Raktažodžiai: rijimas, orofaringinė disfagija, insultas, demencija, rijimo įvertinimas, modifikuota dieta.

fikuota dieta – tuomet pasiekiami geriausi rezultatai.

Santrauka

Orofaringinė disfagija (OD) – pasunkėjęs rijimas, apibrėžiamas kaip kėšinio suformavimo ir slinkimo iš burnos į proksimalinę stemplės dalį sutrikimas, asmens subjektyviai jaučiamas 10 sekundžių nuo rijimo pradžios. Tai vienas svarbių geriatrinių sindromų, kurio paplitimas senyvo amžiaus žmonių bendruomenėje 13-40 proc., tarp hospitalizuotų senų pacientų – 20-47 proc., tarp senatviškai silpnų ir sergančių neurologinėmis ligomis ilgalaikio gydymo įstaigose – iki 60 procentų. OD pasireiškia geriatriniais pacientams, sergantiems Parkinsono liga, galvos smegenų insultu, galvos-kaklo navikais, demencija, esant burnos sausmei. Siekiant užtikrinti pakankamą šių pacientų mitybą, labai svarbu laiku diagnozuoti orofaringinę disfagiją ir skirti gydymą. OD diagnostikos aukso standartu laikomas videoradiologinis tyrimas (angl. videofluoroscopy, toliau – VFS) ir videoendoskopinis rijimo įvertinimas (angl. fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing, toliau – FEES). Klinikinėje praktikoje dažniausiai atliekamas vandens gėrimo mėginys. Sergant orofaringine disfagija, progresuoja kompleksinis paciento gyvenimo kokybės, apimančios ne tik fizinę, bet ir emocinę bei psichologinę paciento sveikatą, blogėjimas. Šis sutrikimas neišvengiamai veikia ir paciento artimųjų gyvenimo kokybę. Dažniausiai taikomos pacientų gyvenimo kokybės vertinimo priemonės yra rijimo sutrikimo sukeltos negalios indeksas; rijimo, lemiančio gyvenimo kokybę, klausimynas; rijimo įvertinimo anketa EAT-10. OD gydymas yra kompleksinis – taikoma rijimo raumenų elektrostimuliacija, fiziniai pratimai, modi-

Įvadas

Rijimo fiziologija keičiasi, didėjant amžiui. Raumenų masės ir jungiamojo audinio elastingumo mažėjimas lemia judesio jėgos, jų amplitudės ir seilių gamybos mažėjimą. Amžiaus sukelti pokyčiai gali lemti suformuoto kėšinio ar gurgulio rijimo sutrikimą, nes dėl jų nurijimui reikia daugiau pastangų ir laiko. Laikui bėgant, šie pokyčiai sukelia maisto patekimo į kvėpavimo takus padažnėjimą [1-3]. Pagal lokalizaciją disfagija gali būti skirstoma į orofaringinę, stemplinę ir parastemplinę, pagal etiologiją – į mechaninę ir neurogeninę. Disfagija – tai apsunkintas rijimas, apibrėžiamas kaip kėšinio suformavimo ir slinkimo nuo burnos iki skrandžio sutrikimas, asmens subjektyviai jaučiamas 10 sekundžių nuo rijimo pradžios. OD – pasunkėjęs kėšinio nustumimas iš burnos-ryklės į proksimalinę stemplės dalį. Jos simptomai kosulys, dusulys, užspringimas, sunkumas pradedant ryti, maisto strigimas gerklėje, seilėtekis, skysčių ar maisto atpylimas per nosį, balso ar kalbos pokyčiai (pvz., užkimimas), kūno svorio mažėjimas ir maitinimosi įpročių pasikeitimas [4,5]. Dažniausios OD priežastys yra neurodegeneracinės, neurorauumeninės ligos: sunkioji miastenija, šoninė amiotrofinė sklerozė, išsėtinė sklerozė, insultas, vėlyvoji Parkinsono ligos stadija, taip pat – galvos ir kaklo srities navikai ar būklė po jų gydymo, burnos sausumas, pažengusi demencija. Dažniausios geriatrinių pacientų OD priežastys yra Alzheimerio liga ar kitos demencijos, insultas ar liekamieji reiškiniai po insulto, Parkinsono liga (3 ir aukštesnė stadija) bei burnos sausmė, sukelta vaistų šalutinio anticholinerginio poveikio ar dehidratacijos [4, 6-9]. Viena iš svarbiausių disfagijos problemų – 75 proc. atvejų disfagija nediagnozuojama [4-7]. Disfagijos paplitimas tarp skubiosios pagalbos pacientų yra 25 proc., pagyvenusių žmonių bendruomenėje – 7-14 procentų [4, 5, 9, 10]. Italijoje ir Japonijoje disfagijos pa-

plitimas tarp vyresnio amžiaus žmonių yra 22-40 proc., JAV tarp vyresnio amžiaus slaugos namuose gyvenančių pacientų – 40-60 proc., o tarp bendruomenėje gyvenančių – 13-33 procentai [5, 6, 11, 12]. Dėl greito populiacijos senėjimo disfagija tampa vis svarbesne sveikatos problema, kuriai spręsti reikalingi dideli finansiniai ištekliai [13, 14]. OD pasekmės itin skaudžios: dehidratacija, vyresniems žmonėms predisponuojanti ortostazę, inkstų funkcijos sutrikimą, delyrą, burnos sausmę, nepakankama mityba, sukelianti imuninės sistemos sutrikimą, sarkopeniją ir komplikacijas, susijusias su šiomis būklėmis bei aspiracija, sukelianti aspiracinę pneumoniją ir didinanči mirštamumo riziką [5, 8]. Ankstyva OD diagnostika yra išvardytų komplikacijų prevencijos, vyresnio amžiaus pacientų gyvenimo kokybės pagerinimo ir mirštamumo sumažinimo priemonė [15].

Darbo tikslas – atlikti svarbaus geriatrinio sindromo orofaringinės disfagijos diagnostikos ir gydymo analizę.

Tyrimo medžiaga ir metodika

Taikyta sisteminė mokslinės literatūros bei dokumentų apžvalga ir analizė. Duomenų buvo ieškoma PubMed duomenų bazėje. Pasirinktos anglų ir lietuvių kalba skelbtos publikacijos, pasirodžiusios pastaruoju dešimtmėčiu. Vartoti anksčiau išvardyti raktažodžiai.

Rezultatai ir jų aptarimas

Rijimo procesas. Normalų rijimo procesą sudaro keturios nuoseklios fazės: 1) parengiamasis etapas burnos ertmėje, kurio metu maistas sukramtomas ir paruošiamas rijimui, liežuvis nugarą kontroliuoja kėšnį vietą, neleidama jam įkristi į ryklę; 2) kėšnį stūmimo burnos ertmėje etapas, kai liežuvis didžiąją maisto dalį nustumia į ryklę, pradėdamas ryklinio rijimo etapą; 3) ryklinio rijimo etapas, kai liežuvis ir ryklės struktūrų valdomas maisto kėšnį nustumiamas iš ryklės į stemplę. Balso stygų kėšnį užsidarymas ir antgerklį judėjimas atgal apsaugo kvėpavimo takus nuo skysčių ir maisto; 4) stemplinė fazė, kurios metu koordinuoti raumenų susitraukimai (peristaltika) nustumia kėšnį stemple iki skrandžio [1].

Disfagijos diagnostika. Dauguma senyvo amžiaus žmonių bei jų artimųjų mano, kad rijimo sutrikimai yra neišvengiama ir nebekoreguojama senėjimo problema, todėl nelaikoma svarbia ir reikšminga, lieka ignoruojama. Diagnozuojant OD geriatriniais pacientams, labai svarbu įvertinti anamnezės, paciento artimųjų ar slaugytojų apklausos bei tyrimo prie paciento lovos duomenis. Rijimo sutrikimo diagnostikai naudojami stemplės manometrijos ir stemplės endoskopinis tyrimai, įprastinis kontrastinis radiologinis tyrimas naudojant barį, videoendoskopinis tyrimas prie ligonio lovos (angl. fiberoptic endoscopic evaluation

of swallowing, toliau – FEES) ir videoradiologinis tyrimas, kurio metu vertinamas kontrastinės medžiagos rijimo procesas (angl. videofluoroscopy, toliau – VFS) [10]. Stemplės manometrijos tyrimas, kurio metu nustatoma susilpnėjusi stemplės peristaltika ryjant, sutrikęs apatinio stemplės rauko atsipalaidavimas ir vienalaikė stemplės peristaltika, labiausiai naudingas nustatant stemplinę disfagiją. Šis tyrimas yra jautriausias ankstyvoje sutrikimo stadijoje. Endoskopinis stemplės tyrimas būtinas esant stemplinės disfagijos įtariamui, jis reikšmingas nustatant organinę stemplinės disfagijos priežastį [14]. Videoendoskopinis ir videoradiologinis tyrimai laikomi OF diagnostikos auksiniu standartu [3, 10, 16, 17].

Anketinė rijimo patikra. Rijimo sutrikimo patikros priemonių yra daug. Tai Sidnėjaus disfagijos klausimynas (angl. SSQ); rijimo įvertinimo anketa EAT-10 (angl. swallowing screening tool EAT-10); disfagijos trumpasis klausimynas (angl. DSQ); Mayo disfagijos klausimynas-30 (angl. MDQ-30); rijimo sutrikimo klausimynas (angl. SDQ); Barnes-Jewish ligoninės disfagijos, sergant insultu, patikra (BJH-SDS); rijimo sutrikimo sergant Parkinsono liga klausimynas (angl. swallowing disturbance questionnaire for Parkinson' disease); sergančiųjų Parkinsono liga Munich disfagijos testas (angl. Munich dysphagia test for Parkinson' disease) ir kt. [18]. Disfagijos atrankos klausimynas DAK (angl. dysphagia screening tool) sukurtas japonų mokslininko R. Ohkuma su bendraautoriais 2004 metais. Originalų klausimyną sudaro 15 klausimų, apimančių būdingiausius praėjusiais metais pacientą varginusius kramtymo ir rijimo sutrikimų simptomus [19, 20]. Lietuvišką aprobuotą klausimyno versiją (prof. N. Šiupšinskienė, Lietuvos sveikatos mokslų universiteto (toliau – LSMU) Ausų, nosies ir gerklės ligų klinika) sudaro 16 klausimų. Kiekvienas požymis vertinamas: ryškus (akivaizdus, pasikartojantis daug kartų) – 2 balai; vidutiniškas (kartais varginantis) – 1 balas; požymio nėra – 0 balų. Rijimo sutrikimai įtariamai, kai yra nors vienas ryškus požymis. Disfagijos sunkumą rodo ryškių požymių skaičius bei bendroji balų suma – kuo ji didesnė, tuo sunkesnė disfagija [5]. LSMU Geriatrijos klinikoje atliktas mokslinis darbas parodė, kad ši anketa nėra jautri diagnozuojant OD geriatriniais pacientams – nustatytas DAK jautrumas siekė tik 57,1 procento [21]. OD rizikai ir sunkumui įvertinti labai plačiai naudojama P. C. Belafsky ir kt. sukurta ir patvirtinta rijimo įvertinimo anketa EAT-10 [18, 22]. D. M. Cheney ir kt. duomenimis, EAT-10 anketoje surinkus >15 balų, pacientams nustatoma 2,2 karto didesnė aspiracijos rizika [23]. EAT-10 anketa LSMU Geriatrijos klinikoje išversta į lietuvių kalbą, nustatyta, kad parengtas lietuviškasis EAT-10 anketos variantas atitinka originalią versiją ir yra suprantamas pacientams. Lietuviškoji anketos EAT-10 versija yra interaktyvi, todėl šia anketa skatinama naudotis pildant

tiek popierinę, tiek interaktyvią formą¹. Lietuviškoji anketos EAT-10 versija pateikta 1 lentelėje. Atlikto mokslinio tyrimo duomenimis (M. Juozaitis ir kt., 2019), EAT-10 neprastesnė priemonė nei DAK, anketų jautrumas nesiskyrė ir siekė 100 procentų. EAT-10 anketos

1 lentelė. Rijimo įvertinimo anketa EAT-10

EAT-10 pagrįstumas ir patikimumas nustatytas. Belafsky PC, 2008.

Pavardė	Vardas	Amžius	Data
Tikslas. EAT-10 padeda įvertinti rijimo sunkumus. Apie simptomų gydymo galimybes Jums gali tekti pasikonsultuoti su gydytoju.			
A. INSTRUKCIJOS Atsakykite į kiekvieną klausimą, į langelius įrašydami balų skaičių. Kaip intensyviai patiriate išvardytas problemas?			
Dėl rijimo problemos mažėja mano svoris 0 = problemos nėra 1 2 3 4 = didelė problema	Rijimas skausmingas 0 = problemos nėra 1 2 3 4 = didelė problema		
Rijimo problema trukdo man valgyti viešose vietose 0 = problemos nėra 1 2 3 4 = didelė problema	Mano rijimas sutrikdo valgymo malonumą 0 = problemos nėra 1 2 3 4 = didelė problema		
Man sunku nuryti skysčius 0 = problemos nėra 1 2 3 4 = didelė problema	Ryjas maistas stringa gerklėje 0 = problemos nėra 1 2 3 4 = didelė problema		
Man sunku nuryti kietą maistą 0 = problemos nėra 1 2 3 4 = didelė problema	Valgydamas kosėju 0 = problemos nėra 1 2 3 4 = didelė problema		
Man sunku nuryti tabletes 0 = problemos nėra 1 2 3 4 = didelė problema	Rijimas kelia man stresą 0 = problemos nėra 1 2 3 4 = didelė problema		
B. REZULTATŲ SKAIČIAVIMAS Bendras balų skaičius (maksimali suma 40 balų)			
C. KĄ DARYTI TOLIAU? Jei EAT-10 balų skaičius yra 3 ir daugiau, Jūsų rijimas gali būti sutrikęs ir nesusagus. Rekomenduojame EAT-10 rezultatus aptarti su gydytoju.			

¹ Nuoroda į anketą: <https://www.nestlenutrition-institute.org/docs/default-source/global-document-library/publications/secured/eat-10---lithuanian-interactive-02142019.pdf?sfvrsn=5c8750ed>.

vidinė darna buvo gera (Cronbach α 0,888). Ši anketa, kaip ir DAK, gali būti naudinga priemonė, siekiant įtarti OD geriatriniais pacientams. Taip pat nustatyta, kad EAT-10 anketos, kaip ir DAK, patikimumas mažėja, didėjant paciento amžiui, todėl tai nėra patikima senų (80 m. ir vyresnių) pacientų OD patikros priemonė [24].

Videoendoskopinis rijimo įvertinimas. FEES susideda iš trijų dalių: 1) įvertinama burnos, gerklės anatomija, seilių liaukų sekrecija, liežuvio įtraukimas, ryklės sienelių judesiai, balso stygų judrumas, antgerklio užsidarymas; 2) pacientui duodama nuryti tam tikro kiekio bei tam tikros konsistencijos skysčių ir kietojo maisto. Šio proceso metu vertinamas rijimo saugumas ir efektyvumas; 3) vertinamas kėšio (boliuso) paruošimas rijimui: boliuso suformavimas, sukramtymas, liežuvio varomoji jėga ir rijimo sužadinimas, ryklės išvalymas. Įvertinamas ir boliuso užsilaikymas ryklėje, aspiracija prieš rijimą, rijimo metu ar po jo, boliuso grįžimas iš stemplės. Užpildoma 8 balų prasiskverbimo-aspiracijos skalė [25]. FEES atliekamas naudojant šviesolaidinį rinofaringolaringoskopą. FEES suteikia galimybę studijuoti rijimo fiziologiją, įvertinti OD, jos laipsnį ir tipą, numatyti tolimesnį paciento ištyrimą, dietos rekomendacijas, rehabilitaciją. Šį tyrimo metodą lengva naudoti, jis gerai toleruojamas, ekonomiškas, priemonė patogi gabenti. Literatūros duomenimis, videoradiologinio ir videoendoskopinio tyrimų rezultatai koreliuoja tarpusavyje diagnozuojant aspiracijos riziką bei maisto (boliuso) likutį gerklės ertmėje [10, 20].

Videoradiologinis tyrimas. VFS – radiologinis tyrimo metodas, pagrįstas vaizdais rentgeno aparato monitoriuje, kai pacientas ryja radiokontastingą medžiagą. Tyrimą atlieka gydytojas radiologas, tyrimas turėtų būti atliekamas pacientui stovint ir sėdint. Tyrimas pradedamas stebint paciento veido ir kaklo šoninius vaizdus, kai įvertinama kaklo padėtis, minkštieji audiniai, liežuvio šaknis, poliežuvinis kaulas ir gerklos. Šios struktūros vertinamos atliekant rijimo veiksmą. Kita tyrimo fazė – įvairios konsistencijos kontrastinės medžiagos rijimas. Kontrastinės medžiagos boliusiai būna skysti, vidutinio tirštumo ir kietas maistas (pacientui duodama kramtyti sausainio ar duonos, suvilgytos bario sulfato). Rinkoje yra iš anksto paruoštų, pramonėje gaminamų tirpalų, kurių sudėtyje yra bario sulfato. Tyrimo metu ana-

lizuojamas boliuso slinkimas nuo burnos ertmės, gerklų iki stemplės viršutinio sfinkterio [26]. Tyrimo vertinimui taip pat gali būti naudojama prasiskverbimo-aspiracijos skalė [27].

Klinikiniai disfagijos tyrimai. Klinikinėje praktikoje, ypač prižiūrint geriatrinius pacientus, itin svarbūs paprasti, lengvai atliekami, patikimi mėginiai prie paciento lovos bei patikros priemonės, klausimynai, kuriuos gali naudoti tiek gydytojai, tiek slaugytojai. Vienas didžiausių šių mėginių trūkumų – mažas jų specifiškumas pacientams, kurie aspiruoja nesant kliniškai matomų aspiracijos požymių. Tylioji aspiracija apibrėžiama kaip maisto patekimas žemiau tikrųjų balso stygų, nesukeliantis kosulio ar kitų disfagijos simptomų. Ši klinikinė būklė turėtų būti įtariama pacientams, kurie jau yra patyrę insultą, serga nustatyta apatinių kvėpavimo takų infekcija, febriliai karščiuoja ar nustatyti padidėję uždegiminiai kraujo žymenys. Klinikiniais tyliosios aspiracijos požymiais laikomas susilpnėjęs ar prikimęs balsas, mažėjantis deguonies įsotinimas kraujyje (pulsoksimetrijos duomenys) ar veido cianozė [5]. Vandens gėrimo mėginys, atliekamas prie paciento lovos, yra kelių modifikacijų [17]. Šis mėginys labai specifiškas ir patikimas pacientams, esant didelei aspiracijos rizikai. Originalaus T. Kubota ir bendraautorų pasiūlyto gėrimo testo metu per pirmąjį bandymą pacientui duodama išgerti 3 ml, o per antrąjį, jei pacientas nepatyrė jokių klinikinių disfagijos simptomų, duodama išgerti 30 ml vandens. Po pirmosios ar antrosios vandens porcijos įvykus aspiracijai, pacientui duodama tirštikliais sutirštinto nektaro, jogurto ar pudingo konsistencijos vandens ar kito produkto. Pagal tai, kokio tirštumo produktu pacientas neužspringo, sprendžiama apie disfagijos sunkumą bei reikalingą dietos modifikaciją [10, 17, 28]. Modifikuotas vandens rijimo mėginys – pacientui į burnos ertmę švirkštu be adatos suleidžiama 3 ml vandens ir prašoma nuryti, atliekant 2 seilių rijimo judesius [3]. Kiti testai nuo aukščiau aprašytų skiriasi ryjamo vandens kiekiu – nuo 15 iki 50 ml ar net iki 150 ml [3, 29]. Šie testai prie paciento lovos turi būti atliekami personalo ar gydytojo, išmokyto elgtis aspiracijos atveju.

Gyvenimo kokybės įvertinimas. Esant rijimo sutrikimui, atsiranda rimtų psichologinių problemų – pacientas pradeda jausti nevisavertiškumą, jaudinasi, kai tenka valgyti viešoje vietoje ar stebint daugiau žmonių, nes nuolatos springsta ir kosėja, jaučia gėdą ir nerimą, kad maistas valgant gali iškristi ar išsiliesti iš burnos [30, 31]. Sergant OD, progresuoja kompleksinis paciento gyvenimo kokybės, apimančios ne tik fizinę, bet ir emocinę bei psichologinę paciento sveikatą, blogėjimas. Šis sutrikimas neigiamai paveikia ir paciento artimųjų gyvenimo kokybę. Pacientų, sergančių OD, gyvenimo kokybės vertinimui dažniausiai pasirenkami šie, metodologinius reikalavimus atitinkantys, klausimynai: rijimo sutrikimo sukeltos negalios indeksas (angl.

dysphagia handicap index, toliau – DHI); rijimo, lemiančio gyvenimo kokybę, klausimynas (angl. swallowing quality of life, toliau – SWAL-QoL/SWAL-CARE); rijimo įvertinimo anketa EAT-10 [30-32].

Orofaringinės disfagijos gydymas. Svarbiausi disfagijos gydymo uždaviniai – sumažinti pacientų mirštamumą, sukeltą apatinių kvėpavimo takų infekcijos. Tam tikslui svarbiausia užtikrinti saugų paciento kramtymą ir rijimą, pagerinti mitybos būklę, suteikti galimybę pacientui grįžti prie įprastinės ar bent kuo panašesnės į įprastinę dietą bei pagerinti gyvenimo kokybę. Disfagijos gydymą (terapiją) galima suskirstyti į dvi kategorijas: kompensuojamąjį ir reabilitacinį gydymą. Taikant kompensacinio gydymo modelį, siekiama išlaikyti paciento saugumą valgant, o taikant reabilitacinio gydymo modelį – pagreitinoti sveikimo procesą (pvz., rijimo treniruotės, rijimo raumenų stiprinimo pratimai). Pirmiausia pacientai gali būti gydomi taikant kompensacinio, o vėliau – reabilitacinio gydymo modelį [15]. Taikant reabilitacinio gydymo modelį, siekiama stiprinti visus rijimo raumenis ir atkurti fiziologinę rijimo funkciją, palaikant ar gerinant gyvenimo kokybę, mažinant sergamumą ir mirtingumą, susijusį su infekcijomis (pneumonija) ir pablogėjusia mitybos būkle. Yra ir keletas palaikomųjų techninių stimuliacijos gydymo metodų, tokių kaip taktinė šiluminė stimuliacija, transkranijinė magnetinė stimuliacija arba transkranijinė nuolatinės srovės stimuliacija [15].

Rijimą gerinantys pratimai. OD gydymas skiriasi nuo stemplinės disfagijos gydymo. Pagrindiniai OD gydymo aspektai yra taisyklingos laikysenos, kuri palengvintų rijimą – rijimo technikos mokymas. Pacientai mokomi įsidėti maistą į burną, jį laikyti joje ir, pritaikius atitinkamą laikyseną, jį lengviau nuryti. Praktikoje taikomi rijimo pratimai, kurie gali padėti koordinuoti rijimo raumenis arba stimuliuoti nervus, susijusius su rijimo refleksu, kaip antai supraglotinis rijimas, galvos kėlimo pratimas, balso tembro keitimas, Mendelsono manevras, smakro stūmimas atgal ir kt. [33-35]. Specifinė strategija – pratimai, kuriuos gydytojai taiko rijimo judesiams sustiprinti, pagerinti rijimo laiką. Kai kurie pratimai gali būti atliekami keliomis pakopomis, todėl gali netikti pacientams, turintiems pažinimo sutrikimų [35, 36].

Elektrinė rijimo raumenų stimuliacija. Transkutaninė elektrinė stimuliacija – tai disfagijos gydymo metodas, kai nestiprūs elektriniai impulsai stimuliuoja kaklo srityje esančius raumenis, susijusius su rijimu. Elektrinė stimuliacija gali būti dviejų tipų: transkutaninė, kai elektrinis impulsas sklaidžiamas per ant odos priklijuotą elektrodą, pritvirtintą siekiamo paveikti raumens projekcijoje ir intramuskulinė, kai elektrodas tvirtinamas prie norimo paveikti raumens. Skleidžiamas elektros impulsas veikia periferinį nervą, plinta juo ir, pasiekęs šio nervo inervuojamą raumenį, sukelia jo

susitraukimą [37]. Išorinės rijimo raumenų stimuliacijos pagrindiniai tikslai – sukelti stimuliuojamų nervų poveikį raumenims, t.y. sukelti šių raumenų susitraukimą bei stimuliuoti elektrinio impulso plitimo kelius. Pirmajame gydymo etape elektrinio impulso intensyvumas didinamas tol, kol pasiekiamas efektas – raumens susitraukimas. Pasiektas raumenų susitraukimas stiprina raumenis, neleidžia jiems atrofuotis bei visiškai prarasti atliekamą funkciją (kurios sumažėjimas ar išnykimas yra viena iš pagrindinių disfagijos priežasčių). Šių raumenų stiprinimas turi ir kvėpavimo takus nuo aspiracijos apsaugančią funkciją [38].

Dietos modifikacija: modifikuoti skysčiai ir maistas. Disfagijos dietos pagrindiniai tikslai yra sumažinti aspiracijos riziką, užtikrinti visavertę ir pakankamą paciento mitybą bei adekvačią dietą, atsižvelgiant į bendros paciento būklės ir rijimo funkcijos gerėjimą ar blogėjimą [21]. Nėra vienos tinkamiausios dietos, tačiau visas jas sieja tai, kad kieto maisto ir skysčių konsistencija turi būti modifikuota. Galimos įvairios modifikacijos, kurios labiausiai priklauso nuo šalies gyventojų mitybos įpročių. Taikant švelnią disfagijos dietą, iš patiekalų turi būti pašalinamos visos kietos, mažos ir šiurkščios maisto dalelės. Skiriamos trys mėsos konsistencijos: susmulkinta į keletą mažesnių kąsnių, malta, trinta. Piurė dietoje maistas yra pudingo konsistencijos, slidus, todėl gerokai lengviau nuryjamas, nei esant įprastinei kasdienei dietai [12]. Pakankamas vandens suvartojimas yra būtinas palaikyti ląstelių homeostazę ir tam tikras fiziologines funkcijas. Dehidratacija išsivysto tuomet, kai kūno vandens netekimas, daugiausia tarpląstelinio tūrio, yra didesnis, nei jo suvartojimas. Dėl nepakankamai išgertų skysčių padidėja viduląstelinio ir tarpląstelinio skysčio osmoliariškumas [8, 9]. Skysčiai, ypač vanduo, yra gyvybiškai svarbūs, todėl būtina užtikrinti pakankamą jų suvartojimą. Disfagija sergančių asmenų dehidratacija paplitusi nuo 44 iki 75 proc., priklausomai nuo pacientų populiacijos, diagnostikos ir dehidratacijai apibrėžti naudojamų kriterijų [8]. Pacientams, sergantiems disfagija, rekomenduojama sutirštinti skysčius. Tai palengvina jų rijimą, suteikia daugiau laiko kvėpavimo takų uždarymui ir ilgainiui padeda sumažinti aspiracijos riziką. Pastebėta, jog sutirštintų skysčių pacientai išgeria gerokai mažiau, negu įprastinių. Studijos, kurioje dalyvavo 24 disfagija sergantys pacientai, rezultatai parodė, kad sutirštintų skysčių suvartojimas per dieną sudarė tik 30 proc. rekomenduojamo 1500 ml kiekio per parą. Kiti 70 proc. rekomenduojamo skysčių kiekio turėjo būti supilti ar sulašinti taikant parenterines ir (ar) enterines priemones. Pacientų grupė, gavusi iš anksto sutirštinto skysčio (komercinės paskirties specialiųjų tirštų gėrimų), suvartojo beveik dvigubai daugiau skysčių, nei tirstiklio miltelius gavusių pacientų grupė. Tai rodo, kad komercinės paskirties iš anksto

sutirštinti gėrimai yra labiau priimtini ir gali būti naudojami kaip strategija didinti disfagija sergančių pacientų skysčių vartojimą (nors tai gali padidinti gydymo išlaidas) [9, 39]. Disfagijos, kaip galvos smegenų insulto pasekmės, gydymo gairėse pabrėžiama, kad dietos konsistencijos modifikavimas gali stipriai sumažinti paciento mėgavimąsi maistu, suvalgomo maisto kiekį. Pasekmė – nepakankama mityba ir dehidratacija [39]. Netinkamai parinktas krakmolo pagrindu gaminamų tirštiklių vartojimas gali ženkliai padidinti suvartojamų angliavandenių kiekį, o tai gali būti pavojinga cukriniu diabetu sergantiems pacientams, todėl dietos parinkimas turi būti derinamas su gydytoju dietologu [12]. Klinikinėje praktikoje plačiai naudojami ir kiti tirštikliai, pagaminti guaro, ksantano gumos pagrindu ar naudojant gliukomaną (konjako mananą) [9, 40]. Yra nuomonių, kad sutirštinti skysčiai, maišymo, plakimo būdu įgavę dirbtinai didesnę kiekį, per anksti sukelia sotumo jausmą ir taip gali paskatinti nepakankamą mitybą [9].

Dirbtinis maitinimas. Esant neurogeninei disfagijos ir aspiracijos kilmei, pacientai nebegali maitintis įprastiniu būdu per burną, todėl enterinis zondinis maitinimas yra būtinas, siekiant užtikrinti maitinimosi visavertiškumą [39]. Disfagijos, kaip galvos insulto pasekmės, gydymo gairėse ir Europos klinikinės mitybos ir metabolizmo draugijos (angl. European society for clinical nutrition and metabolism, toliau – ESPEN) rekomendacijose nurodoma, kad enterinis zondinis maitinimas rekomenduojamas, jei, įvertinus paciento galimybes ryti maistą, nustatoma disfagija, ar nėra galimybės užtikrinti pakankamą maitinimąsi per burną. Jei pacientui, patyrusiam insultą, per 48 valandas nepavyksta pavalgyti pačiam, kuo greičiau turi būti sprendžiama dėl enterinio maitinimo būtinybės ir pradėtas paciento enterinis maitinimas. Jei įtariama, kad enterinį zondinį maitinimą gali tekti taikyti > 28 dienas, indikuotinas gastrostomos ar jejunostomos suformavimas (po 14-24 d.) [39]. Nustatyta, kad maitinimas per perkutaninę gastrostomą yra saugesnis, nei per nazogastrinę zondą – sumažėja aspiracinių pneumonijų (dėl kurių tenka pacientą hospitalizuoti) ir jų sukeltų mirčių dažnis [41]. Esant galutinei demencijos stadijai, ESPEN dirbtinio maitinimo nerekomenduoja [42].

Išvados

1. Orofaringinė disfagija, kurios paplitimas itin ženklaus vyresniame amžiuje, tampa labai aktuali šio laikmečio problema. Tai vienas dažniausių geriatrinių sindromų, sukeliančių daugines komplikacijas – pradedant aspiracine pneumonija, dažnomis hospitalizacijomis, ilga gydymo trukme, padidėjusiomis sveikatos priežiūros išlaidomis ir baigiant paciento mirtimi.

2. Sergant OD, progresuoja kompleksinis gyvenimo ko-

kybės blogėjimas, pacientai negali gyventi visaverčio gyvenimo, ryškėja socialinė atskirtis, blogėja sveikatos būklė, ilgėja gydymo sveikatos priežiūros įstaigose laikotarpiai.

3. Didžiosios dalies OD pasekmių galima išvengti, anksti diagnozuojant šį sindromą. Šiuolaikiniai disfagijos tyrimo fiziniai, radiologiniai, endoskopiniai metodai yra labai specifiški ir patikimi. Daugelio mokslinių tyrimų duomenys įrodė, jog videoradiologinis ir videoendoskopinis tyrimai OD diagnostikoje yra laikomi aukso standartu, todėl, senstant mūsų populiacijai, vis daugiau sveikatos priežiūros centrų visame pasaulyje atlieka šiuos tyrimus.

4. Skiriant kompleksinį OD gydymą, pagerėja pacientų gyvenimo kokybė. Naudodamiesi specialiaisiais kontroliniais klausimynais, specialistai tiria ligonius, vertindami modifikuotos dietos, fizinių pratimų, dirbtinio maitinimo poveikį gyvenimo kokybei. Remdamiesi šių klausimynų duomenimis, specialistai siekia optimizuoti gydymą, pagalbą, slaugą ir kuo įmanoma labiau gerinti gyvenimo kokybę. Svarbu ne tik nustatyti orofaringinę disfagiją lėmusią priežastį – insultą, Parkinsono ligą, burnos sausmę, demencijos sindromą ir pan., būtina laiku suteikti pagalbą pacientui, siekiant geresnės jo ir jo artimųjų gyvenimo kokybės.

Literatūra

- Chico CSU, McCaffrey P. The neuroscience on the web series: CMSD 642 Neuropathologies of swallowing and speech. Chapter 4. Physiology of the swallow. <http://www.csuchico.edu/~pmccaffrey/syllabi/SPPA342/342unit4.html>
- Sura L, Madhavan A, Carnaby G, Crary MA. Dysphagia in the elderly: management and nutritional considerations. *Clin Interv Aging* 2012;7:287-98. <https://doi.org/10.2147/CIA.S23404>
- Saitoh E, Pongpipatpaiboon K, Inamoto Y, Kagaya H. Dysphagia evaluation and treatment: from the perspective of rehabilitation medicine. Springer Nature Singapore Pte Ltd 2018; e-ISBN 9789811050329.
- Damulevičienė G. Neurologinės ligos ir vyresnių pacientų mitybos sutrikimai. *Geriatrjos aktualijos*, 2015;1(1):21-5.
- Šiupšinskienė N., Lisauskaitė L., Aukštakalnienė A. Vyresnio amžiaus žmonių rijimo sutrikimų paplitimas ir klinikinis pasireiškimas. *Visuomenės sveikata*, 2014; priedas 1, 83-9.
- Great Britain's Alzheimer's society. Facts sheet 511. Eating and drinking. Reviewed by: Dodd K, Smith A. 2013. https://www.alzheimers.org.uk/site/scripts/documents_info.php?documentID=149
- National institute of neurological disorders and stroke. Parkinson's disease. 2016. http://www.ninds.nih.gov/disorders/parkinsons_disease/parkinsons_disease.html
- Reber E, Gomes F, Dähn IA, Vasiloglou MF, Stanga Z. Management of dehydration in patients suffering swallowing difficulties. *J Clin Med* 2019; 8:1923. <https://doi.org/10.3390/jcm8111923>
- Cichero JAY. Thickening agents used for dysphagia management: effect on bioavailability of water, medication and feelings of satiety. *Nutr J* 2013;12(54). <https://doi.org/10.1186/1475-2891-12-54>
- Rofes L, Arreola V, Mukherjee R, Clave P. Sensitivity and specificity of the rating assessment tool and the volume-viscosity test for clinical evaluation of oropharyngeal dysphagia. *Neurogastroenterol Motil* 2014;26:1256-65. <https://doi.org/10.1111/nmo.12382>
- Park YH, Han HR, Oh BM. Prevalence and associated factors of dysphagia in nursing home residents. *Geriatr Nurs* 2013;34:212-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23528180>
- Sura L, Madhavan A, Carnaby G, A Crary M. Dysphagia in the elderly: management and nutritional considerations. *Clin Interv Aging* 2012;7:287-98. <https://doi.org/10.2147/CIA.S23404>
- Vincent GK, Velkoff VA. The next four decades. The older population in the United States: 2010 to 2050. United States Census Bureau 2010. <http://www.census.gov/prod/2010pubs/p25-1138>
- Aslam M, Vaezi MF. Dysphagia in the elderly. *Gastroenterol Hepatol* 2013;9(12):784-95.
- Fattori B, Giusti P, Mancini V, Grosso M, Barillari MR, Bastiani L, et al. Comparison between videofluoroscopy, fiberoptic endoscopy and scintigraphy for diagnosis of oropharyngeal dysphagia. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2016;36:395-402.
- Shaker R, Geenen JE. Management of dysphagia in stroke Patients. *Gastroenterol Hepatol* 2011;7(7):308-32. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3127036/pdf/GH-07-308.pdf>
- Horiguchi S, Suzuki Y. Screening tests in evaluating swallowing function. *JMAJ* 2011;54(1):31-4. http://www.med.or.jp/english/journal/pdf/2011_01/031_034.pdf
- Belafsky PC, Mouadeb DA, Rees CJ, Pryor JC, Postma GN, Allen J, et al. Validity and reliability of the eating assessment tool (EAT-10). *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2008;117(2):919-24. <https://doi.org/10.1177/000348940811701210>
- Ohkuma R, Fujishima I, Kojima C, Hojo K, Takehara I, Motohashi Y. Development of a questionnaire to screen dysphagia. *Jpn J Dysphagia Rehabil* 2002;6:3-8.
- Kawashima K, Motohashi Y, Fujishima I. Prevalence of dysphagia among community-dwelling elderly individuals as estimated using a questionnaire for dysphagia screening. *Dysphagia* 2004;19:266-71. <https://doi.org/10.1007/s00455-004-0013-6>
- Enčerytė I. Geriatriinių pacientų rijimo sutrikimo ir su juo susijusių veiksnių įvertinimas. *LSMU*, 2016;41.
- Etges CL, Scheeren B, Gomes E, Barbosa L de R. Screening tools for dysphagia: a systematic review. *CoDAS* 2014; 26(5):343-49.

- <https://doi.org/10.1590/2317-1782/20142014057>
23. Cheney DM, Siddiqui MT, Litts JK, Kuhn MA, Belafsky PC. The ability of the 10-item eating assessment tool (EAT-10) to predict aspiration risk in persons with dysphagia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2015;124(5):351-4. <https://doi.org/10.1177/0003489414558107>
 24. Juozaitis M., Tamošauskaitė E., Damulevičienė G. Geriatriinių pacientų orofaringinės disfagijos patikra naudojant DAK ir EAT-10 anketas. LSMU, 2019.
 25. Wirth R, Dziewas R, Beck AM, Clave P, Hamdy S, Heppner HJ, et al. Oropharyngeal dysphagia in older persons – from pathophysiology to adequate intervention: a review and summary of an international expert meeting. *Clin Interv Aging* 2016;11:189-208. <https://doi.org/10.2147/CIA.S97481>
 26. Rugiu MG. Role of videofluoroscopy in evaluation of neurologic dysphagia. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2007;27(6):306-16.
 27. Rosenbek JC, Robbins J, Roecker EV, Skyl JL, Woods, JL. A penetration-aspiration scale. *Dysphagia* 1996;11:93-8. <https://doi.org/10.1007/BF00417897>
 28. Kubota T, Mishima H, Hanada M. Paralytic dysphagia in cerebrovascular disorder – screening tests and their clinical application. *General Rehabilitation* 1982;10:271-276.
 29. Nishida T, Yamabe K, Ide Y, Honda S. Utility of the eating assessment tool-10 (EAT-10) in evaluating self-reported dysphagia associated with oral frailty in Japanese community-dwelling older people. *J Nutr Health Aging* 2020;24(1):3-8. <https://doi.org/10.1007/s12603-019-1256-0>
 30. Silbergliet A, Schultz L, Jacobson B, Beardsley T, Johnson A. The dysphagia handicap index: development and validation. *Dysphagia* 2012;27:46-52. <https://doi.org/10.1007/s00455-011-9336-2>
 31. McHorney CA, Robbins JA, Lomax K, Rosenbek JC, Chignell K, Kramer AE, et al. The SWAL-QOL and SWAL-CARE outcomes tool for oropharyngeal dysphagia in adults: III. documentation of reliability and validity. *Dysphagia* 2002. <https://doi.org/10.1037/e417442005-001>
 32. Bartlett RS, Moore JE, Thibeault SL. Temporal analysis of factors associated with EAT-10 in outpatients with oropharyngeal dysphagia from a tertiary care clinic. *Dysphagia* 2018;33(4):457-67. <https://doi.org/10.1007/s00455-018-9874-y>
 33. Kontenis V., Mieliauskaitė D. Disfagija vyresniame amžiuje: paplitimas, klinikinė raida ir diagnostikos bei gydymo gairės. *Gerontologija*, 2013;14(2):106-9. http://www.gerontologija.lt/files/edit_files/File/pdf/2013/nr_2/2013_106_109.pdf
 34. Fass R. Approach to the evaluation of dysphagia in adults. 2019. https://www.uptodate-com.ezproxy.dbazes.lsmuni.lt/contents/approach-to-the-evaluation-of-dysphagia-in-adults/print?search=dysphagia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.
 35. Balou M, Herzberg EG, Kamelhar D, Molfenter SM. An intensive swallowing exercise protocol for improving swallowing physiology in older adults with radiographically confirmed dysphagia. *Clin Interv Aging* 2019;14:283-88. <https://doi.org/10.2147/CIA.S194723>
 36. Jong-Hoon Moon OT, Jin-Hwa Jung OT, Suk-Chan Hahm PT, Kyoung-Sim Jung PT, Hye Rim Suh PT, Hwi-young Cho PT. Effects of chin tuck exercise using neck lines limmer device on suprahoid and sternocleidomastoid muscle activation in healthy adults. *J Phys Ther Sci* 2018;30(3):454-56. <https://doi.org/10.1589/jpts.30.454>
 37. Pediatric advisory committee of special interest division 13 (swallowing and swallowing disorders) of the American speech – language – hearing association (asha) frequently asked questions regarding the use of electrical stimulation to treat feeding and swallowing disorder in the pediatric population. <http://www.asha.org/uploadedFiles/slp/clinical/dysphagia/ElectricalStimulationFAQs.pdf>.
 38. Poorjavad M, Moghadam ST, Ansari NN, Daemi M. Surface electrical stimulation for treating swallowing disorders after stroke: a review of the stimulation intensity levels and the electrode placements. *Stroke Research Treatment*. Hindawi Publishing Corporation. 2014. <http://www.hindawi.com/journal/srt/2014/918057>.
 39. Burgos R, Breton I, Cereda E, Desport JC, Dziewas R, Genton L, et al. ESPEN guideline clinical nutrition in neurology. *Clin Nutr* 2018;37:354-96. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.09.003>
 40. Damulevičienė G., Lesauskaitė D., Knašienė J., Keršienė M., Štreimikytė P., Lesauskaitė V. Digestibility of texture modified protein-based beverages for elderly people with oropharyngeal dysphagia. *Clin Nutr* 2018;37(1):S60-S61. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.1257>
 41. Chang WK, Huang HH, Lin HH, Tsai ChL. Percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric tube feeding: oropharyngeal dysphagia increases risk for pneumonia requiring hospital admission. *Nutrients* 2019;11:2969. <https://doi.org/10.3390/nu11122969>
 42. Volkert D, Chourdakis M, Faxen-Irving G, Fruchwald T, Landi F, Suominen SH, et al. ESPEN guidelines on nutrition in dementia. *Clin Nutr* 2015;(34):1052-73. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.09.004>

DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF OROPHARYNGEAL DYSPHAGIA, A SIGNIFICANT GERIATRIC SYNDROME

M. Rugaitienė, G. Damulevičienė, V. Lesauskaitė, I. Ulozienė, I. Enčerytė

Keywords: swallowing, oropharyngeal dysphagia, stroke, dementia, evaluation of swallowing, modified diet.

Summary

Oropharyngeal dysphagia (OD) is difficulty in swallowing, which is defined as a disorder of bite formation and movement from mouth to esophagus, which is subjectively felt within 10 seconds of swallowing. This is one of the important geriatric syndromes, with

a prevalence ranging from 13% to 40% in the elderly in the community, 20% to 47% in hospitalized elderly patients, and from frail and neurological patients in long-term care institutions to 60%. OD occurs in geriatric patients with Parkinson's disease, stroke, head and neck cancer patients, in patients with dementia, xerostomy. Timely diagnosis and treatment of oropharyngeal dysphagia are essential to ensure adequate nutrition in these patients.

Videofluoroscopy (VFS) and Fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing (FEES) are used to identify and evaluate oropharyngeal dysphagia. These methods are considered the "gold standard" for diagnosis of oropharyngeal dysphagia. In clinical practice the most commonly used test to identify oropharyngeal dysphagia is water drinking sample.

In patients with oropharyngeal dysphagia the quality of life is very poor and extends beyond the physical, emotional, and psycho-

logical health of the patient, but also severely affects the patient's loved ones. Patients' quality of life is usually assessed by Dysphagia Handicap Index (DHI), Swallowing Quality of Life Questionnaire (SWAL-QoL / SWAL-CARE), Swallowing Screening Tool (EAT-10). Treatment of Oropharyngeal Dysphagia is complex – electrostimulation of swallowing muscles, exercise, modified diet – this produces the best results.

Correspondence to: margarita.rugaitiene@lsmu.lt

Gauta 2020-05-11

VAIKŲ IR TĖVŲ EMOCINĖ BŪKLĖ, TAIKANT SKIRTINGUS ŽAIZDŲ TVARKYMO METODUS

Lina Šimonytė¹, Lina Matukynaitė¹, Lina Jankauskaitė^{1,2,3}

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademija, Medicinos fakultetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos, Vaikų ligų klinika,

³Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Fiziologijos ir farmakologijos institutas

Raktažodžiai: vaikų žaizdos, gydymo metodai, emocinė būklė, skausmas.

Santrauka

Vaikų žaizdos – viena dažniausių pacientų kreipimosi į skubiosios pagalbos skyrių priežasčių. Šio tyrimo tikslas – įvertinti pediatrinį pacientų ir jų tėvų emocinę būklę (baimę, nerimą), taikant skirtingus žaizdos tvarkymo būdus bei vaikų patiriamą skausmą skirtingų procedūrų metu. Iš viso išanalizuota 101 anketa. Vidutinis vaikų amžius 6,81 [3,67-9,58] metai. Ištirta, jog vyresniems vaikams dažniau taikytas siuvimas, jaunesniems – klijavimas klijais ir Steri-strip procedūros. Vaikų baimė ir nerimas prieš siuvimo procedūrą buvo didesnis, lyginant su klijavimo ir Steri-strip procedūromis. Po visų procedūrų emocinė būklė pagerėjo, tačiau po siuvimo ji išliko blogesnė, palyginus su klijavimu. Tėvų emocinė būklė pagerėjo tik po klijavimo klijais ir Steri-strip procedūrų. Mažiausias vaiko patiriamas skausmas Steri-strip procedūros metu. Gautos išvados, kad neinvaziniai žaizdos tvarkymo metodai, t.y. klijavimas Steri-strip ir klijais, sukelia mažiau nerimo ir baimės vaikų tėvams bei patiems vaikams. Klijavimas Steri-strip pleistrais yra mažiausiai skausminga procedūra vaikams, todėl reikėtų apgalvoti šių metodų taikymą, kai žaizdos dydis, vieta ar kitos susijusios ypatybės leidžia tai atlikti.

Išvadas

Vaikų žaizdos yra viena dažniausių pacientų kreipimosi į vaikų skubiosios pagalbos skyrių (toliau – VSPS) priežasčių [1]. Pasaulyje pediatrinį žaizdų gydymas sudaro apie pusę visų VSPS atliekamų procedūrų [2]. Vis dėlto, didėjantis pacientų skaičius ne visada lemia tinkamą paciento žaizdos sutvarkymą, atsižvelgiant į jo ar tėvų poreikius bei pageida-

vimus. Renkantis žaizdos nuskausminimo būdą, tvarkymo metodą, turėtų būti kreipiamas dėmesys ne tik į procedūros atlikimo greitį, kosmetinį rezultatą, bet ir į mažojo paciento poreikius, patiriamą stresą, įtampą ar skausmą. Paprastai pediatrinės žaizdos yra mažos, negilios, su nedidele komplikacijų rizika, todėl tokioms žaizdoms gydyti tinka visos, t.y. invazinės ir neinvazinės, priemonės [2]. VSPS dirbantys gydytojai ar gydytojai rezidentai dažnai naudoja savo žiniomis bei asmenine patirtimi ir įprastai pasirenka senus, bet patikimus žaizdos tvarkymo būdus, pvz., siuvimą [3]. Mūsų VSPS sąlyginai nauji ir ne ką mažiau patikimi, tačiau kasdienėje praktikoje ne taip plačiai paplitę, neinvaziniai žaizdos tvarkymo metodai, klijavimas klijais ar specialiais tam pritaikytais pleistrais (Steri-strip), dažnai nuvertinami kaip mažai efektyvūs ir nenaudojami pediatriniais pacientams. Tinkamas ir tikslingas pasirinkimas gali sumažinti baimę ir stresą.

Vizitai į ligoninės VSPS kelia nerimą vaikams bei jų artimiesiems, o ne visada malonios procedūros jį tik sustiprina [4]. Adatų ar baltų chalutų baimė gali sukelti neigiamus išgyvenimus ir skaudžias emocines pasekmes. Dažnai įvairi neigiama patirtis, laiko pacientui stoka daro poveikį ne tik vaiko, bet ir jo tėvų emocinei būklei, skatina neigiamo požiūrio į medicinos įstaigas bei jų personalą formavimąsi [5]. Įprastai daugelyje tyrimų kreipiamas dėmesys į gydymo metodiką, artimuosius ir tolimuosius rezultatus, tačiau neakcentuojama pacientų procedūros metu patiriamos emocijos ir išgyvenimai.

Darbo tikslas – įvertinti pediatrinį pacientų ir jų tėvų emocinę būklę (baimę, nerimą), taikant skirtingus žaizdos tvarkymo būdus, bei vaikų patiriamą skausmą skirtingų procedūrų metu.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Tyrimas atliktas Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninėje Kauno klinikose VSPS 2019 metų balandžio –

rugpjūčio mėnesį, gavus Bioetikos centro pritarimą. Tyrimo metu tėvams buvo paaiškinama tyrimo eiga, pateikiama informuoto asmens susitikimo forma dėl dalyvavimo tyrime, pateikiama 2 dalių anketa, kurios 1-oji dalis savarankiškai buvo pildoma prieš žaizdos tvarkymo procedūrą, o 2-oji po procedūros. Anketoje buvo klausama vaiko amžiaus, šalutinių ligų, galinčių turėti įtakos paciento emocinei būklei arba žaizdos gijimui, buvo vertinamas vaiko patiriamas skausmas, emocinė būklė prieš ir po procedūros, tėvų baimė ir nerimas prieš ir po procedūros. Vertinimui naudota vaizdo analogijos skalė (toliau – VAS), kurioje 1 reiškia nėra skausmo/nerimo, 10 – ypač didelis skausmas/nerimas. Įtraukimo kriterijai: sutikimas dalyvauti tyrime, užpildyta visa anketa (abi dalys), tinkama žaizda (neįtraukti nubrozdinimai), tinkamas žaizdos tvarkymo būdas. Tyrimo anketa buvo patvirtinta Bioetikos komiteto bei VSPS administracijos.

Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant IBM SPSS 23.0 statistinį duomenų paketą (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Taikytas Student porinis kriterijus, blokuotųjų duomenų ANOVA statistinė analizė ir Bonferroni kriterijus. Tyrimo rezultatai laikyti statistiškai reikšmingi, kai $p < 0,05$.

Tyrimo rezultatai

Iš viso surinkta 160 anketų, iš jų dėl nepakankamo užpildymo, netinkamo žaizdos tipo ar tvarkymo būdo atmestos 59 anketos. Tolimesnei analizei pateikta 101 anketa. Vidutinis pacientų amžius 6,81 [3,67-9,58] metų. Šalutinių ligų turėjo tik vienas vaikas, kuris sirgo bronchine astma. Nustatyta, kad vyresniems vaikams dažniau pasirinktas žaizdos siuvimas – 9,02 m. [5,83-12], jaunesniems – neinvaziniai metodai (klizai ir Steri-strip) – 5,53 m. [3,31-7,25].

Vertinant vaikų emocinę būklę (baimę, nerimą) prieš procedūrą ir po jos, pastebėta, jog vaikų baimė po visų procedūrų sumažėjo ($p < 0,05$). Siuvimo grupėje VAS prieš procedūrą buvo 5,65, po procedūros 3,78 balai ($p < 0,05$). Klizavimo klizais grupėje VAS 3,86 balai prieš procedūrą, po procedūros 2,73 ($p < 0,05$). Steri-strip grupėje prieš procedūrą 4,07 balai, po jos 1,18 balai pagal VAS ($p < 0,05$) (1 lentelė). Lyginant šias tris grupes tarpusavyje, pastebėta, kad nerimo ir baimės lygis prieš siuvimo procedūrą buvo statistiškai reikšmingai didesnis, lyginant su klizavimo ($p < 0,05$) ir Steri-strip ($p < 0,05$) procedūromis. Po siuvimo procedūros emocinė būklė statistiškai reikšmingai blogesnė palyginus su klizavimo procedūra ($p < 0,05$). Nerimas ir baimė po klizavimo ir Steri-strip procedūrų, taip pat po siuvimo ir Steri-strip procedūrų, statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$).

Tėvų emocinė būklė (baimė/nerimas) po visų procedūrų buvo geresnė, palyginus su rezultatais, gautais prieš procedūrą, tačiau statistiškai reikšmingas pokytis stebimas tik klizavimo ir Steri-strip grupėse. VAS balai atitinkamai kli-

javimo grupėje 5,11 ir 3,27, Steri-strip grupėje 3,63 ir 1,70 ($p < 0,05$). Lyginant rezultatus prieš ir po siuvimo procedūros, statistiškai reikšmingo skirtumo negauta – VAS balai prieš procedūrą 5,51 ir 4,62 ($p > 0,05$) (2 lentelė).

Tyrimo metu vertintas vaiko patiriamas skausmas prieš, per ir po procedūros. Tėvai pastebėjo, kad visų vaikų skausmas sumažėjo po procedūros ($p < 0,05$). Palyginus procedūras tarpusavyje, pastebėta, kad Steri-strip grupėje skausmas procedūros metu taip pat buvo mažesnis (VAS 2,11), lyginant su kitais žaizdos tvarkymo metodais ($p < 0,05$) (3 lentelė).

Rezultatų aptarimas

VSPS atliekamos skausmingos procedūros, baltų chatų baimė dažnai lemia padidėjusį nerimą, stresą bei su apsilankymu gydymo įstaigoje susijusią baimę mažiesiems pacientams bei jų tėvams ar globėjams. Mes savo studijoje tyrėme, kokio lygio nerimą bei skausmą patiria vaikai, kuriems taikomi skirtingi žaizdos tvarkymo metodai. Taip pat norėjome išsiaiškinti tėvų ar globėjų emocinę būklę prieš jų vaikui atliekamą procedūrą ir po jos.

Nors dažnai žaizdos tvarkymo metodo pasirinkimas yra gana didelis iššūkis gydytojams bei gydytojams rezidentams, mūsų tyrime nustatyta, kad vyresnių vaikų žaizdos buvo siuvamos dažniau, o jaunesniems daugiau taikomi neinvaziniai gydymo metodai. Tai galima paaiškinti tuo, kad klizai bei Steri-strip yra nereikalaujantys papildomo nuskausminimo, vienodai efektyvūs ir pakankamai greitai, nenaudojamos adatos [6,7]. Galima manyti, kad dėl šios priežasties šie metodai dažniau taikyti jaunesnio amžiaus vaikams. Žaizdų siuvimo

1 lentelė. Vaikų emocinė būklė (baimė/nerimas) prieš ir po procedūros

VAS – vaizdo analogijos skalė

Žaizdos tvarkymo metodas	Emocinė būklė (VAS balais)		Statistinis patikimumas
	prieš procedūrą	po procedūros	
Siuvimas	5,65	3,78	$p = 0,001$
Klizavimas klizais	3,86	2,73	$p < 0,05$
Steri-strip	4,07	1,18	$p < 0,001$

2 lentelė. Tėvų emocinė būklė (baimė/nerimas) prieš ir po procedūros

VAS – vaizdo analogijos skalė

Žaizdos tvarkymo metodas	Emocinė būklė (VAS balais)		Statistinis patikimumas
	prieš procedūrą	po procedūros	
Siuvimas	5,51	4,62	$p > 0,05$
Klizavimas klizais	5,11	3,27	$p < 0,05$
Steri-strip	3,63	1,70	$p < 0,05$

metodas paprastai taikomas didesnėms žaizdoms, taip pat toms, kurios turi didelę kraštų išsiskyrimo riziką, pvz.: žaizdos sąnarių srityje ir kt. [7]. Mūsų tyrime nebuvo vertintas žaizdos dydis bei lokalizacija, todėl palyginti šių metodų pasirinkimo priklausomai nuo šių parametrų nebuvo galimybės.

Literatūroje nurodoma, jog stresas gali sulėtinti žaizdos gijimą, veikdamas viso organizmo procesus [8]. Ištirta, jog net 63 proc. 6-17 metų vaikų turi adatų bei injekcijų baimę [9]. Mūsų tyrime nustatyta, kad vaikų nerimas ir baimė prieš procedūrą buvo didesnė siuvimo grupėje, palyginus su kitais žaizdų tvarkymo metodais. Tai galbūt galėtume paaiškinti nuskausminamųjų injekcijų ir papildomų dūrių baime, kai siuvama žaizda. Mūsų tyrime žaizdos siūtos vyresniems vaikams, todėl galime teigti, kad šių vaikų apsilankymų medicinos įstaigoje patirtis yra didesnė, tad jų patiriamos negatyvios emocijos gali būti dažnesnės ir lemti jau susiformavusį išankstinį nerimą ir baimę. Kaip ir galima buvo tikėtis, emocinė būklė po visų procedūrų tapo geresnė, t.y. baimė po siuvimo, kljavimo ir Steri-strip procedūrų sumažėjo, o tai galima būtų susieti su įtampos nuslūgimu po procedūros.

Nurodoma, kad vaikų elgesys tam tikrų procedūrų metu dažnai siejasi su tėvų emocine būkle ir nerimu [10]. Dėl šios priežasties labai svarbu ištirti tėvų ar globėjų požiūrį į žaizdų tvarkymą. Šiame tyrime nustatyta, jog tėvų baimė ir nerimas nesiskyrė prieš ir po vaiko žaizdos siuvimo procedūros, tačiau buvo gerokai mažesni po kljavimo kljais ir Steri-strip procedūrų. Galima teigti, kad tėvams ar globėjams priimtinesni ir mažiau nerimo ir streso keliantys yra neinvaziniai metodai. Siuvimo procedūros susijusios su reikalinga priežiūra po procedūros, o tai taip pat gali kelti artimųjų nerimą. Kita vertus, dažniau siuvamos didesnės žaizdos, todėl tai gali kelti nerimą dėl galimo kosmetinio defekto, supūliavimo rizikos.

Kalbėdami apie pediatrinių pacientų skausmą, patiriamą įvairių žaizdos tvarkymo procedūrų metu, turime paminėti, kad mūsų tyrime mažiausiai skausminga buvo žaizdos tvarkymo Steri-strip procedūra, palyginus su kitomis techniko-
mis. Studijos nurodo, jog neinvaziniai metodai yra mažiau skausmingi, palyginus su invaziniais [11]. Dėl to, taikant šiuos metodus, paprastai nereikalingas papildomas nuskaus-

minimas procedūros metu [12]. Būtina prisiminti ir medicinos personalo gebėjimus bei patirtį, kuri taip pat gali prisidėti prie paciento patiriamo streso ar procedūros sklandumo.

Šis tyrimas turi ir trūkumų, nes jo metu nebuvo vertinamas žaizdos dydis, gylis bei lokalizacija, tyrimo metu buvo remiamasi asmenine vaikų tėvų nuomone, kuri galėjo būti nepakankamai objektyvi dėl streso, patiriamo atvykus į VSPS, neklausta vaiko nuomonės.

Išvados

1. Tyrimo metu nustatyta, kad neinvaziniai žaizdos tvarkymo metodai, t.y. kljavimas Steri-strip ir kljais, sukelia mažiau nerimo ir baimės vaikų tėvams ir jų vaikams.

2. Kljavimas Steri-strip pleistrais yra vaikams mažiausiai skausminga procedūra, todėl reiktų apgalvoti šių metodų taikymą, kai žaizdos dydis, vieta ar kitos susijusios ypatybės leidžia tai atlikti.

Literatūra

1. Spiro DM, Zonfrillo MR, Meckler GD. Wounds. *Pediatr Rev* 2010;31(8):326-34.
<https://doi.org/10.1542/pir.31-8-326>
2. Otterness K, Singer AJ. Updates in emergency department laceration management. *Clin Exp Emerg Med* 2019;6(2):97-105.
<https://doi.org/10.15441/ceem.18.018>
3. Gottrup F. Education in wound management in Europe with a special focus on the Danish Model. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2012;1(3):133-137.
<https://doi.org/10.1089/wound.2011.0337>
4. Horowitz L, Kassam-Adams N, Bergstein J. Mental health aspects of emergency medical services for children: summary of a consensus conference. *J Pediatr Psychol* 2001;26(8):491-502.
<https://doi.org/10.1093/jpepsy/26.8.491>
5. Nicholas DB, Zwaigenbaum L, Muskat B, Craig WR, Newton AS, Kilmer C, et al. Experiences of emergency department care from the perspective of families in which a child has autism spectrum disorder. *Soc Work Health Care* 2016;55(6):409-426.
<https://doi.org/10.1080/00981389.2016.1178679>
6. Kim H, Kim W, Kang GH, et al. Comparison of Leukosan SkinLink with surgical suture for traumatic laceration repair: a randomized controlled trial. *Medicine* 2018;97(25):e10918-e10918.
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000010918>
7. Edlich RF, Rodeheaver GT, Thacker JG, et al. Revolutionary advances in the management of traumatic wounds in the emergency department during the last 40 years: part II. *J Emerg Med* 2010;38(2):201-207.
<https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2008.11.016>
8. Gouin JP, Kiecolt-Glaser JK. The impact of psychological stress on wound healing: methods and mechanisms. *Immunol Allergy*

3 lentelė. Vaiko skausmas prieš, per ir po procedūros

VAS – vaizdo analogijos skalė

Žaizdos tvarkymo metodas	Vaiko skausmas (VAS balais)			Statistinis patikimumas
	prieš procedūrą	per procedūrą	po procedūros	
Siuvimas	5,00	4,11	3,03	p<0,05
Kljavimas kljais	3,7	3,5	2,38	p<0,05
Steri-strip	4,19	2,11	1,78	p<0,05

- Clin North Am 2011;31(1):81-93.
<https://doi.org/10.1016/j.iac.2010.09.010>
9. Taddio A, Ipp M, Thivakaran S, Jamal A, Parikh C, Smart S, Katz J. Survey of the prevalence of immunization non-compliance due to needle fears in children and adults. *Vaccine* 2012;30(32):4807-4812.
<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.05.011>
 10. Taylor C, Sellick K, Greenwood K. The influence of adult behaviors on child coping during venipuncture: a sequential analysis. *Res Nurs Health* 2011;34(2):116-131.
<https://doi.org/10.1002/nur.20424>
 11. Azmat CE, Council M. Wound Closure Techniques. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing 2020.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470598/>
 12. Al-Mubarak L, Al-Haddab M. Cutaneous wound closure materials: an overview and update. *J Cutan Aesthet Surg* 2013;6(4):178-188.
<https://doi.org/10.4103/0974-2077.123395>

EMOTIONAL STATE OF CHILDREN AND PARENTS USING DIFFERENT METHODS OF WOUND MANAGEMENT

L. Šimonytė, L. Matukynaitė, L. Jankauskaitė

Keywords: paediatric wounds, treatment methods, emotional state, pain.

Summary

Paediatric wounds are one of the most common reasons for patients to go to the emergency department. The aim of this study was to assess the emotional state (fear, anxiety) of paediatric patients and their parents by applying different methods of wound management and the pain experienced by children during different procedures using validated questionnaire. A total of 101 questionnaires were analyzed. The mean age of children was 6.81 [3.67-9.58] years. It was evaluated that older children received more suturing procedure, younger children received gluing with tissue adhesives and Steri-strip procedures. Children fear and anxiety before the suturing procedure was higher compared to the tissue adhesives and Steri-strip procedures, after all of them their emotional state improved, but after the suturing it remained worse compared to the tissue adhesives. The emotional state of the parents improved only after gluing and Steri-strip procedures. Children experience less pain during the Steri-strip procedure. It was concluded that non-invasive wound management methods, i.e. tissue adhesives and Steri-strip, cause less anxiety and fear for parents of children and the children themselves. Also, sticking with Steri-strip patches is the least painful procedure for children. Therefore, the use of these methods should be considered when wound size, localization, or other related features allow this to be done.

Correspondence to: lina.simonyte95@gmail.com

Gauta 2020-05-12

TRUMPAREGYSTĖ VAIKŲ AMŽIUJE: EPIDEMIOLOGIJA, RIZIKOS VEIKSNIAI, GYDYMAS IR PROFILAKTIKA

Ignė Dumbliauskaitė, Sigitas Filipauskas, Gintarė Gečaitė

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademija, Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: refrakcijos ydos, miopija, vaikai, epidemiologija, rizikos veiksniai, profilaktika, gydymas.

Santrauka

Darbo tikslas – įvertinti, susisteminti ir išanalizuoti mokslinėje literatūroje pateikiamus duomenis apie vaikų miopiją, jos epidemiologiją, rizikos veiksnius, gydymą bei profilaktiką. Šioje sisteminėje apžvalgoje išanalizuoti 25 viso teksto straipsniai. Remiantis atrinktų straipsnių rezultatų duomenimis, galime teigti, kad miopija gana plačiai paplitusi tarp paauglių, jos atsiradimą lemia ne tik aplinkos veiksniai, bet įtakos turi ir genetika. Miopijos korekcijai naudojami kontaktiniai lęšiai, akiniai išgaubtais stiklais, o retais atvejais – algoritmu kontroliuojami antimuskariniai akių lašai.

Išvadas

Refrakcija yra šviesos spindulių lenkimas, jiems sklindant iš vienos skaidrios terpės į kitą, esant skirtingam tankiui [1]. Refrakcijai įtakos turi tokie akių parametrai, kaip ragenos kreivumas, priekinės kameros gylis, lęšio storis ir ašies ilgis [2]. Emetropijos atveju, t.y. akyje, kurioje nėra refrakcijos ydos, lygiagretūs šviesos spinduliai nuo objekto sklinda į tinklainę, tad suvokiamas ryškus vaizdas [1]. Refrakcijos sutrikimas esti, kai vaizdas netiksliai fokusuojamas į tinklainę. Yra trys refrakcijos ydų tipai: trumparegystė, toliaregystė ir astigmatizmas. Miopija (arba trumparegystė) atsiranda, kai akies refrakcijos jėga yra per stipri. Dažniausiai miopija išsivysto, kai akies ašies ilgis yra per ilgas, palyginti su ragenos ir lęšio lūžio jėga. Židinio taškas yra prieš tinklainę, o vaizdas, pasiekiantis tinklainę, neryškus. Skiriami trys trumparegystės laipsniai: nedidelio (iki -3D), vidutinio (nuo -3,25 iki -6D) ir didelio laipsnio trumparegystė (daugiau kaip -6D) [1,3-5]. Miopija yra labiausiai paplitusi suaugusiųjų ir vaikų koreguojamo regėjimo sutrikimo priežastis ir pagrindinė besivystančių šalių gyventojų išvengiamo aklumo priežastis.

Maždaug kas šeštas pasaulio gyventojas yra trumparegis [6]. Miopijos vystymasis prasideda ankstyvajame amžiuje, jos dažnis ir sunkumas didėja nuo vaikystės ir paauglystės iki pilnametystės. Nustatyta, kad beveik 20 proc. vaikų iki vėlyvosios paauglystės atsiranda refrakcijos sutrikimų, dėl kurių reikalingi akiniai [1]. Šiame darbe aptariama viena iš refrakcijos ydų – miopija, jos paplitimas, rizikos veiksniai vaikų amžiuje, gydymas bei profilaktika.

Darbo tikslas – išanalizuoti ir aptarti įrodymais pagrįstą informaciją apie vaikų miopiją, jos epidemiologiją, rizikos veiksnius, gydymą ir profilaktiką.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Taikyta sisteminė mokslinės literatūros bei dokumentų apžvalga ir analizė. Duomenų buvo ieškoma PubMed, Google Scholar, Up ToDate, Wiley bei Cochrane duomenų bazėse. Visateksčiai straipsniai atrinkti, jei jų pavadinimas, santrauka ar reikšminiai žodžiai buvo tinkami šiai apžvalgai. Pasirinktos tik anglų kalba skelbtos publikacijos. Vartoti anksčiau nurodyti raktažodžiai. Atrinkti ir apibendrinti 25 straipsniai.

Rezultatai

Epidemiologija. Vaikų trumparegystės paplitimas didėja. Dažniausiai trumparegystė pasireiškia brendimo metu ir po jo, kai akis išgyvena paauglystės augimo fazę. JAV ikimokyklinio amžiaus vaikų trumparegystės paplitimas yra nuo 1 iki 5 procentų, mokyklinio amžiaus vaikų kone 9 procentai, o paauglių – apie 30 procentų [1,3,4]. Miopijos paplitimas skiriasi priklausomai nuo etninės grupės ir yra ypač didelis Rytų Azijos šalyse. Kinijos ir Taivano paauglių miopijos paplitimas yra nuo 70 iki 85 procentų [7, 8]. Tarp JAV mokyklinio amžiaus vaikų trumparegystė labiausiai paplitusi azijiečių (18,5 proc.) ir ispanų vaikams (13,2 proc.) [5]. Didelio laipsnio trumparegystė pasireiškia iki 20 proc. Rytų Azijos vidurinių mokyklų vaikų ir yra susijusi su neįgijtomis regėjimo patologijomis. Europos baltųjų rasės

populiacijose trumparegystė paplitusi santykinai nedaug, ja serga maždaug 3-5 proc. 10-12 metų ir iki 20 proc. 12-13 metų vaikų [7]. Vokietijoje nustatytas trumparegystės paplitimas 3-17 metų amžiaus grupėje siekia 13,3 procento [9]. Lietuvos higienos instituto 2019 metų duomenimis, Lietuvoje miopiją turi daugiau nei 31 tūkstantis vaikų (nuo 1 iki 18 metų) [10].

Rizikos veiksniai. Trumparegystės tyrėjai Singapūre pranešė, kad paaugliai, skaitantieji ir rašantieji daugiau nei 20,5 val. per savaitę, turi daug didesnę tikimybę susirgti trumparegyste [11]. Etninė priklausomybė taip pat vertinama kaip paplitimo progresavimo tarp Azijos gyventojų rizikos veiksnys. Tarptautiniu mastu pranešama, kad Singapūre metinis trumparegystės progresavimo laipsnis yra $-0,80$ dioptrijų per metus [12], o Europos etninių grupių šis rodiklis artimas $-0,50$ dioptrijų per metus [13]. Nors trumparegystė labai priklauso nuo aplinkos veiksnių, žinoma, kad ši regėjimo patologija pasireiškia šeimose, o tai rodo genetinį polinkį. Refrakcijos ydų paveldimumas, naudojant sferinę ekvivalentą kaip kiekybinį požymį, buvo nustatytas daugelyje šeimų ir dvynių tyrimų [14]. Įvertinimai, gauti remiantis tyrimais: paveldimumas įmanomas nuo 15 iki 98 proc., tačiau svarbu pažymėti, kad refrakcijos ydų pagrindinė priežastis nebūtinai yra genetinė. Šeimos klasterį gali nulemti ir kiti veiksniai [14].

Gydymas

Optinė terapija. Akis gali automatiškai reguliuoti savo refrakciją ir ašies ilgį, kad sufokusuotų vaizdą į tinklainę. Jei akis pirmiausia negali pakoreguoti lūžio, ji gali pailgėti, kad išlaikytų fokusavimą. Bifokaliniai (progresiniai) lęšiai gali teikti aiškų vaizdą skirtinguose taškuose, teoriškai mažindami akies poreikį pailgėti. Daugelyje apžvelgtų tyrimų nustatyta, kad progresiniai lęšiai turi mažai reikšmingų ar nereikšmingų tendencijų, lėtinančių progresą [15]. Palyginus su vieno regėjimo lęšiais, bifokaliniai ar multifokaliniai lęšiai lėtina trumparegystės progresavimą, tačiau progresavimo laipsnio skirtumas paprastai nėra kliniškai reikšmingas [16]. Ortokeratologija yra ragenos lūžio terapija, kurios metu ragena pertvarkoma specialiai pagamintu kietu kontaktiniu lęšiu, stengiantis laikinai išlyginti jos kreivumą, taip sumažinant ragenos optinę galią ir fokusuojant vaizdą į tinklainę. Šie lęšiai naudojami naktį, o dieną išimami [17]. Pagrindinės šios terapijos komplikacijos yra pakitęs ir netaisyklingas ragenos epitelis, ragenos uždegimas ir lęšių netoleravimas. Amerikos oftalmologijos akademijos ataskaita nustatė įvairias regėjimo komplikacijas, susijusias su ortokeratologija, įskaitant daugiau nei 100 ragenos infekcijos atvejų [18]. Dienos metu dėvimi, deramai orui pralaidūs kontaktiniai lęšiai sulėtino trumparegystės progresavimą ankstyvųjų ty-

rimų metu. Atsitiktinių imčių klinikiniai tyrimai parodė, kad dujoms laidūs kontaktiniai lęšiai neslopina akies augimo [19, 20]. Nors J. Walline ir kt. pranešė, kad mažiau trumparegystę progresavo dujoms laidžių kontaktinių lęšių grupėje, tyrėjai nerado akių augimo skirtumo. Buvo nustatyta, kad ragenos kreivumo pokyčiai laikini, tad trumparegystės progresavimo lėtėjimas greičiausiai nebus nuolatinis, todėl vaikams neturėtų būti rekomenduojami dujoms laidūs kontaktiniai lęšiai, vien tik norint sulėtinti trumparegystės progresavimą [19].

Farmakologinis gydymas. Aktualūs farmacijos metodai trumparegystės progresavimui kontroliuoti yra antimuskarininiai akių lašai, vartojami įprastinėje akių priežiūroje, siekiant išplėsti vyzdį ir sumažinti ar panaikinti akomodaciją. Atropinas yra plataus spektro antimuskarininis preparatas, kurio šalutinis poveikis yra laikinas jautrumas šviesai ir neaiškus matymas iš arti. Pirenzepinas veikia tik M1 antimuskarininius receptorių, kurių rainelėje susitelkia nedaug, todėl neišplečia vyzdžio ar sumažina akomodaciją tiek, kiek atropinas [21]. Vietinio veikimo vaistai nedažnai vartojami dėl šalutinio poveikio, pirmiausia dėl fotofobijos ir sumažėjusio artimo regėjimo bei akomodacijos galimybių, tačiau trumparegystė gali būti kontroliuojama taikant mažesnes, algoritmais pagrįstas koncentracijas, tuo sumažinant šalutinį poveikį [22].

Profilaktika. Apsaugantis veiklos lauko aplinkoje poveikis buvo įrodytas atliekant daugelį epidemiologinių tyrimų. Guangzhou (Kinija) randomizuotas tyrimas įvertino 3 metų laikotarpio 952 6-7 metų vaikų papildomos kasdienės lauko veiklos aktyvumo efektyvumą. Tyrime intervencinė grupė buvo lyginama su kontroline tokio pat amžiaus vaikų grupe ($n=951$), esant įprastiniam lauko veiklos aktyvumui. Intervencinė grupė parodė sferinės ekvivalentinės refrakcijos (trumparegystės poslinkio) sumažėjimą, palyginti su kontroline grupe (atitinkamai $-1,42$ D ir $-1,59$ D; atitinkamai $0,17$ D [95% PI, $0,01$ D iki $0,33$ D] skirtumas), $p=0,04$. Šiame tyrime padidėjęs aktyvumas lauke lėmė trumparegystės dažnio sumažėjimą intervencinėje grupėje 23 procentais [23]. Tyrimai rodo, kad lauko užsiėmimai turi didesnę poveikį trumparegystės atsiradimo sumažinimui, o ne ligos progresavimo lėtinimui [24]. J. Sherwin ir kt. atliko metaanalizę apibendrinti paskelbtas ataskaitas apie lauko veiklos laiko ir trumparegystės ryšį jaunesniems nei 20 metų asmenims. Rezultatai patvirtino, kad ilgėjant lauke praleistam laikotarpiui, mažėja trumparegystės rizika. Surinkta informacija parodė, kad kasdien papildomai lauke praleista valanda per savaitę trumparegystės tikimybę gali sumažinti 2 procentais. Tai skatina praktinės trumparegystės prevencijos intervencijas ir suteikia daugelį kitų privalumų, susijusių su veikla lauke [25].

Išvados

1. Palyginus vieno regėjimo lęšius su bifokaliniais ar multifokaliniais, trumparegystės progresavimo laipsnio skirtumas dažniausiai nebuvo kliniškai reikšmingas.

2. Vaikams neturėtų būti rekomenduojami kontaktiniai lęšiai vien tik norint sulėtinti trumparegystės progresavimą.

3. Tyrimai parodė, kad lauko užsiėmimai turi svarbų poveikį trumparegystės atsiradimo mažinimui ir ligos progresavimo lėtinimui.

4. Pastebėjome, kad trumparegystės paplitimas didėja, didėjant vaikų amžiui.

Literatūra

- Coats DK, Paysse EA. Refractive errors in children. Up ToDate, 2019.
- Flitcroft DI. Emmetropisation and the aetiology of refractive errors. *Eye (Lond)* 2014;28(2):169-179.
<https://doi.org/10.1038/eye.2013.276>
- Giordano L, Friedman DS, Repka MX, Katz J, Ibranke J, Hawes P, Tielsch JM. Prevalence of refractive error among preschool children in an urban population: the Baltimore pediatric eye disease study. *Ophthalmology* 2009;116(4):739.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.12.030>
- Vitale S, Sperduto RD, Ferris FL. Increased prevalence of myopia in the United States between 1971-1972 and 1999-2004. *Arch Ophthalmol* 2009;127(12):1632.
<https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2009.303>
- Kleinsteinst RN, Jones LA, Hullett S, Kwon S, Lee RJ, Friedman NE, Manny RE, Mutti DO, Yu JA, Zadnik K. Collaborative longitudinal evaluation of ethnicity and refractive error study group. Refractive error and ethnicity in children. *Arch Ophthalmol* 2003;121(8):1141.
<https://doi.org/10.1001/archophth.121.8.1141>
- Wu PC, Huang HM, Yu HJ, Fang PC, Chen CT. Epidemiology of myopia. *Asia Pac J Ophthalmol* 2016;5(6):386-393.
<https://doi.org/10.1097/APO.0000000000000236>
- Rudnicka AR, Kapetanakis VV, Wathern AK, Logan NS, Gilmarin B, Whincup PH, Cook DG, Owen CG. Global variations and time trends in the prevalence of childhood myopia, a systematic review and quantitative meta-analysis: implications for aetiology and early prevention. *Br J Ophthalmol* 2016;100(7):882.
<https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2015-307724>
- Li SM, Li SY, Liu LR, Zhou YH, Yang Z, Kang MT, Li H, Yang XY, Wang YP, Zhan SY, Mitchell P, Wang N, Atchison DA; Anyang childhood eye study group. Peripheral refraction in 7- and 14-year-old children in central China: the anyang childhood eye study. *Br J Ophthalmol* 2015;99(5):674-9.
<https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2014-305322>
- Schuster A, Elflein H, Pokora R, Urschitz M. Prävalenz und Risikofaktoren der Kurzsichtigkeit bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland – Ergebnisse der KiGGS-Studie. *Klinische Pädiatrie* 2017;229(04):234-240.
<https://doi.org/10.1055/s-0043-102938>
- Sveikatos statistika. Traumų ir nelaimingų atsitikimų stebėsenos sistemos duomenys. Higienos institutas, 2018.
https://stat.hi.lt/default.aspx?report_id=169
- Quek TP, Chua CG, Chong CS, Chong JH, Hey HW, Lee J, Lim YF, Saw SM. Prevalence of refractive errors in teenage high school students in Singapore. *Ophthalmic Physiol Opt* 2004;24:47-55.
<https://doi.org/10.1046/j.1475-1313.2003.00166.x>
- Saw SM, Tong L, Chua WH, Chia KS, Koh D, Tan DT, Katz J. Incidence and progression of myopia in Singaporean school children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46(1):51-7.
<https://doi.org/10.1167/iovs.04-0565>
- Donovan L, Sankaridurg P, Ho A, Naduvilath T, Smith EL, Holden BA. Myopia progression rates in urban children wearing single-vision spectacles. *Optom Vis Sci* 2012;89(1):27-32.
<https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e3182357f79>
- Tedja MS, Haarman AEG, Meester-Smoor MA, et al. IMI – Myopia genetics report. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019;60(3):M89-M105.
<https://doi.org/10.1167/iovs.18-25965>
- Leo SW, Young TL. An evidence-based update on myopia and interventions to retard its progression. *J AAPOS* 2011;15(2):181-9.
<https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2010.09.020>
- Berntsen DA, Sinnott LT, Mutti DO, Zadnik K. A randomized trial using progressive addition lenses to evaluate theories of myopia progression in children with a high lag of accommodation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(2):640-649.
<https://doi.org/10.1167/iovs.11-7769>
- Charm J, Cho P. High myopia-partial reduction ortho-k: a 2-year randomized study. *Optom Vis Sci* 2013;90(6):530-9.
<https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e318293657d>
- Van Meter WS, Musch DC, Jacobs DS, Kaufman SC, Reinhart WJ, Udell IJ; American academy of ophthalmology. Safety of overnight orthokeratology for myopia: a report by the American academy of ophthalmology. *Ophthalmology* 2008;115(12):2301-2313e1.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.06.034>
- Walline JJ, Jones LA, Mutti DO, Zadnik K. A randomized trial of the effects of rigid contact lenses on myopia progression. *Arch Ophthalmol* 2004;122(12):1760-1766.
<https://doi.org/10.1001/archophth.122.12.1760>
- Katz J, Schein OD, Levy B, et al. A randomized trial of rigid gas permeable contact lenses to reduce progression of children's myopia. *Am J Ophthalmol* 2003;136(1):82-90.
[https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(03\)00106-5](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(03)00106-5)
- Smith MJ, Walline JJ. Controlling myopia progression in children and adolescents. *Adolesc Health Med Ther* 2015; 6:133-140.

<https://doi.org/10.2147/AHMT.S55834>

22. Wu PC, Yang YH, Fang PC. The long-term results of using low-concentration atropine eye drops for controlling myopia progression in schoolchildren. *J Ocul Pharmacol Ther* 2011;27(5):461-466.
<https://doi.org/10.1089/jop.2011.0027>
23. He M, Xiang F, Zeng Y, Mai J, Chen Q, Zhang J, Smith W, Rose K, Morgan IG. Effect of time spent outdoors at school on the development of myopia among children in China: a randomized clinical trial. *JAMA J Am Med Assoc* 2015;314:1142-1148.
<https://doi.org/10.1001/jama.2015.10803>
24. Vagge A, FerroDesideri L, Nucci P, Serafino M, Giannaccare G, Traverso CE. Prevention of progression in myopia: a systematic review. *Diseases* 2018;6(4):92.
<https://doi.org/10.3390/diseases6040092>
25. Sherwin JC, Reacher MH, Keogh RH, Khawaja AP, Mackey DA, Foster PJ. The association between time spent outdoors and myopia in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2012;119(10):2141-51.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.04.020>

MYOPIA IN CHILDREN: EPIDEMIOLOGY, RISK FACTORS, TREATMENT AND PREVENTION

I. Dumbliauskaitė, S. Filipauskas, G. Gečaitė

Keywords: refractive errors, myopia, children, epidemiology, risk factors, prevention, treatment.

Summary

The aim of this work was to evaluate, systematize and analyze the data presented in the scientific literature on pediatric myopia, its epidemiology, risk factors, treatment and prevention. This systematic review analyzes 25 full-text articles. Based on the results of selected articles, we can state that myopia is quite widespread among adolescents, its occurrence is caused not only by environmental factors, but also by genetics. Contact lenses, convex glasses and, in rare cases, algorithmically controlled antimuscarinic eye drops are used for its correction.

Conclusions. When comparing single-vision lenses with bifocal or multifocal lenses, the difference in the degree of progression is usually not clinically significant. Contact lenses should not be recommended for children solely to slow the progression of myopia. Studies show that outdoor activities have an important effect in reducing the onset of myopia but slowing the progression of the disease. We have noticed that the prevalence of myopia also increases with age in children.

Correspondence to: igne.dumbliauskaite@stud.lsmu.lt

Gauta 2020-04-28

KARDIOVASKULINĖ RIZIKA IR FIZINIO AKTYVUMO POVEIKIS ATSKIROMS POPULIACIJOS GRUPĖMS. NAUJI ASPEKTAI

Audrė Alonderytė¹, Robertas Stasys Samalavičius^{2,4}, Pranas Šerpytis^{2,3,4}

¹Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas, ²Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos institutas, ³Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, Širdies ir kraujagyslių ligų klinika, ⁴Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, Skubios medicinos centras

Raktažodžiai: fizinis aktyvumas, kardiovaskulinė rizika, prevencija, fizinis pajėgumas, širdies ir kraujagyslių ligos.

Santrauka

Tikslas – aptarti fizinio aktyvumo poveikį širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksniams atskirose populiacijos grupėse.

Metodika. Atlikta sisteminė mokslinės literatūros apžvalga. Duomenys buvo renkami PubMed duomenų bazėje. Analizuotos tik anglų kalba skelbtos publikacijos, pasirodžiusios ne vėliau nei prieš 5 metus. Analizei atrinkta ir išanalizuota 18 viso teksto publikacijų. Rezultatai. Reguliarus fizinis aktyvumas susijęs su rizikos mažinimu susirgti širdies ir kraujagyslių sistemos ligomis [1]. Užsiimant reguliaria fizine veikla, gerėja ir tam tikri rodikliai, tokie kaip kūno masės indeksas, arterinis kraujospūdis, cholesterolio bei gliukozės kiekis kraujyje [2]. Idealių kardiovaskulinių komponentų kiekis vaikystėje lemia suaugusiojo sveikatos būklę, todėl labai svarbu skatinti jaunų žmonių fizinį aktyvumą [3]. Fizinis aktyvumas rekomenduojamas ir vyresniems. Šioje populiacijoje fizinis aktyvumas mažina kritimų riziką ir su jais susijusią negalią, gerina bendrą gyvenimo kokybę [4]. Pacientams, sergantiems kardiovaskulinėmis ligomis, rekomenduojamas vidutinio krūvio fizinis aktyvumas, nes didesnio krūvio fizinis aktyvumas neduoda geresnių bendrojo mirtingumo rezultatų [5]. Pastebėta, jog 12 savaičių fizinis aktyvumas padeda pagerinti arba netgi atkurti normalų atsaką į simpatinės nervų sistemos stimuliaciją [1]. Fizinį aktyvumą įtraukiant į reabilitacijos po širdies ir kraujagyslių ligų programą, sumažėja pakartotinės hospitalizacijos rizika ir mirštamumas nuo kardiovaskulinių ligų [2]. Pacientai, sergantys periferinių kraujagyslių ligomis,

mažiau vaikšto ir mankština, todėl vyraujantis sėdimas gyvenimo būdas didina susirgimo širdies ir kraujagyslių ligomis riziką. Svarbu atkreipti dėmesį į šią populiaciją, skatinant fizinį aktyvumą periferinių kraujagyslių ligomis sergančių pacientų grupėje [6].

Išvadas

Širdies ir kraujagyslių ligos (toliau – ŠKL) buvo ir yra viena iš pagrindinių mirtingumo priežasčių pasaulyje. Didžiausiems ŠKL rizikos veiksniams priskiriama arterinė hipertenzija, hipercholesterolemija, dislipidemija, metabolinis sindromas bei II tipo cukrinis diabetas. Pirminė prevencija yra labai svarbi, norint išvengti arba atitolinti susirgimą ŠKL [7]. Reguliarus fizinis aktyvumas (toliau – FA) mažina mirtingumą, susijusį su kardiovaskulinėmis ligomis bei gerina įvairius rodiklius, tokius kaip kūno masės indeksas (toliau – KMI), cholesterolio kiekis ir arterinis kraujospūdis [2]. Remiantis daugeliu rekomendacijų, vidutinio intensyvumo fizine veikla reikėtų užsiimti bent 150 minučių per savaitę, o didelio intensyvumo – bent 75 minutes per savaitę bei mažiausiai du kartus per savaitę atlikti raumenis ir kaulus stiprinančius pratimus [2,8]. Pastaruoju metu vis didesnis dėmesys kreipiamas į kardiorespiracinį fizinį pajėgumą (toliau – KRFP), vertinamą metaboliniais ekvivalentais. Manoma, jog tai gali būti gana tiksli priemonė vertinti pagrindinių širdies ir kraujagyslių sistemos susirgimų riziką [9]. Technologijoms tobulėjant, ieškoma vis daugiau būdų motyvuoti žmones užsiimti fizine veikla. Pageidautina, kad visiems galiojančios standartinės rekomendacijos būtų individualizuojamos, siekiant optimalaus rezultato. Individualizuota fizinio aktyvumo veikla skatinama širdies susitraukimų dažnio matavimu išmaniaisiais laikrodžiais fizinio krūvio metu, atsižvelgiant į asmenines žmogaus savybes [10]. Pažymėtina, kad bet kokia fizinio aktyvumo forma gerina fizinę bei psichologinę būklę, KRFP ir padeda sumažinti riziką susirgti ŠKL [9].

Tyrimo tikslas – aptarti fizinio aktyvumo poveikį ŠKL rizikos veiksniams atskirose populiacijos grupėse.

Tyrimo objektas ir metodika

Duomenys buvo renkami PubMed duomenų bazėje. Analizei naudoti visateksčiai straipsniai, kai jų pavadinimas, santrauka ar raktažodžiai atitiko apžvalgos tikslą. Analizuotos tik anglų kalba skelbtos publikacijos, pasirodžiusios ne vėliau, nei prieš 5 metus. Analizei atrinkta ir išanalizuota 18 publikacijų.

Rezultatai ir jų aptarimas

FA nauda, siekiant mažinti riziką sirgti ŠKL, nagrinėjama daugelyje studijų [11]. Pasitelkiant įvairias priemones ir klausimynus, bandoma nustatyti optimalų FA kiekį įvairioms pacientų grupėms [12]. Nors FA yra modifikuojamas veiksnys, tačiau tik nedidelė žmonių dalis skiria jam tinkamą dėmesį [13]. FA naudingas ne tik palaikyti gerą fizinę sveikatą. Jis būtinas ŠKL, nutukimo prevencijai bei sveikatos atkūrimui po ligos [14].

Fizinio aktyvumo nauda paauglių grupėje. 2010 metais Amerikos širdies asociacija pateikė septynis komponentus, apibūdinančius idealią širdies ir kraujagyslių būklę. Tai KMI, nerūkymas, FA, dieta, arterinis kraujospūdis, bendrojo cholesterolio ir gliukozės kiekis kraujyje nevalgius. Idealių kardiovaskulinių komponentų kiekis vaikystėje lemia vėlesnę sveikatos būklę suaugusiam žmogui. Tai labai svarbu, nes paauglystės metu keičiasi žmogaus elgesys ir psichologinė būklė, didėja kūno riebalų kiekis, arterinis kraujospūdis, dėl pakitusios dietos ir įpročių sutrinka lipidų apykaita, pradeda vartoti tabako gaminius [15]. C. Agostinis-Sobrinho ir kt. atliktame tyrime vertintas paauglių idealus širdies ir kraujagyslių sistemos indeksas ir raumenų būklė po dvejų metų. Gautieji duomenys parodė, kad geresnė raumenų būklė priklausė nuo idealių širdies ir kraujagyslių būklę apibūdinančių kardiovaskulinių komponentų kiekio, todėl svarbu laiku imtis ankstyvosios paauglių ŠKL prevencijos, nes ŠKL gali formuotis dėl paauglystėje vykstančių gyvensenos ir įpročių pokyčių [3].

Pacientų, sergančių kardiovaskuline liga, grupė. Stimuliuojant sveiko žmogaus simpatinę nervų sistemą šalčio dirgikliu, vainikinės ir miego arterijos dilatuojamos. Asmenų, sergančių kardiovaskulinės sistemos ligomis, arba turinčių nemažai ŠKL rizikos veiksnių, šios arterijos į dirgiklį atsako priešingai – jos susitraukia. Neseniai atliktame B. Buckley ir kt. tyrime vertintas FA poveikis, siekiant atkurti normalų kraujagyslių atsaką. Nors tyrimo imtis nedidelė, gauti rezultatai parodė, jog 12 savaičių FA padėjo pagerinti arba netgi atkurti normalų atsaką į simpatinės nervų sistemos stimuliaciją. Atsiradus hemodinaminiam stimului FA metu,

pagerėja endotelio vientisumas ir funkcija, todėl didėja azoto oksido kiekio prieinamumas ir kraujagyslės išsiplečia [1]. P. Ku ir kt. atliktame tyrime buvo vertinamas FA poveikis sergančiųjų kardiovaskulinėmis ligomis mirtingumui. Gauti rezultatai parodė, jog esant vidutinio intensyvumo fizinei veiklai (1,000 – 1,999 kcal/savaitę), bendras mirtingumas sumažėjo 40 proc., lyginant su fiziškai neaktyviais pacientais. Šis FA prilyginamas ilgesniam nei 30 minučių vaikščiojimui didžiąją savaitės dienų dalį. Įdomu tai, kad dar didesnis FA (>2,000 kcal/savaitę) neparodė ryškesnio bendro mirtingumo sumažėjimo [5]. FA įtraukiant į reabilitacijos po ŠKL programą, sumažėja pakartotinės hospitalizacijos rizika ir mirštamumas nuo kardiovaskulinių ligų [2].

Pacientų, sergančių periferinėmis kraujagyslių ligomis, grupė. Periferinių arterijų liga (toliau – PAL) pasireiškia raumenų skausmu fizinio krūvio metu, kuris praeina pailsėjus. Dėl PAL pacientai dažniausiai mažiau vaikšto ir mankština, todėl vyrauja sėdimas gyvenimo būdas. Dažnai dėl standžių arterijų sienelių ir širdies autonominės reguliacijos disfunkcijos PAL pacientams stebimas padidėjęs arterinis kraujospūdis. Pagrindinis PAL rizikos veiksnys yra rūkymas. Asmenims, nesergantiems PAL, rūkymas sutrikdo FA ir širdies ir kraujagyslių funkciją [6]. B. Quintella Farah ir kt. atliktame tyrime vertintas rūkymo poveikis simptominei PAL sergantiems pacientams, užsiimantiems fizine veikla. Gauti rezultatai parodė, jog tarp rūkančių pacientų, lyginant su nerūkančiais, vyraavo simpatinis autonominis širdies reguliavimas, tačiau nebuvo nustatyta statistškai reikšmingo ryšio tarp rūkymo ir fizinio pajėgumo [16]. Sergantieji PAL teikia pirmenybę sėdimam gyvenimo būdai, o rizika susirgti ŠKL yra padidėjusi, todėl reikėtų skatinti šios grupės pacientus užsiimti reguliaria fizine veikla. [6].

Vyresnio amžiaus žmonių grupė. Ilgėjant gyvenimo trukmei, daugėja lėtinėmis ligomis sergančių asmenų, kurių gyvenimo kokybė yra prasta. Viena iš dažniausių priežasčių – ŠKL [17]. Dėl šios priežasties reikia imtis prevencijos, kuri sumažintų hospitalizacijų kiekį ir pagerintų gyvenimo kokybę [11]. FA įvertinti taikomi subjektyvūs (klausimynai) ir objektyvūs (akselometrai, žingsniamačiai) metodai. M. Kortajerena ir kt. atliktame tyrime pastebėta, jog vyresnių vyrų grupėje abu metodai yra lygiaverčiai, tačiau moterims efektyvesnis objektyvus FA įvertinimas [18]. A. Fraile-Bermúdez ir kt. atliktame tyrime buvo vertintas vyresnių nei 65 metų moterų FA ir dietos poveikis širdies ir kraujagyslių sistemai. Nustatyta, kad vidutinio lygio FA ir dieta, susidedanti iš baltymais papildyto maisto (pvz.: riešutai, pieno produktai, kiaušiniai), prisidėjo prie kardiovaskulinių ligų rizikos veiksnių mažinimo. Pastebėta, jog didelio tankio cholesterolio kiekiui daugiau įtakos turėjo ne FA intensyvumas, o jo kiekis [11]. FA integravimas į kasdienį gyvenimą

mažina kritimų riziką ir su tuo susijusią negalią vyresnio amžiaus žmonių populiacijoje, gerina bendrąją gyvenimo kokybę [4].

Išvados

1. Ankstyva kardiovaskulinių ligų prevencija bei fizinis aktyvumas paauglystėje lemia geresnę suaugusiųjų sveikatą.
2. Vidutinio dydžio fizinis aktyvumas (1,000-1,999 kcal/savaitę) mažina sergančiųjų kardiovaskuline liga mirtingumą.
3. Fizinis aktyvumas padėjo pagerinti arba netgi atkurti pacientų, sergančių kardiovaskuline liga, normalų atsaką į simpatinės nervų sistemos stimuliaciją.
4. Fizinio aktyvumo įtraukimas į reabilitacijos programą po KV įvykių mažina pakartotinių hospitalizacijų kiekį ir mirtingumą nuo širdies ir kraujagyslių ligų.
5. Fizinio aktyvumo integravimas į kasdienį gyvenimą mažina kritimų riziką ir su tuo susijusią negalią vyresnio amžiaus žmonių populiacijoje, gerina bendrąją gyvenimo kokybę.

Literatūra

1. Buckley BJR, Watson PM, Murphy RC, Graves LEF, Whyte G, Thijssen DHJ. Carotid artery function is restored in subjects with elevated cardiovascular disease risk after a 12-week physical activity intervention. *Can J Cardiol* 2019;35(1):23-6. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2018.10.015>
2. Dickins KA, Braun LT. Promotion of physical activity and cardiac rehabilitation for the management of cardiovascular disease. *J Nurse Pract* 2017;13(1):47-53.e2. <https://doi.org/10.1016/j.nurpra.2016.10.026>
3. Agostinis-Sobrinho C, García-Hermoso A, Ramírez-Vélez R, Moreira C, Lopes L, Oliveira-Santos J, et al. Longitudinal association between ideal cardiovascular health status and muscular fitness in adolescents: The LabMed physical activity study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2018;28(9):892-9. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2018.05.012>
4. Recchioni R, Marcheselli F, Antonicelli R, Mensà E, Lazzarini R, Procopio AD, et al. Epigenetic effects of physical activity in elderly patients with cardiovascular disease. *Exp Gerontol* 2017;100:17-27. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2017.10.016>
5. Ku PW, Chen LJ, Fox KR, Chen YH, Liao Y, Lin CH. Leisure-time, domestic, and work-related physical activity and their prospective associations with all-cause mortality in patients with cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2018;121(2):177-81. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.10.003>
6. Gerage AM, Correia MA, Oliveira PML, Palmeira AC, Domingues WJR, Zeratti AE, et al. Physical activity levels in peripheral artery disease patients. *Arq Bras Cardiol* 2019;113(3):410-416. <https://doi.org/10.5935/abc.20190142>
7. Martinez-Gomez D, Lavie CJ, Hamer M, Cabanas-Sanchez V, Garcia-Esquinas E, Pareja-Galeano H, et al. Physical activity without weight loss reduces the development of cardiovascular disease risk factors - a prospective cohort study of more than one hundred thousand adults. *Prog Cardiovasc Dis* 2019;62(6):522-30. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2019.11.010>
8. Warburton DER, Bredin SSD. Health benefits of physical activity: a systematic review of current systematic reviews. *Curr Opin Cardiol* 2017;32(5):541-56. <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000437>
9. Ozemek C, Laddu DR, Lavie CJ, Claeys H, Kaminsky LA, Ross R, et al. An update on the role of cardiorespiratory fitness, structured exercise and lifestyle physical activity in preventing cardiovascular disease and health risk. *Prog Cardiovasc Dis* 2018;61(5-6):484-90. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2018.11.005>
10. Nes BM, Gutvik CR, Lavie CJ, Nauman J, Wisløff U. Personalized activity intelligence (PAI) for prevention of cardiovascular disease and promotion of physical activity. *Am J Med* 2017;130(3):328-36. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.09.031>
11. Fraile-Bermúdez A, Kortajarena M, Zarrazquin I, Irazusta A, Fernandez-Atutxa A, Ruiz-Litago F, et al. Physical activity and dietary habits related to cardiovascular risk in independent community-living older women. *Exp Gerontol* 2017;92:46-51. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2017.03.012>
12. Lavie CJ, Ozemek C, Carbone S, Katzmarzyk PT, Blair SN. Sedentary behavior, exercise, and cardiovascular health. *Circ Res* 2019;124(5):799-815. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.312669>
13. German C, Ahmad MI, Li Y, Soliman EZ. Relations between physical activity, subclinical myocardial injury, and cardiovascular mortality in the general population. *Am J Cardiol* 2020;125(2):205-9. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.08.031>
14. Newland PK, Lunsford V, Flach A. The interaction of fatigue, physical activity, and health-related quality of life in adults with multiple sclerosis (MS) and cardiovascular disease (CVD). *Appl Nurs Res* 2017;33:49-53. <https://doi.org/10.1016/j.apnr.2016.09.001>
15. Henriksson P, Henriksson H, Labayen I, Huybrechts I, Gracia-Marco L, Ortega FB, et al. Correlates of ideal cardiovascular health in European adolescents: The HELENA study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2018;28(2):187-94. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2017.10.018>
16. Quintella Farah B, Silva Rigoni VL, de Almeida Correia M, Wolosker N, Puech-Leao P, Grizzo Cucato G, et al. Influence of smoking on physical function, physical activity, and cardiovascular health parameters in patients with symptomatic peripheral arterial disease: a cross-sectional study. *J Vasc Nurs* 2019;37(2):106-12.

<https://doi.org/10.1016/j.jvn.2019.01.003>

17. Marzetti E, Calvani R, Tosato M, Cesari M, Di Bari M, et al, SPRINTT Consortium. Physical activity and exercise as countermeasures to physical frailty and sarcopenia. *Aging Clin Exp Res* 2017;29(1):35-42.

<https://doi.org/10.1007/s40520-016-0705-4>

18. Kortajarena M, Zarrazquin I, Irazusta J, Gil-Goikouria J, Irazusta A, Hervás G, et al. Objectively and subjectively measured physical activity and its relation to cardiovascular risk factors in older people - which is most appropriate? *Maturitas* 2019;123:61-6.

<https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2019.01.013>

IMPACT OF PHYSICAL ACTIVITY AND CARDIOVASCULAR RISK ON DIFFERENT POPULATION GROUPS, NEW ASPECTS

A. Alonderytė, R.S. Samalavičius, P. Šerpytis

Keywords: physical activity, cardiovascular risk, prevention, physical fitness, cardiovascular diseases.

Summary

Regular physical activity is associated with a reduced risk of future cardiovascular disease (1). During normal physical activity also improves certain markers, such as body mass index, cholesterol, arterial blood pressure, and blood glucose (2). The amount

of "ideal cardiovascular components" in childhood determines the subsequent state of health in an adult, so it is very important to pay attention and promote physical activity among young people (3). Also, physical activity is recommended for the elderly. In this population, physical activity reduces the risks of falls, associated with disability, as well as improving the overall quality of life (4). In patients with cardiovascular disease, moderate-intensity physical activity is recommended, whereas higher-intensity physical activity does not show better results in terms of overall mortality (5). It was also observed that 12 weeks of physical activity helped to improve or even restore the normal response to stimulation of sympathetic nervous system (1). Also, the inclusion of physical activity in the rehabilitation after cardiovascular disease reduces the risk of re-hospitalization and mortality from cardiovascular disease (2). Patients with peripheral vascular disease have exercise and walk less and the risk of cardiovascular diseases is increased. Because of this reason patients of this group should be considered seriously (6). This article discusses the impact of physical activity and cardiovascular risk on different population groups.

Correspondence to: audre.alonderyte@gmail.com

Gauta 2020-05-14

SCHROTH TERAPIJOS EFEKTYVUMAS KVĖPAVIMO FUNKCIJAI SERGANČIŲ IDIOPATINE SKOLIOZE REABILITACIJOS LAIKOTARPIU

Roman Machnin^{1,3}, Milda Žukauskienė¹, Laimutė Samsonienė^{1,2}

¹Vilniaus kolegijos Sveikatos priežiūros fakultetas, ²Vilniaus universiteto
Sveikatos mokslų institutas, ³UAB Gemma sveikatos centras

Raktažodžiai: skoliozė, Schroth terapija, specialioji kineziterapija, kvėpavimo funkcija.

ekskursijos matavimas kardinės ataugos lygyje bei šio parametro kitimai patikimai atspindi kvėpavimo sistemos pajėgumo dinamiką.

Santrauka

Schroth terapija yra specializuota skoliozės gydymo kineziterapija, atitinkanti visus SOSORT keliamus reikalavimus [1]. Jos metu svarbiausias dėmesys kreipiamas į korpuso deformacijų korekciją, derotaciją bei kvėpavimo sistemos funkcijos gerinimą. Nors Schroth terapija laikoma vienu labiausiai ištirtų konservatyviojo gydymo metodų, literatūroje duomenų apie Schroth terapijos poveikį kvėpavimo sistemos funkcijų parametrų nedaug.

Tyrimo tikslas – nustatyti Schroth terapijos metodo poveikį sergančių idiopatine skolioze kvėpavimo funkcijai gerinti.

Tyrimo organizavimas ir metodai. Tyrimas atliktas 2019 metų vasario – gegužės mėnesiais ambulatorinės rehabilitacijos skyriuje. Tyrimo savanoriškai dalyvavo 16 idiopatine skolioze sergančių pacientų. Taikyta 10 individualių kineziterapijos procedūrų. Tyrimo metodai: antropometrinis duomenų rinkimas, Cobb kampo nustatymas, krūtinės ląstos ekskursijos vertinimas, spirometrija, skoliometrija, aprašomoji matematinė statistika, dirbant su Microsoft Excel 2016 bei SPSS programomis.

Tyrimo rezultatai. 10 kineziterapijos užsiėmimų pagal Schroth statistiškai reikšmingai 200 ml padidino FVC, 270 ml FEV1 rodiklius. Santykiniais vienetais FVC padidėjo 5,3 o FEV1 8,8 procentiniais punktais. Krūtinės ląstos ekskursija pažastų lygyje padidėjo 2,3 cm, kardinės ataugos lygyje 1,1 cm, statistiškai reikšmingai 1,2^o sumažino korpuso rotacijos laipsnį. Didėjantis korpuso rotacijos laipsnis neigiamai veikia kvėpavimo pajėgumo rodiklius. Krūtinės ląstos

Išvadas

Dėl sudėtingos biomechanikos ir 3D deformacijų skoliozei reikalingas specializuotas gydymas. Vienas iš gydymo metodų yra skoliozės specifinė kineziterapija (toliau – SSK), kurios pagrindą sudaro visų trijų plokštumų korekcija. Korekcija atliekama ir buityje. Ji gali būti naudojama kartu su pagalbinėmis priemonėmis arba be jų, jei reikia, kartu su gydymu taikant korekcinis įtvarus bei pasiektos korekcijos stabilizavimo veiksmus, todėl svarbus paciento mokymas. Aiškus skoliozės etiologinis veiksnys nėra nustatytas, tad į jo specifiką orientuoto gydymo taip pat nėra. Didžioji dalis gydymo metodų orientuoti į I. Stokes ydingo rato nutraukimą bei Hueter-Volkmann proceso sustabdymą. Specialioji kineziterapijos programa individualizuojama kiekvienam pacientui, atsižvelgiant į jo kreivės tipą, amžių, progresavimo riziką ir kitus veiksnius. Siekiant nutraukti I. Stokes aprašytą ydingą ratą, pabrėžiama nuolatinių bei reguliarių SSK užsiėmimų svarba [2]. Pasaulyje yra nemažai kineziterapijos metodikų, sukurtų skoliozei gydyti. Iš jų Tarptautinė skoliozės ortopedinio ir reabilitacinio gydymo asociacija (SOSORT) išskiria Lyon (Prancūzija), Schroth (Vokietija), SEAS (Italija), BSPTS (Ispanija), Dobomed (Lenkija), Side shift (UK), FITS (Lenkija), tačiau iki šiol nėra nustatyta, ar kuri iš šių metodikų yra pranašesnė, pasižyminti geresniais rezultatais.

Schroth terapija yra specializuota skoliozės gydymo kineziterapija, atitinkanti visus SOSORT keliamus reikalavimus [1]. Šis metodas sukurtas Vokietijoje (K. Schroth) ir taikomas beveik 100 metų. Šiuo metu tai labiausiai ištirtas ir vienas populiariausių pasaulyje specializuotas skoliozės gydymo metodas [1]. Schroth terapija sukurta ir skirta gydyti idiopa-

tinę skoliozę ir labiausiai orientuota gydyti vėlyvą juvenilinę bei paauglių skoliozę. Infantilinei, ankstyvai juvenilinei bei suaugusiųjų skoliozei gydyti taikoma modifikuota Schroth terapija arba jos elementai, kombinuojant su kitu gydymu [2]. Schroth terapijos tikslai ir uždaviniai:

1. Gerinti laikyseną bei išvaizdą.
2. Gerinti statinės (dinaminės) laikysenos kontrolę (pasiiekti ir išlaikyti sąmoningą laikyseną).
3. Sumažinti progresavimo riziką, sulėtinti progresavimą.
4. Išvengti įtvaro ar operacinio gydymo.
5. Konsultuoti priimant sprendimus.
6. Sumažinti skausmą.
7. Gerinti kvėpavimo funkciją.

Schroth terapijos metu siekiama stuburo bei korpuso korekcijos, deformacijai suteikiant priešingą arba veidrodinį atvaizdą. Šiam tikslui naudojamos pasyvios, pusiau aktyvios bei aktyvios priemonės, tačiau akcentuojama, kad ilgainiui pacientas privalės jas taikyti pats. Žinoma, kad skolioze sergantys pacientai nejaucia savo stuburo bei korpuso iškrypimo, todėl Schroth terapijos metu didelis dėmesys skiriamas paciento edukaciniais užsiėmimams, mokant pajusti taisyklingą laikyseną. Tokiu būdu keičiama paciento savivizualizacija, jam suteikiama propriocepcinė taisyklingos laikysenos informacija.

Schroth terapijos užsiėmimas yra standartizuotas ir struktūrizuojamas priklausomai nuo paciento kreivės tipo. Prieš pradėdant aktyvų gydymą, siekiant geriausio rezultato, minkštieji audiniai, o paskui ir kreivės, pasyviai mobilizuojamos terapeuto, audiniams suteikiant korekcijai reikalingo paslankumo. Siekiant papildomos propriocepcinės stimuliacijos, taikomi raumenų energetinės technikos metodai. Atlikus pasyvų paruošiamąjį darbą, pradedamas aktyvus užsiėmimas. Atsižvelgiant į paciento kreivės tipą, atliekamas pozicionavimas, naudojant specialias pagalbines priemones (kamuoliukai, lazdos, pagalvėlės, pakylės ir kt.). Atliekant pozicionavimą, pasiekiami maksimaliai koreguota padėtis, kurią pacientas sieks išlaikyti visos terapijos metu. Nepriklausomai nuo pasirinktos pradinės pratimo padėties (gulint, sėdint, stovint), jis atliekamas tokia seka: dubens korekcija, stuburo ilginimas, stuburo šoninių iškrypimų korekcija, stuburo bei korpuso derotacija, rotacinio kvėpavimo pratimai, stabilizavimas, kartinimas. Visi išvardinti elementai sudaro vieną pratimo ciklą. Ciklą bei serijų kiekis parenkamas pacientui individualiai, priklausomai nuo treniruotumo. Po užsiėmimų pacientas taiko korekcines padėtis buityje, siekdamas išlaikyti užsiėmimų metu pasiektus korekcijos rezultatus [3].

K. Schroth sukurta rotacinio kvėpavimo technika naudojama siekiant sumažinti krūtinės ląstos deformacijas bei pagerinti kvėpavimo funkciją. K. Schroth savo darbuose rašė,

kad plaučius reikia įsivaizduoti kaip balioną, apsuptą krūtinės ląstos kaulų ir audinių. Balionui pakankamai prisipildžius, galima veikti aplinkui jį esančias struktūras [4,5].

Dėl skoliozei būdingų korpuso bei stuburo deformacijų sutrinka krūtinės ląstos biomechanika, keičiasi kvėpavimo raumenų, tarp jų ir diafragmos, išsidėstymas erdvėje, kinta raumenų ilgis bei aktyvacija. Deformacijos tiesiogiai veikia šonkaulių judesius kvėpavimo metu. Radiologiniais tyrimais nustatyta, kad įgaubtose srityse tarpai tarp šonkaulių yra mažesni, tad mažesni ir tarpšonkauliniai judesiai. Įgaubtos sritys yra nuolatinėje iškvėpimo stadijoje bei hipoventiliacijos būklėje. Įgaubtose srityse atstumas tarp šonkaulių yra padidėjęs, o kvėpavimo procesas šiose srityse aktyvesnis dėl santykinai lengvesnio oro judėjimo. Skoliozei progresuojant bei didėjant kreivėms, šis kvėpavimo modelis tampa dominuojantis, pacientui ryškėja kvėpavimo sistemos pajėgumo mažėjimas. Schroth terapijos metu šio ydingo kvėpavimo būdo korekcijai taikomas rotacinis vektorinis kvėpavimas. Išanalizavus Schroth terapijos poveikį mokslinės literatūros aspektu, pastebimas aktyvus mokslininkų susidomėjimas Schroth terapijos efektyvumu, tačiau dažniausiai tyrėjai akcentuoja Cobb kampo, korpuso deformacijų, raumenų pusiausvyros, gyvenimo kokybės pokyčius. Kvėpavimo sistemos patologija sergant skolioze yra plačiai išnagrinėta, tačiau Schroth terapijos poveikis pacientų kvėpavimo sistemai tirtas nedaug.

Darbo tikslas – įvertinti pacientų kvėpavimo sistemos pokyčius, taikant Schroth terapiją.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Tyrimas atliktas 2019 metų vasario – gegužės mėnesiais ambulatorinės reabilitacijos skyriuje. Patogiosios atrankos būdu buvo atrinkta ir sutiko dalyvauti tyrime 16 pacientų. Respondentai buvo supažindinti su tyrimo eiga ir pasirašė informuoto asmens sutikimo formą.

Atrankos kriterijai:

- idiopatinė skolioze sergantys pacientai;
- Cobb kampas $>10^\circ$;
- neturintys gretutinės plaučių patologijos, nevartojantys bronchus plečiančių vaistų;
- neatliekantys kitos fizinės veiklos, galinčios paveikti tyrimo rezultatus.

Atrankos kriterijų neatitiko pacientai, nepasirašę sutikimo dalyvauti tyrime formos, operuoti, sergantieji kitomis terapinėmis ligomis, turintys gretutinę raumenų ar neurologinę patologiją.

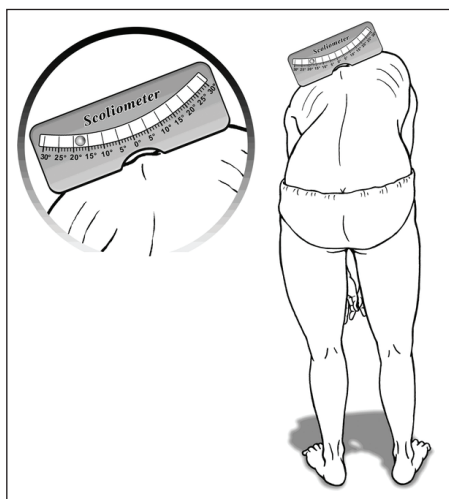
Tyrimo dalyvavo 16 ($n=16$) pacientų: 14 moterų ir 2 vyrai. Vidutinis amžius $23,1 \pm 15,7$ metų, jauniausiam pacientui 12, vyriausiam – 65 metai. Tyrimo metu buvo analizuojami antropometriniai duomenys. Vidutinis tyrimo dalyvių ūgis

166,6±7,7 cm, žemiausias pacientas buvo 150 cm, aukščiausias – 177 cm; vidutinis svoris 56,3±11,3 kg, mažiausias svoris 35, didžiausias – 73 kilogramai. Bendroji tiriamųjų charakteristika pateikiama 1 lentelėje.

Pacientų pasiskirstymas pagal skoliozės laipsnį: mažo laipsnio kreivė – 6, vidutinio – 8, ženkli – 2 pacientų. Analizuojant duomenis skirtingo skoliozės laipsnio grupėse, didžiausia skoliozė nustatyta moterims. Dviejų tyrime dalyvavusių vyrų skoliozė buvo vidutinio dydžio (Cobb 23°). Tiriamiesiems buvo atlikta spirometrija (FVC, FEV1), naudotas Contec SP10 spirometras. Prieš matavimus spirometras buvo sukalibruotas 3 litrų kalibravimo pompa. Pacientams buvo leista atlikti iki 8 pūtimų vieno vertinimo metu. Iš aštuonių atrinkti ir dokumentuoti trys geriausi, iš tų trijų atrinkti didžiausias FEV1 bei FVC parametrai [6]. Gauti rezultatai dokumentuoti absoliučiais skaičiais ir palyginti su NAHNES III normatyviniais rodikliais, gaunant santykinius dydžius pagal amžių bei ūgį. Vaikams iki 18 metų restriktinė patologija buvo registruojama esant FVC <80 proc. nuo prognozuojamų dydžių, suaugusiems – kai rezultatas buvo žemesnis, nei apatinė normos riba. Lengva restriktinė patologija nustatoma esant FEV1 80-70 proc. nuo prognozuojamo dydžio; vidutinė – 69-60 proc. nuo prognozuojamo dydžio;

1 lentelė. Tiriamųjų charakteristika

Bendrieji duomenys	Max	Min	Vidurkis	SD	Moda	Mediana
Amžius	65	12	23,1	15,7	16	16
Ūgis (cm)	177	150	166,6	7,7	170	170
Svoris (kg)	73	35	56,3	11,3	42	58,5
Cobb ⁰	49	17	26,6	11,3	42	58,5



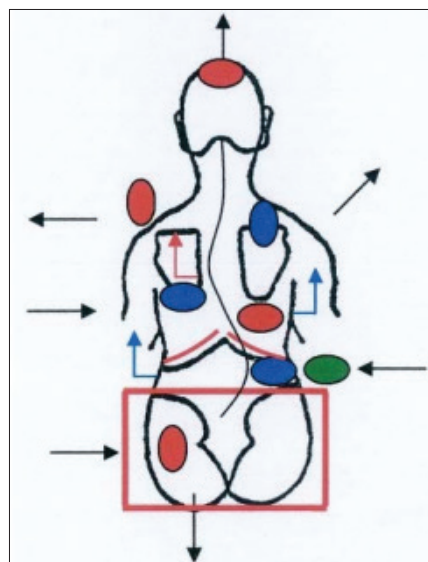
1 pav. Korpuso rotacijos laipsnio vertinimas
Šaltinis: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12938-017-0427-7>

vidutiniškai sunki – 50-59 proc. nuo prognozuojamo dydžio; sunki – 49-35 proc. nuo prognozuojamo dydžio. Parametrų dinamika po kineziterapijos programos vertinta absoliučiais skaičiais bei lyginant duomenis su prognozuojamais dydžiais santykiniais vienetais (procentais) [7].

Krūtinės ląstos ekskursijos, krūtinės ląstos rotacijos vertinimas skoliometru buvo atliekamas prieš pradedant kineziterapijos programą ir jos pabaigoje. Vertinimo rezultatai buvo registruojami elektroniniu būdu MS Excel programoje bei statistiškai apdoroti SPSS programa. Krūtinės ląstos ekskursija buvo matuojama centimetrine juostele pacientams stovint, dviejuose lygiuose: ties pažastimis ir ties kardine atauga. Pacientų buvo prašoma maksimaliai įkvėpti ir maksimaliai iškvėpti, rodmenys dokumentuoti. Skirtumas tarp maksimalaus įkvėpimo ir iškvėpimo dokumentuotas kaip krūtinės ląstos ekskursija.

Pacientų ūgis vertintas naudojant medinį stadiometrą – tiriamasis turi būti nusiavęs, plaukai glotniai sušukuoti. Stovėsena – pėdos suglaustos, kulnais, sėdmenimis ir nugarą remiamasi į sieną.

Pacientų svoris vertintas naudojant skaitmenines svarstyklės, 0,1 kg tikslumu. Korpuso rotacijos vertinimas buvo atliekamas naudojant skoliometrą – specialųjį inklinometrą, pritaikytą korpuso rotacijos laipsniui vertinti. Procedūros atlikimo būdas – pacientas stovi ant lygaus paviršiaus basomis, nugarą į tyrėją. Paciento prašoma pasilenkti žemyn, rankas fiksuojant tarp kelių. Matavimas atliekamas pridėdant skoliometrą prie paciento nugaros, stovint jam už nugaros



2 pav. Pavyzdinė terapinė diagrama
Šaltinis: <http://www.sosort-lyon.net/P/pdf2014/A2%20Schroth%203D%20Scoliosis%20Therapy.pdf>

(1 pav.). Korpuso rotacija buvo vertinama pagrindinės kreivės viršūnės srityje. Vertinimas buvo atliekamas du kartus, prieš ir po kineziterapijos programos.

Tyrimų aprašymas. Vertinimas atliktas taikant Schroth tyrimo protokolą, pacientai klasifikuoti, sudaryta terapinė

lentelė bei diagrama, parengta individuali Schroth terapijos programa (2 lentelė), kurią tiriamieji turėjo vykdyti kineziterapijos užsiėmimo metu bei buityje. Kiekvienam taikyta 10 individualių 1 valandos trukmės užsiėmimų. Pavyzdinė paciento terapinė diagrama, esant L ri HT le kreivei, pateikiama 2 paveiksle.

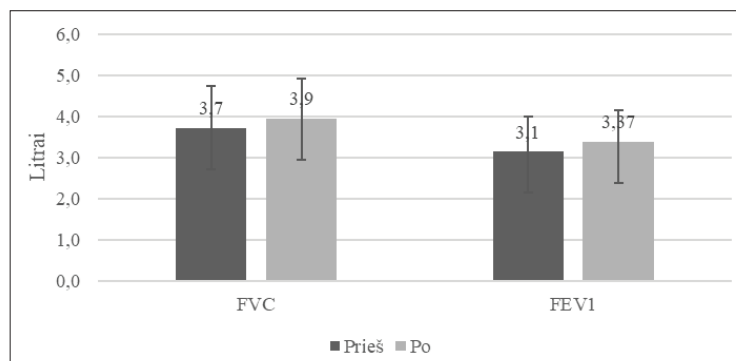
2 lentelė. Terapinė Schroth programa

Elementų pavadinimas	Aprašymas	Kartojimų skaičius	Lokalizacija
Pasyvi kreivių mobilizacija	Terapeutas atkelia įgaubtos srities peties kompleksą į viršų ir atlieka jo protrakciją, sukurdamas vietos mobilizacijai. Išsigaubimo pusėje terapeutas stumiamuoju būdu atlieka kreivės korekciją. Atliekama tiek pagrindinės, tiek kompensacinių kreivių mobilizacija	15-20 vienai kreivei	http://www.sosort-lyon.net/P/pdf2014/A2%20Schroth%203D%20Scoliosis%20Therapy.pdf
Aktyvi mobilizacija	Pacientas savarankiškai atlieka stuburo kreivių mobilizacijas bei minkštųjų audinių tempimą	Taikoma kartu arba vietoj pasyviosios mobilizacijos	http://www.sosort-lyon.net/P/pdf2014/A2%20Schroth%203D%20Scoliosis%20Therapy.pdf
Pozicionavimas	Pozicionuojama naudojant pagalbines priemones (voleliai, pakyla, pagalbiniai maišeliai) pagal terapinę diagramą. Pozicionavimo metu deformacijai suteikiama maksimaliai koreguota padėtis, pacientas ruošiamas aktyviems pratimams. Pozicionavimas taikomas visų pradinų padėčių metu: gulint ant pilvo arba ant nugaros, stovint, sėdint	Atliekamas ciklo pradžioje, prieš aktyvią korekciją	http://www.sosort-lyon.net/P/pdf2014/A2%20Schroth%203D%20Scoliosis%20Therapy.pdf
Aktyvi korekcija	Pacientas sąmoningai bando išlaikyti pritaikytas korekcinės padėtis, vengia visiškai pasikliauti pagalbinėmis priemonėmis	Išlaikoma visą ciklo laikotarpį, išskyrus poilsio pozas	
Vektorinis rotacinis kvėpavimas	Paciento prašoma aktyviai stengtis kvėpuoti priešingais deformacijai vektoriais. Terapijos pradžioje terapeutas rankomis nukreipia paciento kvėpavimo vektorius bei stimuliuoja taisyklingo kvėpavimo kryptis. Ilgainiui pacientas išmoka taisyklingai kvėpuoti savarankiškai	5-8	Vektorinis kvėpavimas buvo atliekamas kaip atskiras elementas ir kombinuojant su pratimais
Specifiniai pratimai	Taikomi pratimai parenkami kiekvienam pacientui, atsižvelgiant į jo kreivės tipą, kompensacinių kreivių skaičių bei lokalizaciją. Pratimų metu didelis dėmesys skiriamas korekcinės padėties, pasiektos pozicionavimo metu, išlaikymui. Kiekvienai kreivei buvo taikoma po du skirtingus pratimus	5-8	http://www.sosort-lyon.net/P/pdf2014/A2%20Schroth%203D%20Scoliosis%20Therapy.pdf
Kasdinių padėčių mokymas	Išlaikyti užsiėmimo metu įgytą maksimalią korekciją visą parą būtų neįmanoma, todėl Schroth sistema rekomenduoja paprastas pozas, kurias išlaikyti nereikia daug jėgų arba pastangų, tačiau tokiu būdu vis tiek nutraukiamas Stokes ydingas ratas. Šiam tikslui siekti pacientai buvo išmokyti sąmoningų bei poilsio laikysenų, rekomenduojamų buityje	Nuolat buityje	H. Berdishevsky ir kt. (2016)

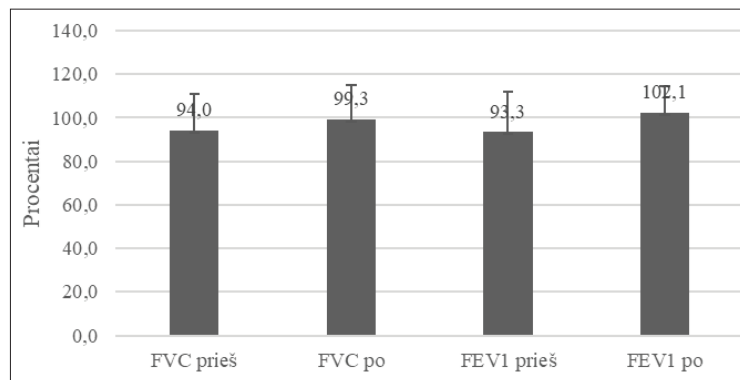
Terapinėje diagramoje pavaizduota pagalbinių priemonių vieta, kvėpavimo bei kitų korekcinį judesių kryptis.

Pacientams taikyti individualūs užsiėmimai. Procedūra struktūrizuojama, atsižvelgiant į pagrindinius Schroth terapijos principus (2 lentelė).

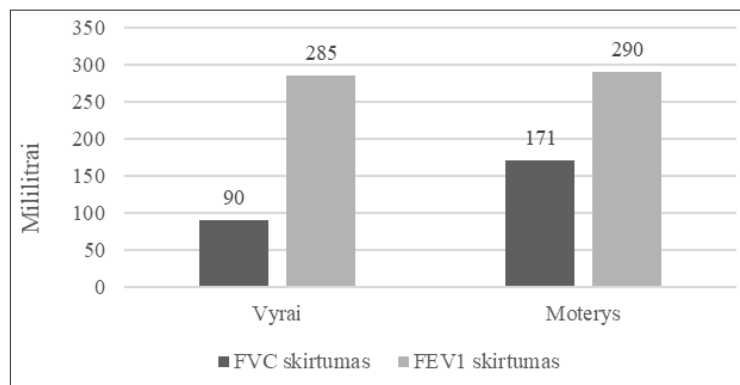
Statistinė duomenų analizė atlikta IBM SPSS programa. Dėl santykinai mažos imties gauti duomenys buvo vertinti kaip nepriklausomi nuo skirstinio, duomenų analizė atlikta panaudojant Wilcoxon testą



3 pav. Spirometrijos rezultatų palyginimas prieš ir po kineziterapijos



4 pav. Spirometrijos rezultatų palyginimas santykiniais vienetais



5 pav. Kvėpavimo parametrų dinamikos palyginimas tarp lyčių

ir Spearman koreliaciją; duomenys reikšmingi, kai $p < 0,05$.

Tyrimo rezultatai

Lyginant spirometrijos rezultatus prieš ir po kineziterapijos, stebėtas FVC (5,41 proc.) bei FEV1 augimas (8,71 proc.). Vertinant absoliučiais skaičiais, po Schroth kineziterapijos programos FVC padidėjo 0,2 litro ($p < 0,05$), FEV1 padidėjo 0,27 litro ($p < 0,05$) (3 pav.). Pokyčiai statistiškai reikšmingi.

Vertinant spirometrijos santykinius rodiklius, apskaičiuotus atsižvelgiant į ūgį bei amžių, stebėtas statistiškai reikšmingas skirtumas prieš ir po kineziterapijos programos. FVC padidėjo 5,3 proc. punkto ($P < 0,05$), FEV1 padidėjo 8,8 proc. punkto ($P < 0,05$) (4 pav.).

Po kineziterapijos programos vyrų FVC padidėjo 5 proc., FEV1 padidėjo 27,5 procento. Tokio pat dydžio skoliozės moterų grupės FVC padidėjo 5,56 proc., FEV1 padidėjo 10,7 procento. Vertinant duomenis absoliučiais skaičiais, galima stebėti, kad moterų FVC padidėjo beveik dvigubai daugiau nei vyrų, o vyrų FEV1 rodiklis didėjo beveik vienodai abiejų lyčių grupėse. Skirtumas tarp pirmo ir antro vertinimo skirtingų lyčių grupėse pateikiamas 5 paveiksle.

Buvo įdomu išanalizuoti, kaip kinta FVC ir FEV1 rodikliai, priklausomai nuo amžiaus. Pacientai buvo suskirstyti į dvi amžiaus grupes: paauglių bei suaugusiųjų. Paauglių grupėje FVC padidėjo vidutiniškai 5,5 proc., suaugusiųjų vidutinis padidėjimas buvo 5,26 procento. FEV1 paauglių grupėje padidėjo vidutiniškai 6,6 proc., suaugusiųjų vidutinis augimas buvo 6 procentai. Didėnis FVC parametro augimas stebėtas paauglių grupėje. Skirtumas tarp pirmo ir antro vertinimo amžiaus grupėse pateikiamas 6 paveiksle.

Vertinant pacientų krūtinės ląstos ekskursiją (toliau – KL ekskursija) dviejuose lygiuose prieš ir po specializuotos Schroth kineziterapijos programos, stebėtas KL ekskursijos didėjimas. KL ekskursija pažastų lygyje statistiškai reikšmingai padidėjo 2,3 cm ($p = 0,001$), kardinės ataugos lygyje padidėjo 1,1 cm, tačiau statistiškai nereikšmingai ($p = 0,12$). KL ekskursijos pokyčiai skirtingose grupėse, sudarytose pagal skoliozės laipsnį, pateikiami 3 lentelėje.

Mažą skoliozę turinčių pacientų grupėje KL ekskursija pažastų lygyje padidėjo 61,7 proc.,

kardinės ataugos lygyje 14,67 proc.; vidutinė skoliozė turinčių pacientų grupėje KL ekskursija pažastų lygyje padidėjo 63,6 proc., kardinės ataugos lygyje 22,8 proc.; ženklią skoliozė turinčių pacientų grupėje KL ekskursija pažastų lygyje padidėjo 22,2 proc., kardinės ataugos lygyje 7,1 procento. KL ekskursijos skirtumai tarp dviejų vertinimų prieš ir po kineziterapijos pavaizduoti 7 paveiksle.

Vertinant duomenis, mažiausias KL ekskursijos didėjimas abiejuose lygiuose stebėtas ženklią skoliozė turinčių pacientų grupėje. Pacientų korpuso rotacijos laipsnio rezultatai prieš ir po specializuotos kineziterapijos pateikiami 4 lentelėje.

Didžiausia korpuso rotacija stebėta tarp didžiausią Cobb kampą turinčių pacientų. Po kineziterapijos programos stebėtas statistiškai reikšmingas korpuso rotacijos sumažėjimas $1,2^0$ ($p=0,003$). Analizuojant korpuso rotacijos laipsnio kitimus skirtingose amžiaus grupėse, šiek tiek didesnis kitimas stebėtas paauglių grupėje – $1,4 \pm 1,1^0$ sumažėjimas. Suaugusiųjų grupėje dokumentuotas $1,0 \pm 1,1^0$ korpuso rotacijos laipsnio sumažėjimas po kineziterapijos taikymo.

Išanalizavus gautus rezultatus ir įvertinus duomenis, nustatyti statistiškai reikšmingi ryšiai tarp šių vertintų rodiklių:

- tarp korpuso rotacijos laipsnio bei Cobb kampo nustatyta stipri teigiama koreliacija ($r_s 0,86$);
- tarp korpuso rotacijos laipsnio bei spirometrijos parametrų prieš gydymą nustatyta vidutinė neigiama koreliacija ($r_s -0,4$);
- tarp pacientų ūgio bei spirometrijos parametrų stebėta stipri teigiama koreliacija ($r_s 0,7$);
- tarp krūtinės ląstos ekskursijos ties kardine atauga ir FVC, FEV1 pokyčių nustatyta stipri teigiama koreliacija ($r_s 0,6$).

Rezultatų aptarimas

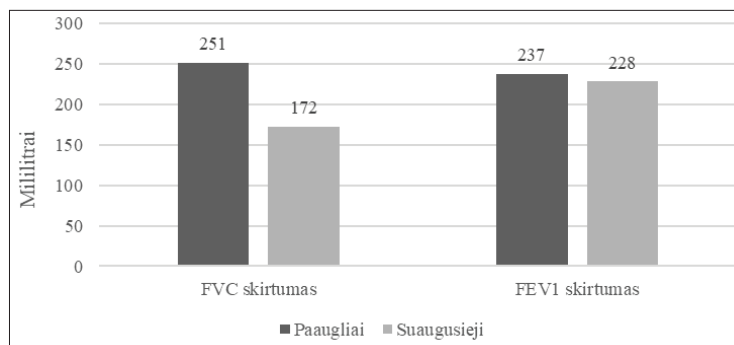
Schroth terapija, kaip skoliozei specifinis kineziterapijos metodas, yra vienas iš populiariausių pasaulyje. Šio metodo moksliniai tyrimai atliekami jau daugelį metų, tačiau dažniausiai tyrinėjama įtaka Cobb kampui, korpuso rotacijai, raumenų pusiausvyrai, gyvenimo kokybei. J. Park, C. Jeon (2017) atliktoje Schroth terapijos efektyvumo metaanalizėje tik 3 iš 15 įtrauktų į metaanalizę šaltinių analizavo kvėpavimo funkcijos rodiklius, iš kurių tik 1 straipsnis buvo pu-

blikuotas ir viešai prieinamas [8]. Šis pastebėjimas dar kartą parodo šio tyrimo svarbą.

Šiame darbe buvo siekiama įvertinti Schroth terapijos poveikį idiopatine skolioze sergančių pacientų kvėpavimo sistemos funkcijos parametrams bei krūtinės ląstos mechaniką veikiantiems veiksniams – krūtinės ląstos ekskursijai bei korpuso rotacijai. Tyrimo dalyvių daugumą sudarė moterys, jų stuburo kreivės buvo didžiausios. Šie duomenys atitinka literatūroje aprašomą skoliozės paplitimą tarp lyčių [9].

Darbo eigoje nustatytas statistiškai reikšmingas kvėpavimo funkcijos rodiklių padidėjimas tiek absoliučiais skaičiais, tiek santykiniais vienetais. Didžiausia FVC teigiama dinamika stebėta ženklios skoliozės grupėje, kurioje stebėtas 410 ml augimas. M. Moramarco ir kiti (2016) savo tyrimo metu aprašė FVC padidėjimą nuo 2692 iki 2795 ml, t.y. 103 ml teigiama dinamika [10]. FEV1 padidėjo nuo 2281 iki 2368 ml, t.y. 87 ml teigiama dinamika. Tyrimas truko 7 dienas. A. Borysov ir M. Borysov (2012) tyrimo metu, taip pat trukusiam 7 dienas, vertino tik FVC kitimus [11]. Tyrėjai aprašė FVC augimą nuo 2073 ml iki 2326 ml, t.y. stebėtas 253 ml didėjimas. S. Otman (2005) Schroth terapiją taikė daugiau kaip 12 mėnesių, per kuriuos dokumentavo FVC kitimus [12]. Pirmas šešias savaites gydymas buvo taikomas 5 dienas per savaitę, vėliau pacientams buvo sudaryta namų programa, pagal kurią jie dirbo savarankiškai. Po 6 savaičių gydymo stebėtas 161 ml augimas, po 6 mėnesių – 330 ml augimas, lyginant su pradiniu vertinimu, po 12 mėnesių – 420 ml augimas, lyginant su pradiniu vertinimu.

Lyginant šių straipsnių duomenis su mūsų atlikto tyrimo rezultatais, stebimas rezultatų tapatumas. Visų tyrimų metu pritaikius Schroth terapiją, stebėtas kvėpavimo sistemos rodiklių augimas. Rezultatai pademonstravo ir teigiamos dinamikos priklausomybę nuo terapijos



6 pav. Spirometrijos parametrų dinamikos palyginimas tarp amžiaus grupių

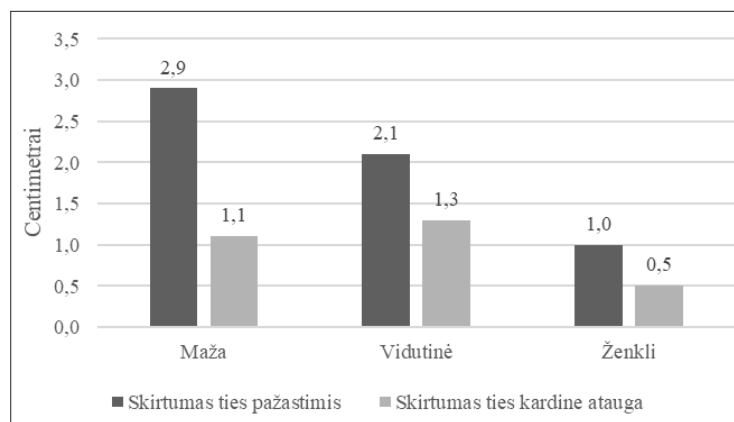
3 lentelė. Krūtinės ląstos ekskursijos rezultatai skoliozės grupėse

Grupė	Pažastų lygyje		Kardinės ataugos lygyje	
	prieš programą	po programos	prieš programą	po programos
Maža skoliozė	4,7 cm	7,6 cm	7,5 cm	8,6 cm
Vidutinė skoliozė	3,3 cm	5,4 cm	5,7 cm	7 cm
Ženkli skoliozė	4,5 cm	5,5 cm	7 cm	7,5 cm

trukmės. Ilgėjant taikomos programos laikotarpiui, galima tikėtis didesnio spirometrijos priaugio. Tokį pat pastebėjimą aprašo J. Park, S. Jeon (2017) metaanalizėje [8]. Pagal šią metaanalizę, ženklus Schroth terapijos efektas stebimas po 6 mėnesių gydymo, didžiausias po daugiau nei 12 mėnesių taikomos terapijos.

Žinoma, kad sutrikusi krūtinės ląstos biomechanika gali neigiamai veikti pacientų, sergančių skolioze, kvėpavimo sistemos pajėgumą. Šio tyrimo metu vertinta krūtinės ląstos ekskursija, siekiant nustatyti galimus ryšius tarp kvėpavimo sistemos funkcinio parametru bei KL ekskursijos, taip pat siekiant įvertinti galimą Schroth terapijos įtaką. Pažastų lygyje po Schroth terapijos stebėtas statistiškai reikšmingas KL ekskursijos ir kardinės ataugos lygyje didėjimas. Mažiausia dinamika abėjuose lygiuose stebėta ženklios skoliozės, didžiausia – mažos skoliozės grupėje. M. Moramarco ir kiti (2016) aprašė tik kardinės ataugos lygyje atliktus matavimus [10]. Jie stebėjo vidutinį krūtinės ląstos ekskursijos didėjimą nuo 7,5 iki 8,8 cm, t.y 1,3 cm augimą. M. Moramarco ir kiti (2016) krūtinės ląstos ekskursijos testą apibūdino kaip naudingą tyrimą stebėti paciento kvėpavimo sistemos pajėgumo rodiklių dinamiką [10]. Šio tyrimo metu nustatyta stipri teigiama koreliacija tarp KL ekskursijos ties kardine atauga bei spirometrijos rodiklių. Ši koreliacija patvirtina M. Moramarco rekomendaciją, ypač atkreipiant dėmesį į KL ekskursijos dinamiką kardinės ataugos lygyje [10].

Sutrikdyta kvėpavimo mechanika siejama su skoliozės progresavimu, o asimetrinė diafragmos veikla, šonkaulių judėjimas neigiamai veikia paciento kvėpavimo pajėgumo rodiklius. Schroth terapijos metu didelis dėmesys skiriamas rotaciniam vektoriniam kvėpavimui, o jo rezultatus galima vertinti atliekant skoliometrijos testą. Šio tyrimo metu vertinta korpuso rotacijos dinamika skoliometru pagrindinės kreivės



7 pav. Krūtinės ląstos ekskursijos dinamikos palyginimas grupėse

4 lentelė. Skoliometrijos rezultatai

Bendrieji duomenys	Max	Min	Vidurkis	SD	Moda	Mediana
Korpuso rotacija laipsniais prieš kineziterapiją	15	5	7,8	3,4	5	6,5
Korpuso rotacija laipsniais po kineziterapijos	14	3	6,6	3,3	5	5

viršūnės srityje. Po kineziterapijos programos nustatytas statistiškai reikšmingas vidutinis korpuso rotacijos sumažėjimas. Didžiausias korpuso rotacijos sumažėjimas stebėtas ženklios skoliozės grupėje. M. Moramarco ir kiti (2016) savo tyrimo metu aprašė korpuso rotacijos laipsnio sumažėjimą nuo 9,86° iki 7,67°, t.y 2,19° mažėjimą [10]. A. Borysov ir M. Borysov (2012) aprašė sumažėjimą nuo 11,5 iki 8,4°, t.y 3,1° [11]. Šio tyrimo metu gauta rezultatų dinamika, lyginant su analizuota literatūra, yra mažiausia, tai galima paaiškinti kineziterapijos užsiėmimų mažesniu santykinio intensyvumu. Analizuojant galimas sąsajas tarp korpuso rotacijos laipsnio ir kitų tirtų rodiklių, nustatyta stipri teigiama koreliacija tarp rotacijos laipsnio bei Cobb kampo. Literatūroje taip pat aprašomas šis ryšys [9], todėl skoliometriją galima taikyti siekiant netiesiogiai vertinti Cobb kampo kitimus gydymo eigoje, išvengiant papildomos apšvitos. Nustatyta vidutinė neigiama koreliacija tarp korpuso rotacijos laipsnio bei spirometrijos parametru. Šie rezultatai sutampa su analizuotoje literatūroje aprašytais teiginiais.

Šio tyrimo rezultatai sutampa su mokslinėje literatūroje pateikiamų tyrimų rezultatais ir parodo Schroth terapijos efektyvumą per jos taikymo laikotarpį. Taikant Schroth dešimties užsiėmimų terapiją ir ją kombinuojant su individualia namų programa, stebėta kvėpavimo sistemos pajėgumą bei krūtinės ląstos mechaniką veikiančių veiksnių teigiama dinamika. Siekiant maksimalaus efekto, rekomenduojama neapsiriboti trumpalaikiu kursu, tęsti terapiją >12 mėnesių.

Išvados

1. 10 kineziterapijos užsiėmimų pagal Schroth statistiškai reikšmingai 200 ml padidino FVC, 270 ml FEV1 rodiklius. Santykiniais vienetais FVC padidėjo 5,3 procentinių punktų, FEV1 8,8 procentinių punktų. Krūtinės ląstos ekskursija pažastų lygyje padidėjo 2,3 cm, kardinės ataugos lygyje 1,1 cm.

2. 10 kineziterapijos užsiėmimų pagal Schroth statistiškai reikšmingai 1,2° sumažino korpuso rotacijos laipsnį.

3. Cobb kampo dydis tiesiogiai susijęs su korpuso rotacijos laipsniu. Didėjantis korpuso rotacijos laipsnis neigiamai veikia kvėpavimo pajėgumo rodiklius. Krūtinės ląstos ekskursijos matavimas kardinės ataugos lygyje bei šio

parametro kitimai patikimai atspindi kvėpavimo sistemos pajėgumo dinamiką.

Pasiūlymai. Atlikti aukštos kokybės didelės imties tyrimus Schroth metodo efektyvumo kvėpavimo sistemai nustatyti. Įtraukti Schroth metodą į skoliozės gydymo reabilitacijos programas Lietuvoje.

Literatūra

1. Kwan KYH, Cheng ACS, Koh HY, Chiu AYY, Cheung KMC. Effectiveness of Schroth exercises during bracing in adolescent idiopathic scoliosis: results from a preliminary study - SOSORT Award 2017 Winner. *Scoliosis Spinal Disord* 2017;12:32. <https://doi.org/10.1186/s13013-017-0139-6>
2. Berdishevsky H, Lebel, VA, Bettany-Saltikov J, et al. Physiotherapy scoliosis-specific exercises - a comprehensive review of seven major schools. *Scoliosis Spinal Disord* 2016;11:20. <https://doi.org/10.1186/s13013-016-0076-9>
3. Hennes A. Schroth 3D scoliosis therapy. Training manual. 2015.
4. Weiss HR. The effect of an exercise program on vital capacity and rib mobility in patients with idiopathic scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)* 1991;16(1):88-93. <https://doi.org/10.1097/00007632-199101000-00016>
5. Weiss HR. The method of Katharina Schroth - history, principles and current development. *Scoliosis* 2011;6:17. <https://doi.org/10.1186/1748-7161-6-17>
6. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Res J* 2005;26(2):319-338. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>
7. Johnson JD, Theurer WM. A stepwise approach to the interpretation of pulmonary function test. *Am Fam Physician* 2014;89(5):359-66.
8. Park JH, Jeon HS, Park HW. Effects of the Schroth exercise on idiopathic scoliosis: a meta-analysis. *Eur J Phys Rehabil Med* 2018;54(3):440-449.
9. Negrini S, Donzelli S, Aulisa AG, et al. SOSORT guidelines: orthopedic and rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis during growth. *Scoliosis Spinal Disord* 2018;13:3. <https://doi.org/10.1186/s13013-017-0145-8>
10. Moramarco M, Fadzan M, Moramarco K, et al. The influence of Short-term scoliosis-specific exercise rehabilitation on pulmonary function in patients with AIS. *Current Pediatric Reviews* 2016;12(1):17-23. <https://doi.org/10.2174/1573396312666151117120514>
11. Borysov A, Borysov M. Scoliosis short-term rehabilitation (SSTR) according to 'Best Practice' standards - are the results repeatable? *Scoliosis* 2012; 7(1). <https://doi.org/10.1186/1748-7161-7-1>
12. Otman S, Kose N. The efficacy of Schroth's 3-dimensional exercise therapy in the treatment of adolescent idiopathic scoliosis in Turkey. *Saudi Med J* 2005;26(9):1429-35.

THE INFLUENCE OF SCHROTH THERAPY ON PULMONARY FUNCTION OF PATIENTS WITH IDIOPATHIC SCOLIOSIS

R. Machnin, M. Žukauskienė, L. Samsonienė

Keywords: scoliosis, Schroth therapy, special physiotherapy, pulmonary function.

Summary

Schroth therapy is a specialized physiotherapy for the treatment of scoliosis that meets all the requirements of SOSORT (Kwan et al. 2017). Special attention is paid to the correction of body deformation, derotation and improvement of respiratory function. Although Schroth therapy is considered to be one of the most studied conservative therapies, there is limited literature on the effect of Schroth therapy on respiratory function parameters.

Research aim. To evaluate the influence of Schroth therapy on pulmonary function of patients with idiopathic scoliosis.

Research organization and methods. The research was conducted in 2019, in an outpatient rehabilitation unit, and volunteered 16 patients with idiopathic scoliosis. Individual 10 physiotherapy procedures were applied. Collection of anthropometric data, determination of Cobb angle, evaluation of thoracic excursion, spirometry, scoliometry, descriptive mathematical statistics working with Microsoft Excel 2016 and SPSS programs were performed. The evaluation was performed in the beginning and at the end of the physiotherapy course.

Results. 10 physiotherapy sessions according to Schroth resulted in statistically significant increases in FVC (200 ml) and FEV1 (270 ml). In relative units, the FVC increased by 5.3 percentage points, the FEV1 increased by 8.8 percentage points. The thoracic excursion at the armpit level increased 2.3 cm, and at the xiphoid process level 1.1 cm. Increasing degree of body rotation negatively affects respiratory capacity indices. ATR (angle of trunk rotation) statistically significantly reduced by 1,2°. Strong positive correlation between thoracic excursion at xiphoid level and spirometry results was observed. (r_s 0,6), between Cobb angle and angle of trunk rotation (r_s 0,86), between height and spirometry parameters (r_s 0,7). Moderate negative correlation between ATR and spirometry parameters was observed (r_s -0,4).

Correspondence to: laimute@samsonai.lt

Gauta 2020-05-04

VISUOMENĖJE ĮGYTOS SUAUGUSIŲJŲ PNEUMONIJOS RIZIKOS VEIKSNIAI

Ilja Skalskis, Sigita Filipauskas, Gintarė Gečaitė

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademija, Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: visuomenėje įgyta pneumonija, pneumonija, rizikos veiksniai, suaugusieji.

Santrauka

Darbo tikslas – įvertinti, susisteminti ir išanalizuoti mokslinėje literatūroje pateikiamus duomenis apie visuomenėje įgytos suaugusiųjų pneumonijos epidemiologiją ir rizikos veiksnius. Šioje sisteminėje apžvalgoje išanalizuoti 22 viso teksto straipsniai. Remiantis atrinktų straipsnių rezultatų duomenimis, galime teigti, kad visuomenėje įgytą pneumoniją lemia nemažai koreguojamų ir nekoreguojamų rizikos veiksnių. Greitas modifikuojamų rizikos veiksnių įvertinimas ir korekcija galėtų sumažinti sergamumą visuomenėje įgyta suaugusiųjų pneumonija ir mirštamumą, ypač pagyvenusius žmonių.

Įvadas

Mūsų atliktai literatūros apžvalgai atrinkti stebėjimo tyrimai, kurių pagrindinis rezultatas buvo įvertinti visuomenėje įgytos pneumonijos (toliau – VĮP) riziką tiek hospitalizuotiems, tiek ambulatoriškai gydomiems suaugusiems pacientams, kuriems nustatyta radiologiškai patvirtinta pneumonija, apžvelgti VĮP epidemiologiją pasaulyje ir Lietuvoje. Amžius, rūkymas, aplinkos poveikis, buvusi VĮP, lėtinės kvėpavimo takų ligos, bloga dantų sveikata, imuninę sistemą slopinantys vaistai yra pagrindiniai VĮP rizikos veiksniai. Nepaisant daugelio plačios apimties tyrimų, pagerėjusios sveikatos priežiūros ir pažangių gydymo antimikrobiniais vaistais galimybių, per pastaruosius dešimtmečius mirtingumas nuo VĮP nesumažėjo [1]. Tikslinės rizikos mažinimo intervencijos, pagrįstos VĮP rizikos veiksnių supratimu ir pripažinimu, yra ypač svarbios, mažinant su VĮP susijusį mirčių skaičių [2].

Darbo tikslas – išanalizuoti ir aptarti įrodymais pagrįstą informaciją apie visuomenėje įgytos pneumonijos rizikos veiksnius ir jų poveikį ligos išsivystymui.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Taikyta sisteminė mokslinės literatūros bei dokumentų apžvalga ir analizė. Duomenų buvo ieškoma PubMed, Google Scholar, Up ToDate bei Cochrane duomenų bazėse. Visateksčiai straipsniai atrinkti, jei jų pavadinimas, santrauka ar reikšminiai žodžiai rodė, kad tyrimas tinkamas įtraukti į šią apžvalgą. Pasirinktos tik anglų kalba skelbtos publikacijos. Vartoti nurodyti raktažodžiai. Atrinkti, išanalizuoti ir apibendrinti 22 straipsniai.

Tyrimo rezultatai

Epidemiologija. Pneumonija yra dažnai pasitaikanti apatinių kvėpavimo takų infekcija, ypač skubiosios pagalbos skyriuose, lemianti reikšmingą pacientų sergamumą ir mirštamumą. VĮP apibrėžiama kaip ūminė plaučių infekcija, apimanti alveoles, pasireiškianti pacientui, kuris neseniai buvo gydomas sveikatos priežiūros įstaigoje [3]. Pneumonija yra trečioji pagrindinė priežastis, dėl kurios JAV kasmet hospitalizuojama 544 000 ligonių [4]. VĮP Jungtinėse Valstijose yra pagrindinė sepsio ir mirties nuo infekcijos priežastis [5]. VĮP – svarbi sergamumo ir mirštamumo priežastis išsivysčiusiose šalyse [2]. Iprastinės konjuguotos pneumokokinės vakcinos vartojimas vaikams suformavo bendruomenės imunitetą, todėl sumažėjo suaugusiųjų pneumonijos dažnis [6]. Bendroje suaugusiųjų populiacijoje metinis VĮP dažnis svyruoja nuo 1,6 iki 13,4 susirgimų 1000 gyventojų, 22–51 proc. sergančiųjų reikalinga stacionarinė priežiūra, mirštamumas – 3–24 procentai. Mirštamumas kasmet svyruoja nuo 0,1 iki 0,7 iš 1000 žmonių [2]. Higienos instituto duomenimis, Lietuvoje 2019 metais sergančiųjų pneumonija buvo 45232, mirtingumas – 1,2 procento [7]. Atsižvelgiant į VĮP paplitimą ir jos galimybes sukelti sunkią daugialypę būklę, sveikatos priežiūros specialistai turi gerai išmanyti VĮP rizikos veiksnius ir gebėti imtis geriausių jos valdymo būdų.

Rizikos veiksniai. Lėtinė obstrukcinė plaučių liga (toliau – LOPL) yra patologinė būklė, kuriai būdinga nevisiškai išnykstanti bronchų obstrukcija. Bronchų obstrukcija dažniausiai progresuoja ir yra susijusi su neįprastu uždegiminiu

plaučių atsaku į įkvėpiamas kenksmingas daleles ar dujas [8]. Nors LOPL yra viena iš dažniausių gretutinių ligų bei vienas iš pagrindinių pneumonijos išsivystymo rizikos veiksnių, buvo atlikta daug tyrimų, įrodančių, kad esant patvirtintai LOPL diagnozei, gerokai padidėja sergančiųjų pneumonija mirštamumo rizika [9]. M. Restrepo su bendraautoriais aprašė tyrimą, kuriame nustatė, jog esant patvirtintai LOPL diagnozei, pacientų mirštamumas per 30 ir 90 dienų buvo didesnis, palyginus su tais, kuriems LOPL diagnozė nebuvo nustatyta [10]. Panašias įžvalgas savo tiriamajame darbe pateikė J. Rello su bendraautoriais. Tyrėjai nustatė didesnę mirštamumą pacientų, kuriems patvirtinta LOPL diagnozė, kai jiems prireikė dirbtinės plaučių ventiliacijos dėl pneumonijos sukulto kvėpavimo funkcijos nepakankamumo, lyginant su tais, kuriems LOPL nebuvo diagnozuotas. Taip pat jie nustatė, jog dėl pneumonijos hospitalizuotiems pacientams, turintiems LOPL, gerokai dažniau prireikė gydymo intensyviosios terapijos skyriuje, o jų lovdienų skaičius buvo kur kas didesnis, lyginant su pacientais, kuriems LOPL nebuvo patvirtinta [11]. Atsižvelgiant į šių tyrimų išvadas, galima teigti, jog LOPL susijęs ne tik su pneumonijos išsivystymu, bet ir su padidėjusiu mirtingumu nuo jos.

Nedaugelis užsienio literatūroje publikuojamų tyrimų analizavo profesijas ir jų poveikį VĮP atsiradimui. J. Almirall ir kt. pastebėjo, kad reikšmingą poveikį VĮP atsiradimui daro ilgalaikis dulkių poveikis bei dažni aplinkos temperatūros pokyčiai. Tokios dalelės kaip suodžiai, silicio dioksido kristalai, medvilnės dulkės ir kadmio gali turėti įtakos LOPL paūmėjimui, kuri žinoma kaip vienas iš pagrindinių VĮP rizikos veiksnių [12]. B. Neupane ir kiti, atlikę populiacijos aplinkos taršos poveikio tyrimą, nustatė, kad VĮP yra labiausiai paplitusi tarp vyresnių nei 65 metų asmenų, kurie dirbo turėdami ilgalaikį kontaktą su lakiomis cheminėmis medžiagomis, rūkalų dūmais ir ypač metalo pramonės dūmais [13]. M. Loeb ir kiti, tirdami pacientus nuo 65 metų ir vyresnius, pastebėjo, kad rūkalų, metalo pramonės dūmai ir lakiosios cheminės medžiagos buvo modifikuojami rizikos veiksniai, sukėlę sunkesnes komplikacijas ir lėmusieji dažnesnę VĮP sergančiųjų hospitalizaciją [14]. Y. Kohlhammer ir kiti, atlikę sisteminę straipsnių analizę nustatė, kad vieningai statistiškai reikšmingi profesiniai rizikos veiksniai, skatinantys VĮP atsiradimą, yra metalo pramonės dūmai ir ilgalaikis profesinis kontaktas su dulkėmis [15].

Žinoma, kad gyvenimo būdas lemia didžiąją dalį sveikatos, todėl suprantama, kad VĮP prevencijai svarbus fizinis aktyvumas. M. Neuman ir kt. atliko 12 metų trukmės prospektyvinį fizinio aktyvumo ir VĮP išsivystymo ryšių tyrimą, į kurį įtraukė daugiau nei 83 tūkstančius JAV moterų, neturinčių lėtinių ligų. Tyrimo metu nustatyta, kad mažas fizinis aktyvumas yra VĮP rizikos veiksnys, o fiziškai akty-

vesnių moterų rizika susirgti yra 18 proc. mažesnė. Tyrimo rezultatai atskleidė, kad moterys, ilgiau nei 2 valandas per savaitę skyrusios bėgimui, ženkliai rečiau sirgo VĮP, nei tyrimo dalyvės, neturinčios poreikio bėgimui kaip fizinio aktyvumo formai [16].

Nekoreguojami rizikos veiksniai taip pat yra svarbūs ligų etiologijai. Nors ir negalime jų išvengti, svarbu apie juos žinoti, kad rizikos grupių žmonės labiau vengtų koreguojamų rizikos veiksnių. T. Dang ir kt. atliktame prospektyviniame kohortiniame 3000 tūkstančių dėl VĮP hospitalizuotų pacientų tyrime buvo išsamiai palyginti tiriamųjų sociodemografiniai, klinikiniai, laboratoriniai, su vaistų vartojimu susiję duomenys. Reikšmingą poveikį (31% daugiau nei kitoje grupėje) VĮP išsivystymui turėjo tik vyresnis amžius (> 75 metai) [17]. Funkcinė būklė taip pat turėjo įtakos VĮP išsivystymui. Funkcinė būklė neretai tiesiogiai koreliavo su vyresniu amžiumi. Prastos funkcinės būklės ir vyresnio amžiaus pacientų grupė buvo pneumonijos pažeidžiamiausia [17]. Šie duomenys gali netiesiogiai reikšti, kad vyresnis amžius yra VĮP rizikos veiksnys. Amžius gali koreliuoti ir su kitais senyvų žmonių rizikos veiksniais. Aktyvus rūkymas daro tiesioginį ir nepriklausomą poveikį plaučių uždegimo rizikai, tačiau jis gali veikti ir netiesiogiai, sukeldamas LOPL, kuris yra gerai žinomas VĮP rizikos veiksnys [14].

Inhaliuojamieji gliukokortikosteroidai (toliau – IGKS) yra vaistai nuo uždegimo, plačiai vartojami kvėpavimo takų ligoms gydyti. Dėl nustatyto jų veiksmingumo bei saugaus vartojimo profilio, šios klasės vaistai buvo įtraukti į lėtinių kvėpavimo takų, tokių kaip astma, LOPL gydymo rekomendacijas [18,19]. Nustatyta, kad gydant lėtines uždegimines plaučių ligas, IGKS sumažina bendrą ligų paūmėjimų dažnį ir pagerina gyvenimo kokybę [20], tačiau E. Festic su bendraautoriais ir kiti mokslininkai savo tiriamuosiuose darbuose pastebėjo, jog ilgalaikis IGKS vartojimas LOPL sergantiems pacientams paradoksaliai didina pneumonijos riziką [21,22].

Žinoma, kad gera dantų ir burnos priežiūra yra svarbi bendrosios sveikatos ir gerovės dalis. Prasta burnos higiena gali sukelti ne tik dantų ertmių ir dantenų ligas. Ji susijusi su padidėjusia širdies ligų, vėžio, diabeto kt. išsivystymo rizika [23]. Yra tiriamųjų darbų, įrodančių stiprią sąsają tarp burnos ertmės ligų ir VĮP išsivystymo rizikos padidėjimo. F. Rodriguez su bendraautoriais aprašė tiriamąjį darbą, kuriame pastebėjo, jog karštos arba šaltos medžiagos, sukeliančios dantų diesteziją – dantų ėduonies ar periodonto ligos rodiklis, dantų protezų dėvėjimas buvo nepriklausomi VĮP rizikos veiksniai [24]. Kiti mokslininkai pastebėjo, jog prasta burnos higiena gali kelti kvėpavimo takų infekcijų riziką [25, 26]. Įdomu tai, kad prasta burnos sveikata ir burnos bei žarnyno ligos padidino VĮP riziką tiek pagyvenusiems žmonėms, tiek visuomenei. Dantų apnašos ir dantų protezai skatina

kolonizaciją ir gali būti kvėpavimo takų patogenų kaupimosi vieta [24], todėl mūsų praktinė išvada, svarbi VĮP rizikos grupės žmonėms, yra dantų apnašų ir bakterijų kaupimosi prevencija, ypač dėvintiems dantų protezus ir sergantiems dantų ėduonies ar periodonto ligomis.

Išvados

1. Greitas modifikuojamų rizikos veiksnių įvertinimas ir korekcija galėtų sumažinti suaugusių VĮP pacientų, ypač senyvo amžiaus, sergamumą ir mirštamumą.

2. LOPL yra vienas iš pagrindinių VĮP išsivystymo rizikos veiksnių, didinantis letalios baigties riziką pacientams, kuriems patvirtinta VĮP diagnozė.

3. Koreguojami rizikos veiksniai, tokie kaip mažas fizinis aktyvumas, nepalankios kvėpavimo takams darbo sąlygos, didina susirgimo VĮP riziką. Yra rizikos veiksnių, kurių koreguoti negalime, vienas tokių yra senyvas amžius.

Literatūra

- Almirall J, Bolívar I, Serra-Prat M, Roig J, Hospital I, et al. New evidence of risk factors for community-acquired pneumonia: a population-based study. *Eur Respir J* 2008;31(6):1274-1284. <https://doi.org/10.1183/09031936.00095807>
- Ewig S, Torres A. Community-acquired pneumonia as an emergency: time for an aggressive intervention to lower mortality. *Eur Respir J* 2011;38(2):253-260. <https://doi.org/10.1183/09031936.00199810>
- Musher DM, Thorner AR. Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med*. 2014;371(17):1619-1628. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1312885>
- Rui P, Kang K. National hospital ambulatory medical care survey: 2015 emergency department summary tables. http://www.cdc.gov/nchs/data/ahcd/nhamcs_emergency/2015_ed_web_tables.pdf.
- Waterer GW, Rello J, Wunderink RG. Management of community-acquired pneumonia in adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183(2):157-164. <https://doi.org/10.1164/rccm.201002-0272CI>
- Griffin MR, Zhu Y, Moore MR, Whitney CG, Grijalva CG. U.S. hospitalizations for pneumonia after a decade of pneumococcal vaccination. *N Engl J Med* 2013;369(2):155-63. <https://doi.org/10.1056/NEJMo1209165>
- Sveikatos statistika. Traumų ir nelaimingų atsitikimų stebėsenos sistemos duomenys. Higienos institutas. https://stat.hi.lt/default.aspx?report_id=169
- Chronic respiratory diseases. WHO. <https://www.who.int/respiratory/copd/definition/en/>
- Feldman C, Viljoen E, Morar R, Richards G, Sawyer L, Mahomed GA. Prognostic factors in severe community-acquired pneumonia in patients without co-morbid illness. *Respirology* 2001;6(4):323-330. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1843.2001.00352.x>
- Restrepo MI, Mortensen EM, Pugh JA, Anzueto A. COPD is associated with increased mortality in patients with community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2006;28(2):346-351. <https://doi.org/10.1183/09031936.06.00131905>
- Rello J, Rodriguez A, Torres A, Roig J, Sole-Violan J, Garnacho-Montero J, et al. Implications of COPD in patients admitted to the intensive care unit by community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2006;27(6):1210-1216. <https://doi.org/10.1183/09031936.06.00139305>
- Almirall J, Serra-Prat M, Bolívar I, Palomera E, Roig J, Boixeda R, Bartolomé M, de la Torre M, Parra O, Torres A. Professions and working conditions associated with community-acquired pneumonia. *Arch Bronconeumol* 2015;51(12):627-631. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2014.10.003>
- Hnizdo E, Storey E. Occupational exposure to gases, fumes, or chemicals and risk of community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182 (8):1087-1088. <https://doi.org/10.1164/ajrcm.182.8.1087>
- Loeb M, Neupane B, Walter SD, Hanning R, Carusone SC, Lewis D, et al. Environmental risk factors for community-acquired pneumonia hospitalization in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2009;57(6):1036-1040. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2009.02259.x>
- Kohlhammer Y, Schwartz M, Raspe H, Schäfer T. Risk factors for community acquired pneumonia (SAP). A systematic review. *Dtsch Med Wochenschr* 2005;130(8):381-386. <https://doi.org/10.1055/s-2005-863061>
- Neuman MI, Willett WC, Curhan GC. Physical activity and the risk of community-acquired pneumonia in US women. *Am J Med* 2010;123(3):281. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2009.07.028>
- Dang TT, Eurich DT, Weir DL, Marrie TJ, Majumdar SR. Rates and risk factors for recurrent pneumonia in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: population-based prospective cohort study with 5 years of follow-up. *Clin Infect Dis* 2014;59(1):74-80. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu247>
- Hartley BF, Barnes NC, Lettis S, Compton CH, Papi A, Jones P. Risk factors for exacerbations and pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a pooled analysis. *Respir Res* 2020; 21(1):5. <https://doi.org/10.1186/s12931-019-1262-0>
- Global strategy for asthma management and prevention. Global Initiative for Asthma 2017. https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/04/wmsGINA-2017-main-report-final_V2.pdf.
- Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2018. https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2017/11/GOLD-2018-v6.0-FINAL-revised-20-Nov_WMS.pdf

21. Festic E, Scanlon PD. Incident pneumonia and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. A double effect of inhaled corticosteroids? *Am J Respir Crit Care Med* 2015;191(2):141-148.
<https://doi.org/10.1164/rccm.201409-1654PP>
22. Suissa S, Patenaude V, Lapi F, Ernst P. Inhaled corticosteroids in COPD and the risk of serious pneumonia. *Thorax* 2013;68(11):1029-1036.
<https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2012-202872>
23. Frank C. DDS medical review. Written by the health line editorial team and Jacquelyn Cafasso 2018. <https://www.healthline.com/health/dental-and-oral-health>
24. Rodriguez F, Bolívar I, Serra-Prat M, Palomera E, et al. Poor oral health as risk factor for community-acquired pneumonia. *J Pulm Respir Med* 2014;4:5.
<https://doi.org/10.4172/2161-105X.1000203>
25. Mojon P, Budtz-Jørgensen E, Michel JP, Limeback H. Oral health and history of respiratory tract infection in frail institutionalised elders. *Gerodontology* 1997;14(1): 9-16.
<https://doi.org/10.1111/j.1741-2358.1997.00009.x>
26. Terpenning MS, Taylor GW, Lopatin DE, Kerr CK, et al. Aspiration pneumonia: dental and oral risk factors in an older veteran population. *J Am Geriatr Soc* 2001;49(5): 557-563.
<https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2001.49113.x>

RISK FACTORS FOR COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN ADULTS

I. Skalskis, S. Filipauskas, G. Gečaitė

Keywords: community acquired pneumonia, pneumonia, risk factors, adults.

Summary

The aim of this study was to evaluate, systematize, and analyze data from the scientific literature on the epidemiology of community-acquired pneumonia (CAP) and risk factors for adult patients. This systematic review analyzes 22 full text articles. Based on the results of the selected articles, we can conclude that the development of CAP is contributed by a number of adjustable and uncorrected risk factors. Rapid assessment and correction of modifiable risk factors could reduce morbidity and mortality in adult patients with CAP, especially in the elderly. COPD is one of the major risk factors for the development of CAP and also one of the main factors increasing the risk of fatal outcome in patients with a confirmed diagnosis of CAP. Adjusted risk factors such as low physical activity, unfavorable airway working conditions increase the risk of developing CAP.

Correspondence to: iljaskalskis@gmail.com

Gauta 2020-05-14

KERATOKONUSAS IR JO SĄSAJOS SU ATOPINIU DERMATITU

Karolina Vaičiulytė¹, Renata Vaičiulienė^{1,2}, Dalia Žaliūnienė^{1,2}

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademija, Medicinos fakultetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos, Akių ligų klinika

Raktažodžiai: keratokonusas, atopinis dermatitas, keratokonuso rizikos veiksniai.

Santrauka

Keratokonusas (KK) yra progresuojanti, neuždegiminė, dažniausiai abipusė akių liga, sukelianti netaisyklingą astigmatizmą ir regėjimo aštrumo sumažėjimą. Šiuos pokyčius lemia ragenos plonėjimas ir išsigaubimas. KK etiologija nėra aiški, tačiau manoma, kad tai yra daugiafaktorinė liga, apimanti genetinius, biocheminius ir aplinkos veiksnius. Vienas dažniausiai minimų veiksnių yra atopinės ligos. Manoma, kad atopija, ypač atopinis dermatitas (AD), yra susijęs su KK pasireiškimu ir progresavimu. Nustatyta, kad iki 40 proc. KK pacientų serga ir AD. Viena iš ligos išsivystymo priežasčių yra ragenos trauma, kurią sukelia intensyvus akių trynimasis. Reikia atkreipti dėmesį į tai, kad akių trynimą skatina niežėjimas, o pastarąjį – dažniausiai atopija. Svarbu suprasti AD ir KK sąsajas, kad galėtume laiku nustatyti KK ir paskirti gydymą.

Straipsnyje apibendrinti naujausi duomenys apie KK ir jo sąsajas su AD.

Literatūros paieška buvo atlikta PubMed ir Google Scholar duomenų bazėse. Literatūros paieškai buvo naudojami raktiniai žodžiai, atitinkantys literatūros apžvalgos temą. Buvo atrinkti ne senesni nei penkerių metų straipsniai, publikuoti anglų kalba. Analizė atskleidė, kad KK ir AD sieja genetiniai bei biocheminiai ryšiai. Pagrindinės genų mutacijos, galimos esant šioms patologijoms, yra VSX1, SOD1, ZNF469 ir MIR184. Nustatėme, kad odoje ir ragenoje svarbų vaidmenį atlieka filagrinas. Šio baltymo geno mutacija pažeidžia odos ir ragenos epitelio barjerinę funkciją, dėl to prarandamas transepiderminis vanduo ir tai yra viena iš patogenezės grandžių abiejų ligų atvejais. KK sergančių pacientų ašarose randamas didelis matricos metaloproteinazės (MMP) kiekis. Įdomu tai, kad MMP randama ir odoje, kuris sukelia odos audinio struktūrinius pokyčius, sergant AD. KK pa-

žeistose ragenose pastebėtas pakitęs lizilo oksidazės aktyvumas, kuris gali lemti ragenos biomechaninio standumo sumažėjimą. Svarbu paminėti, kad lizilo oksidazės aktyvumo pakitimai minimi ir AD patogenezėje.

Sergantiems AD dėl padidėjusios KK rizikos reikėtų reguliariai lankytis pas akių gydytojus. Tai padėtų anksčiau diagnozuoti ligą ir laiku paskirti jos progresavimą stabdantį gydymą, kuris sumažintų regėjimo praradimo riziką.

Išvadas

KK yra reta, neuždegiminės kilmės akių liga, sukelianti progresuojantį ragenos plonėjimą ir netaisyklingą išsigaubimą [1]. Dėl to laipsniškai didėja astigmatizmas, kuris blogina matymą [2]. KK dažniausiai pradeda vystytis brendimo metu ar jauniems darbingo amžiaus asmenims ir progresuoja iki trečio ar ketvirto dešimtmečio [3]. Naujausių studijų duomenimis nustatyta, kad vyrai šia liga serga dažniau, nei moterys [4]. KK paplitimas yra 50-2300 atvejų 100 000 gyventojų [4]. Paplitimas skirtinguose pasaulio regionuose skiriasi, pavyzdžiui, Rusijoje jis siekia vos 0,3/100 000, o Centrinėje Indijoje – 2300/100 000 [5]. Manoma, kad šį skirtumą lemia etniniai, genetiniai bei aplinkos veiksniai [5]. Tikslios KK išsivystymo priežastys kol kas nežinomos. Manoma, kad ligą sukelia genetinių ir aplinkos veiksnių sąveika [6]. Uždegiminių mediatorių, tokių kaip citokinai, ląstelių adhezijos molekulės ir matricos metaloproteinazės (toliau – MMP) ekspresija taip pat yra susijusi su ragenos destrukcija [7]. Literatūroje nurodoma, kad didelę dalį sergančiųjų KK vargina atopinės ligos [1]. 2018 m. Danijoje atliktoje didelės apimties populiacinėje studijoje nustatyta, kad sergančiųjų KK didesnė rizika susirgti alerginiu rinitu, astma ir atopiniu dermatitu (toliau – AD), nei sveikųjų [8]. Studijų duomenimis, 13 proc. Amerikos gyventojų serga astma, 17 proc. – AD ir iki 16 proc. – alerginiu rinitu [9]. Pastaraisiais metais vis daugiau gaunama įrodymų, kad AD gali sukelti pokyčius ne tik odoje. Epidemiologiniai tyrimai įrodė, kad oftalmologinių komplikacijų paplitimas AD sergančiųjų grupėje yra didesnis, lyginant su bendra populiacija

[10,11]. Viena iš galimų oftalmologinių komplikacijų yra KK [11].

Darbo tikslas – apibendrinti naujausius duomenis apie KK ir jo sąsajas su AD.

Tyrimo objektas ir metodika

Mokslinėse duomenų bazėse rastos publikacijos. Literatūros paieška buvo atlikta PubMed ir Google Scholar duomenų bazėse. Literatūros paieškai buvo naudojami raktiniai žodžiai, atitinkantys apžvalgos temą. Apžvalgai buvo naudojami ne senesni nei penkerių metų straipsniai, publikuoti anglų kalba.

Tyrimo rezultatai

KK būdingas laipsniškas ragenos plonėjimas ir išsigaubimas, todėl laipsniškai didėja netaisyklingas astigmatizmas ir susiformuoja kūgio formos ragena. Šie pokyčiai ragenoje sukelia aukštos kartos aberacijas, kurios ženkliai blogina regėjimo aštrumą, gali kreivinti vaizdą, sukelti atspindžius ar net dvejinimąsi, žiūrint viena akimi [12]. Pavėluotai diagnozavus KK ir laiku nepaskyrus gydymo, matymas gali taip pablogėti, kad jokios kitos priemonės, išskyrus ragenos transplantaciją, jo nepagerina. Nustatyta, kad pacientai, sergantys KK, dažnai turi ir sisteminių ligų, tokių kaip AD. Epidemiologinių studijų duomenys parodė tiek KK, tiek AD paplitimo didėjimo tendenciją [13-15]. Manoma, jog per pastaruosius dešimtmečius AD dažnis išaugo 2-3 kartus [16], todėl ši tema yra labai aktuali. Žinios apie KK ir jo sąsajas su kitomis dažniausiai pasitaikančiomis sisteminėmis ligomis yra reikalingos ne tik oftalmologams, bet ir kitų sričių gydytojams.

Tikslios KK priežastys kol kas nežinomos. Manoma, kad ligos išsivystymą lemia genetinių, biocheminių ir aplinkos veiksnių sąveika [17]. Visa tai sukelia molekulinis ir ląstelinius pokyčius ragenos epitelio, Baumanio sluoksnyje, stromoje bei Descemeto membranoje. Manoma, kad kolageno skaidulų disfunkcija yra svarbiausias veiksnys, lemiantis ragenos plonėjimą ir išsigaubimą [18]. 6 - 23,5 proc. KK sergančių asmenų yra teigiama šeiminė anamnezė [19]. Pirmos kartos giminaičiai turi 15-67 kartus didesnę polinkį sirgti šia liga [19]. Tikslus paveldėjimo modelis nėra žinomas [20]. Literatūroje nurodoma, kad MIR184, LOX, HGF, WNT10a, MPDZ-NF1B, ZNF469, IL1a, COL5A1, FOXO1, PDGFRA, BANP, IL1b, VSX1, SOD1 genų mutacijos turi įtakos KK pasireiškimui [16,17]. 2018 m. publikuotoje literatūros apžvalgoje išsamiai išanalizuotos KK lemiančios genų mutacijos bei tų pačių genų mutacijų sukeliamos kitos ligos. Remiantis studijomis, buvo nustatytos genų asociacijos tarp KK ir atopijos (COL8A2, SOD1), akių trynimo (DOCK9, FNDC3B, MIR184, RXRA, VSX1, MPDZ, PRDM5, RAB3GAP1, ZNF469, COL4A3, CRB1, COL8A2, CRX, HGF,

LOX, COL5A1, SOD1) bei alerginių ligų (RXRA, PRDM5, RAB3GAP1, ZNF469, COL1A1, SOD1) [21]. Iš aplinkos veiksnių, kurie gali lemti KK išsivystymą, išskiriami: akių trynimas, hormoniniai pokyčiai (paauglystė, nėštumas) ir kontaktinių lęšių nešiojimas [22]. Atopinės ligos, ypač AD literatūroje, nurodomos kaip vienas iš dažniausių gretutinių susirgimų, varginančių KK sergančius pacientus [1].

Diskusija

Atopinio dermatito įtaka keratokonuso pasireiškimui.

AD yra plačiai paplitusi, lėtinė ir progresuojanti odos liga. Ūminėje stadijoje jai būdinga eritema su edema ir pūslelėmis, o lėtinėje – odos sustorėjimas (lichenifikacija) [23]. AD išsivysčiusiose šalyse paplitimas vaikams siekia 15-20 proc., o suaugusiems – 1-3 procentus [16]. AD diagnozuoti padeda J. Hanifin ir G. Rajka kriterijų, skirstomų į didžiuosius ir mažuosius, taikymas. Svarbu paminėti tai, kad KK priskiriamas prie mažųjų kriterijų [24]. Manoma, kad atopija (ypač AD), kaip vienas iš rizikos veiksnių, gali būti susijęs tiek su KK pasireiškimu, tiek su ligos progresavimu [21,25].

AD serga 18-41 proc. sergančiųjų KK [26]. Sergant AD, KK pasireiškimui rizika 10 kartų didesnė, lyginant su bendra populiacija [10]. Nustatyta, kad sergantiesiems AD, KK anksčiau išsivysto dominuojančios rankos pusėje [26]. 2020 m. J. Moon ir kiti autoriai paskelbė studiją, kurioje buvo ieškoma sąsajų tarp KK ir kitų sisteminių ligų. Į studiją buvo įtraukta 1 025 340 pacientų. Tyrimo rezultatai parodė statistškai reikšmingas sąsajas tarp KK ir alerginio rinito, astmos bei AD [2]. M. Shajari su kolegomis studijos rezultatai atskleidė, kad pacientai, sergantys KK ir atopiniu sindromu, buvo reikšmingai jaunesni, nei tie, kurie sirgo vien tik keratokonusu. Autoriai priėjo prie išvados, kad atopinis sindromas gali sukelti ankstyvesnę KK pasireiškimą [1]. Literatūroje nurodoma, kad AD sergantys pacientai yra linkę į alerginį konjunktyvitą, vernalinį keratokonjunktyvitą bei atopinį keratokonjunktyvitą.

Galimą akių alergijos ir KK sąsają pirmasis aprašė H. Hilgartner 1937 metais [25]. Studijose įrodyta, kad tarp KK sergančių pacientų didesnis vernalinio keratokonjunktyvito, alerginio konjunktyvito, astmos ir AD paplitimas [27]. R. Lapid-Gortzak su bendraautoriais aprašė tyrimą, kuriame nustatė, kad tarp vaikų, sergančių vernaliniu keratokonjunktyvitu, reikšmingai dažniau randama ragenų topografijos pakitimų, lyginant su bendra populiacija [28]. S. Emre ir kolegų studijos rezultatai parodė, kad vaikų, sergančių vernaliniu keratokonjunktyvitu, centrinės ragenos storis buvo gerokai mažesnis nei vaikų, neturinčių vernalinio keratokonjunktyvito [28]. Panašius rezultatus atskleidė ir V. Kaya ir kt. atliktas tyrimas. Tyrėjai nustatė, kad pacientų, sergančių KK ir turinčių atopinį sindromą, centrinė ragenos dalis yra plonesnė, lyginant su pacientais, kurie neturi atopijos [1].

Tai įrodo, kad KK eiga agresyvesnė pacientams, sergantiems alerginėmis ligomis. Manoma, kad KK ir alerginio konjunktyvito, vernalinio keratokonjunktyvito ir (ar) AD sąsajos galimos dėl dažno ir intensyvaus akių ir odos aplink akis trynimo [26,27].

Pasikartojanti ragenos trauma dėl intensyvaus akių trynimo veda prie stromos rekonstrukcijos ir keratocitų apoptozės, atsirandančios dėl MMP 1 ir 13, interleukinų [toliau – IL] 1 ir naviko nekrozės faktoriaus [toliau – TNF] išsiskyrimo [29]. A. Bawazer ir kiti autoriai teigia, kad akių trynimą lemia akių niežėjimas, kurį sukelia atopija [1], tačiau nustatyta, kad sergantys KK asmenys, net ir neturintys atopijos, skundžiasi akių niežuliu ir trina akis [29], todėl pacientams, sergantiems KK, kurie trina akis (net ir neturintiems jokių alerginių ligų) ar linkę į atopiją, sirgusiems alerginėmis ligomis, skiriami vietiniai vaistai nuo alergijos (antihistamininiai, nuo uždegimo, putliųjų ląstelių stabilizatoriai).

Atopinio dermatito ir keratokonuso sąsajos. AD pasireiškimą lemia genetiniai (pvz., filagrino geno (FLG) mutacijos) ir aplinkos veiksniai (klimatas, dieta, žindymas) [16]. Pagrindinis sutrikusios odos barjerinės funkcijos rizikos veiksnys yra FLG mutacija. Šis genas koduoja odos struktūrinius baltymus [30]. Dažniausiai pasitaikančios FLG mutacijos yra R501X ir 2282del4, paveikiančios iki 10 proc. Europos gyventojų [30]. Dėl šio geno mutacijos susilpnėja odos barjeras ir prarandamas transepiderminis vanduo, o tai lemia AD išsivystymą [23]. Nustatyta, kad filagrino yra ir ragenos epitelyje, kur jis palaiko ragenos epitelio barjerinę funkciją [30]. Maždaug 30 proc. AD sergančių pacientų yra FLG mutacijų nešiotojai, todėl jie turi didelę KK išsivystymo riziką [30]. C. Droitcourt ir kt. atliko tyrimą, kurio rezultatai atskleidė, kad asmenys, turintys FLG mutaciją, sergo sunkesne KK forma ir jiems prireikė agresyvesnio gydymo, nei pacientams, neturintiems FLG mutacijos [23].

Nors KK laikoma neuždegimine liga, tačiau pacientų ašaroje buvo rastas padidėjęs kai kurių uždegiminių molekulių, įskaitant IL ir TNF, kiekis. Keli tyrimai parodė, kad IL ir TNF reguliuoja MMP raišką, taip sukeldami lėtinį uždegimą. Ragenos plonėjimas ir išsigaubimas yra pagrindiniai KK požymiai, kurie priskiriami ragenos kolageno kiekio sumažėjimui dėl tarpląstelinės matricos irimo. Šiuos pakitimus gali lemti būtent per didelį MMP išsiskyrimą, kuris gali būti kaip viena iš svarbesnių grandžių KK patogenezėje. Verta paminėti, kad IL-1 citokinų šeimos nariai, tarpininkaujantys įgimtą imuninį atsakui, vaidina svarbų patofiziologinį vaidmenį AD atvejais [31]. MMP-2 ir MMP-9 veikia kaip tarpląstelinę matricą ardantys fermentai ir taip pat yra susiję ir su odos audinio struktūriniais pokyčiais, sergant AD [31].

Sergančių KK pacientų ragenose aptiktas pakitęs lizilo oksidazės aktyvumas. Lizilo oksidazė yra fermentas, katalizuojantis jungtis tarp kolageno ir elastino skaidulų. Pakitęs

lizilo oksidazės aktyvumas silpnina minėtas jungtis, o tai gali sukelti ragenos biomechaninio standumo mažėjimą [32]. Šio fermento randama odos epidermyje, o jo aktyvumo pakitimai taip pat minimi AD patogenezėje [33].

Dermatologų ir oftalmologų bendradarbiavimo svarba. KK yra progresuojanti būklė, galinti sukelti negrįžtamą regėjimo praradimą, todėl būtina atkreipti dėmesį į sergančiųjų AD oftalmologinius nusiskundimus ir siūsti detaliam akių ištyrimui [23,26]. Asmenims, sergantiems AD, ypač turintiems šeiminių KK anamnezę, turėtų būti patarta reguliariai lankytis pas akių ligų gydytojus. Akių patikra turėtų būti dažnesnė pirmaisiais gyvenimo dešimtmečiais, kai KK progresavimas aktyviausias [34]. Nepaisant galimo regėjimo praradimo pavojaus, reguliarius oftalmologinius ištyrimus nėra įprastas daugumai sergančiųjų AD. Dermatologai turėtų atkreipti dėmesį į galimas AD gretutines akių ligas, taip užtikrinant ankstyvą KK diagnozę ir laiku pradėtą gydymą [26].

Ankstyva KK diagnostika yra labai svarbi, nes vėlai diagnozavus ligą, blogesnė gydymo baigtis, pacientai prastiau mato, todėl nukenčia jų gyvenimo kokybė [35]. Anksti nustatius progresuojantį KK, galima taikyti gydymą, tokį kaip ragenos sutvirtinimo procedūra (RSP), stabdanti ligos progresavimą [35]. Tai minimaliai invazyvi procedūra, kurios metu naudojamas riboflavinis ir ultravioletinė A (UVA) šviesa [36]. Procedūros metu apšvitinus UVA spinduliais įsotintą riboflavinu rageną, įvyksta biocheminė reakcija, dėl to padidėja ragenos biomechaninis standumas (sustabdomas ligos progresavimas) ir sumažėja centrinės ragenos dalies gaubtumai (šiek tiek gali pagerėti matymas) [36-38]. Ankstyvoji KK diagnostika turi reikšmingą socioekonominę naudą. D. Godefrooij ir kt. aprašė tyrimą, kurio metu nustatė, kad Nyderlanduose pradėjus taikyti RSP, 25 proc. sumažėjo ragenos transplantacijų skaičius [39].

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninėje Kauno klinikose (toliau – LSMUL KK) nuo 2016 m. šis inovatyvus gydymo metodas prieinamas visiems KK sergantiems pacientams. 2019 m. tarptautinėje konferencijoje LSMUL KK Akių ligų klinikos mokslininkai pristatė pacientų, kuriems dėl progresuojančio KK buvo taikyta RSP, gydymo baigtis. Duomenys atskleidė, kad šis gydymo metodas pacientams efektyviai sustabdė ligos progresavimą ir pagerino matymą [40].

Išvados

AD yra rizikos veiksnys KK išsivystymui jaunesniame amžiuje. Ši liga siejama su agresyvesne KK eiga. Asmenys, sergantys AD, turėtų būti reguliariai tikrinami oftalmologų dėl padidėjusios KK rizikos.

Literatūra

1. Shajari M, Eberhardt E, Müller M, Al Khateeb G, Friderich S,

- Remy M, et al. Effects of atopic syndrome on keratoconus. *Cornea* 2016;35(11):1416-20.
<https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000000935>
2. Moon JY, Lee J, Park YH, Park E-C, Lee SH. Incidence of keratoconus and its association with systemic comorbid conditions: a nationwide cohort study from South Korea. *J Ophthalmol* 2020;2020:1-6.
<https://doi.org/10.1155/2020/3493614>
3. Martínez-Abad A, Piñero DP. New perspectives on the detection and progression of keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2017;43(9):1213-27.
<https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2017.07.021>
4. Woodward MA, Blachley TS, Stein JD. The association between sociodemographic factors, common systemic diseases, and keratoconus: an analysis of a nationwide health care claims database. *Ophthalmology* 2016;123(3):457-465.e2.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.10.035>
5. El-Khoury S, Abdelmassih Y, Hamade A, Slim E, Cherfan CG, Chelala E, et al. Pediatric keratoconus in a tertiary referral center: incidence, presentation, risk factors, and treatment. *J Refract Surg* 2016;32(8):534-41.
<https://doi.org/10.3928/1081597X-20160513-01>
6. Magalhaes OA, Fujihara FMF, de Brittes EBN, Tavares RN. Keratoconus development risk factors: a contralateral eye study. *J Eu Cornea* 2020;7:1-3.
<https://doi.org/10.1016/j.xjec.2020.02.003>
7. Galvis V, Sherwin T, Tello A, Merayo J, Barrera R, Acera A. Keratoconus: an inflammatory disorder? *Eye* 2015;29(7):843-59.
<https://doi.org/10.1038/eye.2015.63>
8. Bak-Nielsen S, Ramlau-Hansen CH, Ivarsen A, Plana-Ripoll O, Hjortdal J. A nationwide population-based study of social demographic factors, associated diseases and mortality of keratoconus patients in Denmark from 1977 to 2015. *Acta Ophthalmol* 2019;97(5):497-504.
<https://doi.org/10.1111/aos.13961>
9. Merdler I, Hassidim A, Sorkin N, Shapira S, Gronovich Y, Korach Z. Keratoconus and allergic diseases among Israeli adolescents between 2005 and 2013. *Cornea* 2015;34(5):525-9.
<https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000000416>
10. Thyssen JP, Toft PB, Halling-Overgaard AS, Gislason GH, Skov L, Egeberg A. Incidence, prevalence, and risk of selected ocular disease in adults with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2017;77(2):280-286.e1. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2017.03.003>
<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.03.003>
11. Govind K, Whang K, Khanna R, Scott AW, Kwatra SG. Atopic dermatitis is associated with increased prevalence of multiple ocular comorbidities. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019;7(1):298-9.
<https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.10.009>
12. Karolak JA, Gajecka M. Genomic strategies to understand causes of keratoconus. *Mol Genet Genomics* 2017;292(2):251-69.
<https://doi.org/10.1007/s00438-016-1283-z>
13. Godefrooij DA, de Wit GA, Uiterwaal CS, Imhof SM, Wisse RPL. Age specific incidence and prevalence of keratoconus: a nationwide registration study. *Am J Ophthalmol* 2017;175:169-72. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2016.12.015>
<https://doi.org/10.1016/j.ajo.2016.12.015>
14. Kowalska-Oleńska E, Czarnecka M, Baran A. Epidemiology of atopic dermatitis in Europe. *J Drug Assess* 2019;8(1):126-8.
<https://doi.org/10.1080/21556660.2019.1619570>
15. Giovannini M, Geat D, Barlocco G, Pertile R, Mori F, Filip-peschi C, et al. A caregiver-reported global severity assessment in pediatric atopic eczema: the Comano score. *Ital J Pediatr* 2020;46(1):4-8.
<https://doi.org/10.1186/s13052-020-0805-9>
16. Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. *Ann Nutr Metab* 2015;66:8-16.
<https://doi.org/10.1159/000370220>
17. Downie LE, Lindsay RG. Contact lens management of keratoconus. *Clin Exp Optom* 2015;98(4):299-311.
<https://doi.org/10.1111/cxo.12300>
18. Mas Tur V, MacGregor C, Jayaswal R, O'Brart D, Maycock N. A review of keratoconus: diagnosis, pathophysiology, and genetics. *Surv Ophthalmol* 2017;62(6):770-83.
<https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2017.06.009>
19. Khaled ML, Helwa I, Drewry M, Seremwe M, Estes A, Liu Y. Molecular and histopathological changes associated with keratoconus. *Biomed Res Int* 2017;2017.
<https://doi.org/10.1155/2017/7803029>
20. Gordon-Shaag A, Millodot M, Shneor E, Liu Y. The genetic and environmental factors for keratoconus. *Biomed Res Int* 2015;2015:24-32.
<https://doi.org/10.1155/2015/795738>
21. Loukovitis E, Sfakianakis K, Symakesi P, Tsotridou E, Orfani-dou M, Bakaloudi DR, et al. Genetic aspects of keratoconus: a literature review exploring potential genetic contributions and possible genetic relationships with comorbidities. *Ophthalmol Ther* 2018;7(2):263-92.
<https://doi.org/10.1007/s40123-018-0144-8>
22. Valgaeren H, Koppen C, Van Camp G. A new perspective on the genetics of keratoconus: why have we not been more successful? *Ophthalmic Genet* 2018;39(2):158-74.
<https://doi.org/10.1080/13816810.2017.1393831>
23. Pietruszyńska M, Zawadzka-Krajewska A, Duda P, Rogowska M, Grabska-Liberek I, Kulus M. Ophthalmic manifestations of atopic dermatitis. *Adv Dermatology Allergol* 2018;1-6.
24. Silverberg NB. Typical and atypical clinical appearance of atopic dermatitis. *Clin Dermatol* 2017;35(4):354-9.
<https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2017.03.007>
25. Mazzotta C, Traversi C, Mellace P, Bagaglia SA, Zuccarini S, Mencucci R, et al. Keratoconus progression in patients with allergy and elevated surface matrix metalloproteinase 9 point-of-care test. *Eye Contact Lens* 2018;44(0):S48-53.
<https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000432>
26. Beck KM, Seitzman GD, Yang EJ, Sanchez IM, Liao W. Ocular co-morbidities of atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol* 2019;20(6):797-805.
<https://doi.org/10.1007/s40257-019-00455-5>

27. Naderan M, Rajabi MT, Zarrinbakhsh P, Bakhshi A. Effect of allergic diseases on keratoconus severity. *Ocul Immunol Inflamm* 2017;25(3):418-23.
<https://doi.org/10.3109/09273948.2016.1145697>
28. Solomon A. Corneal complications of vernal keratoconjunctivitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2015;15(5):489-94.
<https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000202>
29. Barbara A. Controversies in the management of keratoconus. *Controv Manag Keratoconus* 2018;1-397.
https://doi.org/10.1007/978-3-319-98032-4_1
30. Juul-Dam M, Sejersen H, Vestergaard C, Deleuran M, Hjortdal J. The impact of filaggrin genotype and atopic dermatitis on risk and severity of keratoconus. *J Eu Cornea* 2020;7:4-7.
<https://doi.org/10.1016/j.xjec.2020.02.001>
31. Chang Y-S, Weng S-F, Wang J-J, Tseng S-H, Wang J-Y, Jan H-Y, et al. Association between keratoconus and the risk of adolescent or adult onset atopic dermatitis. *Allergy* 2020;0-2.
<https://doi.org/10.1111/all.14320>
32. Robati RM, Einollahi B, Einollahi H, Younespour S, Fadaifard S. Skin biophysical characteristics in patients with keratoconus: a controlled study. *Scientifica [Cairo]* 2016;2016.
<https://doi.org/10.1155/2016/6789081>
33. Ghosh D, Ding L, Sivaprasad U, Geh E, Biagini Myers J, Bernstein JA, et al. Multiple transcriptome data analysis reveals biologically relevant atopic dermatitis signature genes and pathways. *PLoS One* 2016;10(12):e0144316.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0144316>
34. Hsu JI, Pflugfelder SC, Kim SJ. Ocular complications of atopic dermatitis. *Cutis* 2019;104(3):189-93.
35. Masiwa LE, Moodley V. A review of corneal imaging methods for the early diagnosis of pre-clinical keratoconus. *J Optom* 2020;1-7.
<https://doi.org/10.1016/j.optom.2019.11.001>
36. Zhu AY, Jun AS, Soiberman US. Combined protocols for corneal collagen cross-linking with photorefractive surgery for refractive management of keratoconus: update on techniques and review of literature. *Ophthalmol Ther* 2019;8(s1):15-31.
<https://doi.org/10.1007/s40123-019-00210-3>
37. Shetty R, Kaweri L, Pahuja N, Nagaraja H, Wadia K, Jayadev C, et al. Current review and a simplified "five-point management algorithm" for keratoconus. *IJO Ophthalmic Perspective* 2015;63(1):46-53.
<https://doi.org/10.4103/0301-4738.151468>
38. Hashemi H, Alvani A, Seyedian MA, Yaseri M, et al. Appropriate sequence of combined intracorneal ring implantation and corneal collagen cross-linking in keratoconus: a systematic review and meta-analysis. *Cornes* 2018;37(12):1601-7.
<https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000001740>
39. Godefrooij DA, Gans R, Imhof SM, Wisse RPL. Nationwide reduction in the number of corneal transplantations for keratoconus following the implementation of cross-linking. *Acta Ophthalmol* 2016;94(7):675-8.
<https://doi.org/10.1111/aos.13095>

40. Forum XVI, Balticum O. Euretina Vilnius, 2019.

THE INTERFACE OF KERATOCONUS WITH ATOPIC DERMATITIS

K. Vaičiulytė, R. Vaičiulienė, D. Žaliūnienė

Keywords: keratoconus, atopic dermatitis, risk factors for keratoconus.

Summary

Keratoconus (KC) is a progressive, non-inflammatory, mostly reciprocal eye disease that causes irregular astigmatism and decreased visual acuity. These changes are affected by corneal thinning and convexity. The etiology of KC is not clear, but it is thought to be a multifactorial disease involving genetic, biochemical, and environmental factors. One of the most frequently mentioned factors is atopic disease. Atopia, especially AD, is believed to be associated with the manifestation and progression of KC. Up to 40% of patients with KC have been found to have AD. One of the mechanisms of disease development is corneal trauma caused by intense rubbing of the eyes. It should be noted that eyes rubbing is caused by itching, and the latter is usually caused by atopy. It is important to understand the associations between AD and KC, so that we can identify KC in a timely manner and prescribe timely treatment.

Aim. The aim of this review was to summarize recent data on KC and its associations with AD.

Materials and Methods. Publications found in scientific databases. The literature search was performed on PubMed and Google Scholar databases. Keywords relevant to the topic of the literature review were used to search the literature. For the review, articles not older than 5 years were used and published in English.

Results. After reviewing the literature, we found that KC and AD are associated by genetic and biochemical links. The main gene mutations that are possible in these pathologies are VSX1, SOD1, ZNF469 and MIR184. We also found that filaggrin plays an important role in the skin and cornea. Mutation in the gene of this protein impairs the barrier function of the skin and corneal epithelium, resulting in the loss of transepidermal water and is one of the links in the pathogenesis of both diseases. High levels of matrix metalloproteinase (MMP) are found in the tears of patients with KC. Interestingly, MMP is also found in the skin, which causes structural changes in skin tissue in AD. Also, changes in lysyl oxidase activity have been observed in the corneas damaged by KC, which may lead to a decrease in the biomechanical stiffness of the cornea. It is important to note that changes in lysyl oxidase activity are also mentioned in the pathogenesis of AD.

Conclusions. Patients with AD should have regular visits to ophthalmologists due to an increased risk of developing KC. This would help to diagnose the disease earlier and prescribe timely treatment to stop the progression of the disease, which would reduce the risk of vision loss.

Correspondence to: vaiciulyte.karolina@gmail.com

Gauta 2020-05-13

VIENERIŲ METŲ TRUKMĖS ALERGENŲ SPECIFINĖS IMUNOTERAPIJOS POVEIKIS ALERGINEI ASTMAI

Kamilė Porutytė¹, Laura Saudargaitė¹, Laura Tamašauskienė², Brigita Šitkauskienė²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Medicinos fakultetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Imunologijos ir alergologijos klinika

Raktažodžiai: alergenų specifinė imunoterapija (ASIT), alerginis rinitas, alerginė astma.

Santrauka

Alerginė astma yra viena iš labiausiai pasaulyje paplitusių lėtinių neužkrečiamųjų ligų. Net 60-78 proc. pacientų, sergančių šia liga, kartu serga ir alerginiu rinitu. Šiuolaikinis alerginio rinito gydymo būdas, galintis sumažinti ar pašalinti ligos simptomus ilgam laikui, yra alergenų specifinė imunoterapija (ASIT). Pastebėta, kad šis gydymas turi teigiamos įtakos ir alerginei astmai. Tyrimo tikslas – įvertinti sergančiųjų alergine astma kartu su alerginiu rinitu vienerių metų gydymo ASIT poveikį alerginės astmos eigai. Atliktas retrospektyvinis tyrimas, į kurį įtraukta 15 pacientų, sergančių alerginiu rinitu kartu su alergine astma, kuriems 2018-2019 m. buvo taikyta ASIT. Išanalizuoti pacientų duomenys: lytis, amžius, ASIT tipas, astmos kontrolės testo (AKT) balas ir inhaliuojamojo gliukokortikoido budezonido (ar ekvivalento) suminė paros dozė prieš ASIT paskyrimą ir po vienerių metų gydymo. Atlikto tyrimo rezultatai atskleidė tendenciją, kad po vienerių metų alerginės astmos kartu su alerginiu rinitu gydymo ASIT, gerėja astmos kontrolė ir mažėja inhaliuojamųjų gliukokortikoidų poreikis. Siekiant tiksliau įvertinti gydymo veiksmingumą, reikėtų atlikti didesnės imties ir ilgesnės trukmės prospektyvinius tyrimus.

Išvadas

Alerginė astma yra dažna lėtinė liga, kurios paplitimas pasaulyje nuolat didėja [1]. Jau dabar pasaulyje šia liga serga apie 300 milijonų žmonių ir prognozuojama, kad 2025 metais ja sirgs 100 milijonų daugiau [2]. Mokslinėje literatūroje nurodoma, kad 60-78 proc. pacientų, sergančių alergine astma, kartu serga ir alerginiu rinitu [3]. Šios dvi ligos pasauliniu mastu yra labiausiai paplitusios lėtinės neužkrečiamosios

ligos [4]. Alerginė astma ir alerginis rinitas dažnai lemia prastesnę gyvenimo kokybę, sergančiųjų neįgalumą, didina mirtingumą ir sveikatos priežiūros išlaidas [4-7].

Alerginių ligų gydymas susideda iš alergeno vengimo ir simptominio gydymo, tačiau sunku išvengti kontakto su alergenais, ypač esant įsijautrinimui žiedadulkėms ar gyvūnams, kai jų yra namuose. Medikamentinis gydymas, nors ir efektyvus, tačiau simptomus sumažina tik tam tikram laikotarpiui, o vaistai turi būti vartojami ilgą laiką. Be to, žmonės dažnai reguliariai nevartoja paskirtų vaistų [8-9]. Šiuolaikinis alerginių ligų gydymo būdas, galintis sumažinti ar pašalinti ligos simptomus ilgam laikui, yra alergenų specifinė imunoterapija (toliau – ASIT). Tai vienintelis gydymo būdas, galintis modifikuoti ligos eigą ir sumažinti įsijautrinimo naujiems alergenams riziką [2]. Skiriami du skirtingi ASIT taikymo būdai: poodinė (toliau – SCIT) ir poliežuvinė (toliau – SLIT) [2]. ASIT sukelia B ir T atminties ląstelių atsako pokyčius bei sustabdo putliųjų ląstelių ir bazofilų aktyvaciją, todėl formuojasi ilgalaikė tolerancija alergenams ir išnyksta alergijos simptomai [10]. Klinikiniam efektui pasiekti ir išsaugoti jį po gydymo pabaigos, ASIT įprasta taikyti 3-5 metus [2,11], tačiau gydymo trukmė gali būti ilgesnė, priklausomai nuo klinikinės situacijos [2].

ASIT rekomenduojama asmenims, sergantiems vidutinio sunkumo arba sunkiu alerginiu rinitu, lengva arba vidutinio sunkumo astma, sukelta įkvėpiamųjų alergenų [2-12]. Remiantis 2020 metais paskelbtomis Pasaulinės astmos iniciatyvos (GINA) rekomendacijomis, SLIT rekomenduojama kaip papildoma gydymo priemonė alerginiu rinitu bei iš dalies kontroliuojama alergine astma sergantiems asmenims, įsijautrinusiems namų dulkių erkutėms [13]. Atlikta daug klinikinių tyrimų, kuriuose nustatyta, kad ASIT taikymas gali turėti teigiamą poveikį astmos eigai, nes pagerėja ligos kontrolė ir sumažėja vartojamų vaistų dozės [2, 14].

Tyrimo tikslas – įvertinti sergančiųjų alergine astma kartu su alerginiu rinitu vienerių metų gydymo ASIT poveikį astmos eigai.

Tyrimo objektas ir metodai

Atliktas retrospektyvinis tyrimas Lietuvos sveikatos mokslų universiteto (toliau – LSMU) ligoninės Kauno klinikų Imunologijos ir alergologijos klinikoje. Tyrimui atlikti buvo gauti LSMU bioetikos centro ir Kauno klinikų leidimai. Į tyrimą buvo įtraukti pacientai, sergantys alerginiu rinitu kartu su alergine astma ir gydyti ASIT 2018-2019 metais. Pacientų duomenys buvo renkami iš ambulatorinių asmens sveikatos dokumentų ir ligoninės informacinės sistemos. Analizuoti šie nuasmeninti pacientų duomenys: lytis, amžius, ASIT tipas, astmos kontrolės testo (toliau – AKT) balas ir inhaliuojamo gliukokortikoido budezonido (ar ekvivalento) suminė paros dozė prieš ASIT paskyrimą ir po vienerių metų gydymo. Statistinė analizė atlikta naudojant Microsoft Excel 2010 ir SPSS 26.0 programas. Kokybiniai duomenys pateikti absoliučiomis reikšmėmis ir procentais, kiekybiniai duomenys pateikiami mediana $\pm$ interkvartilinis plotis. Tikrinant statistines hipotezes, pasirinktas reikšmingumo lygmuo $p < 0,05$.

Tyrimo rezultatai

2018-2019 m. ASIT buvo taikyta 15 pacientų, sergančių alerginiu rinitu kartu su alergine astma. Tiriamųjų demografiniai duomenys ir skirtas gydymas pateikiami 1 lentelėje. 93 proc. tiriamųjų buvo skirta poodinė ASIT. Didžiausią dalį (60 proc.) sudarė namų dulkių erkių alergenai. Po vienerių metų gydymo vertinant AKT balo pokytį ir inhaliuojamojo

1 lentelė. Tiriamųjų demografiniai duomenys ir skirtas gydymas

Amžius, m$\pm$SN	29,8 $\pm$ 2,8
Požymiai	n (proc.)
Lytis:	
Moterys	10 (67)
Vyrai	5 (33)
ASIT taikymo forma:	
Poodinė	14 (93)
Poliežuvinė	1 (7)
ASIT alergenai:	
Dulkių erkutės	9 (60)
Pelėsių, šuns ar katės	6 (40)

2 lentelė. AKT balo ir budezonido suminės paros dozės pokyčiai

Rodiklis	Mediana	Interkvartilinis plotis (min-max)
Astmos kontrolės testas	20	9 (14-23)
Astmos kontrolės testas po 1 metų	23	9 (16-25)
Budezonido paros dozė (mcg)	400	800 (0-800)
Budezonido paros dozė (mcg) po 1 metų	360	800 (0-800)

gliukokortikoido budezonido (ar ekvivalento) suminės paros dozės pokytį, stebėta teigiama dinamika, tačiau statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatyta (2 lentelė). Nepageidaujamų reakcijų gydymo metu dokumentuota nebuvo.

Diskusija

Tyrimas atskleidė tendenciją, kad vienerių metų trukmės gydymas ASIT teigiamai veikia alerginės astmos eigą – pagerina AKT rezultatus ir sumažina vartojamų inhaliuojamųjų gliukokortikoidų poreikį. Šie rezultatai sutampa su kitų tyrimų duomenimis – atlikta metaanalizė, kurioje išanalizuoti 9 tyrimai, aprėpę 441 astma sergantį vaiką, atskleidė, kad astmos simptomų ir vartojamų vaistų dozių sumažėjimas buvo reikšmingai didesnis taikant gydymą SLIT, nei placebo [2]. Atsitiktinių imčių klinikiniame tyrime, kuriame dalyvavo 146 tiriamieji, nustatytas statistiškai reikšmingas pacientų, vartojusių dideles inhaliuojamųjų gliukokortikoidų dozes (180000 TU), suminės paros dozės sumažėjimas, paskyrus gydymą ASIT [15]. Šio tyrimo metu stebėtas ir astmos kontrolės testo rezultatų pagerėjimas [15]. Atlikta klinikinių tyrimų sisteminė apžvalga atskleidė, kad SCIT ir SLIT efektyviai sumažino astmos simptomus ir vartojamų medikamentų kiekį, lyginant su simptominiu gydymu ir placebo [16]. Kitas atliktas tyrimas, kurio metu suaugusiems asmenims buvo skiriamas gydymas SLIT namų dulkių erkių alergenais, atskleidė, kad šis gydymas statistiškai reikšmingai sumažina vidutinės arba sunkios astmos paūmėjimo riziką, lyginant su placebo grupe [17].

Remiantis mūsų tyrimo duomenimis, pacientams dažniausiai taikyta ASIT namų dulkių erkių alergenais. Šis alergenai yra vienas dažniausių visame pasaulyje. Kinijoje atliktame epidemiologiniame tyrime nustatyta, kad pacientams, sergantiems alerginiu rinitu ir (arba) astma, dažniausias nustatytas įsijautrinimas namų dulkių erkėmis [18]. Nurodoma, kad įsijautrinimas namų dulkių erkių alergenams nustatytas apie 10 proc. visos populiacijos ir net 90 proc. sergančiųjų alergine astma [9].

Beveik visiems į mūsų tyrimą įtrauktiems pacientams buvo taikoma SCIT ir tik vienam – SLIT, todėl gydymo efektyvumo tarp skirtingų ASIT formų įvertinti nepavyko, tačiau atliktos sisteminės apžvalgos ir metaanalizės įrodė abiejų šių ASIT formų efektyvumą, gydant daug metų trukusias ir sezonines alergines kvėpavimo takų ligas [2,19]. Mokslinėje literatūroje nurodoma, kad SCIT dažnai yra efektyvesnė, be to, pastebėta, kad astma sergančių vaikų gydymui taikant SCIT, greičiau pasiekiamas efektas [19]. Neseniai atliktoje apžvalgoje, lyginant SLIT ir SCIT efektyvumą gydant vaikų alerginę astmą, analizuoti 42 tyrimai ir nustatyta, kad SCIT reikšmingai sumažino namų dulkių erkių ir žiedadulkių sukeltus simptomus. Taip pat nustatyta, kad SLIT labiau su-

mažino švokštimą, o SCIT efektyviau mažino kosulį [2]. S. Durham ir kolegos, ištyrę 106 pacientus, sergančius vidutinio sunkumo ir sunkiu sezoniniu alerginiu rinitu, kuriems buvo taikytas gydymas SLIT, SCIT arba placebo dvejus metus, nustatė, kad SCIT efektyviau sumažino slogos simptomus, tačiau SLIT grupėje ženkliau sumažėjo alergijos simptomus mažinančių vaistų poreikis [20].

Mūsų tyrime nepageidaujamų ASIT reakcijų nebuvo dokumentuota. Panašūs rezultatai stebimi ir kitų autorių publikacijose – viename 3 metų trukmės atsitiktinių imčių prospektyviniame tyrime, kuriame dalyvavo 48 vaikai, sergantys alergine astma ar alerginiu rinitu, gydomi SLIT arba SCIT namų dulkių erkių alergenais, nepageidaujamų reakcijų palaikomosios gydymo fazės metu nebuvo stebėta, tačiau įvadinės fazės metu stebėtos dvi sisteminės reakcijos, skiriant SCIT [21]. Labai sunkios sisteminės reakcijos pasitaiko 1 iš milijono SCIT injekcijų [16]. Mirtinos reakcijos, susijusios su ASIT, labai retos: JAV registruotas 1 mirties atvejis iš 2,5 milijonų, susijęs su SCIT skyrimu, o Europoje neužregistruota nei vieno tokio atvejo per pastaruosius 30 metų [16]. SCIT susijusi su didesne vietinių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų rizika, todėl šis gydymas taikomas tik sveikatos priežiūros įstaigose, o SLIT yra saugesnė, nepageidaujamų reakcijų rizika mažesnė, tad gali būti vartojama namuose [19, 22]. M. Schiappoli ir kolegų Italijoje atliktame tyrime ištyrus 1738 pacientus, pastebėta, kad sisteminės reakcijos šiek tiek dažnesnės pacientams, sergantiems alerginiu rinitu su alergine astma, negu vien tik alerginiu rinitu [23]. R. Mösges ir bendraautorių metaanalizės išvadose nurodoma, kad gydant žiedadulkių arba namų dulkių erkių ASIT pacientus, kurie serga rinokonjunktyvitu ir alergine astma arba jos nesant, nebuvo reikšmingo medikamento saugumo ir tolerancijos skirtumo, lyginant su placebo [24].

Išvados

1. Alerginė astma ir alerginis rinitas yra dažnos lėtinės ligos, neigiamai veikiančios gyvenimo kokybę, todėl svarbu, kad skiriamas gydymas būtų efektyvus, saugus ir patogus pacientui.

2. Atlikto tyrimo rezultatai atskleidė tendenciją, kad po 1 metų alerginės astmos kartu su alerginiu rinitu gydymo ASIT, gerėja astmos kontrolė ir mažėja inhaliuojamųjų gliukokortikoidų poreikis, tačiau siekiant tiksliau įvertinti gydymo veiksmingumą, reikėtų atlikti didesnės imties ir ilgesnės trukmės prospektyvinius tyrimus.

Literatūra

1. Asthma. <https://www.nhlbi-nih-gov.ezproxy.dbazes.lsmuni.lt/health-topics/asthma>
2. Tsabouri S, Mavroudi A, Feketea G, Guibas GV. Subcutaneous

and sublingual immunotherapy in allergic asthma in children. *Front Pediatr* 2017;5:1-9.

<https://doi.org/10.3389/fped.2017.00082>

3. Bunupuradah T, Siriaksorn S, Hinds D, Shantakumar S, Mulgirigama A, Aggarwal B. A survey of management practices in coexistent allergic rhinitis and asthma (Asia-pacific survey of physicians on asthma and allergic rhinitis): results from Thailand. *Asia Pac Allergy* 2019;9(3):e24. <https://doi.org/10.5415/apallergy.2019.9.e24>
4. Eiringerhaus K, Renz H, Matricardi P, Skevaki C. Component-resolved diagnosis in allergic rhinitis and asthma. *J Appl Lab Med* 2019;3(5):883-98. <https://doi.org/10.1373/jalm.2018.026526>
5. Nurmagambetov T, Khavjou O, Murphy L, Orenstein D. State-level medical and absenteeism cost of asthma in the United States. *J Asthma* 2017;54(4):357-370. <https://doi.org/10.1080/02770903.2016.1218013>
6. Dharmage SC, Perret JL, Custovic A. Epidemiology of asthma in children and adults. *Front Pediatr* 2019;7:1-15. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00246>
7. Sikorska-Szaflik H, Sozańska B. Quality of life in allergic rhinitis - children's and their parents' perspective in polish urban and rural population. *Health Qual Life Outcomes* 2020;18(1):1-8. <https://doi.org/10.1186/s12955-020-01315-1>
8. Klimek L, Bachert C, Pfaar O, Becker S, Bieber T, Brehler R, et al. ARIA guideline 2019: treatment of allergic rhinitis in the German health system. *Allergo J Int* 2019;28(7):255-76. <https://doi.org/10.1007/s40629-019-00110-9>
9. Li L, Qian J, Zhou Y, Cui Y. Domestic mite-induced allergy: causes, diagnosis, and future prospects. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2018;32(299). <https://doi.org/10.1177/2058738418804095>
10. Akdis CA, Akdis M. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy and immune tolerance to allergens. *World Allergy Organ J* 2015;8(1):1-12. <https://doi.org/10.1186/s40413-015-0063-2>
11. Guideline on allergen-specific immunotherapy in IgE-mediated allergic diseases. *Allergo J Int* 2014;23(8):282-319.
12. Jutel M, Agache I, Bonini S, Burks AW, Calderon M, Canonica W, et al. International consensus on allergen immunotherapy ii: mechanisms, standardization, and pharmacoeconomics. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137(2):358-68. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.12.1300>
13. Global initiative for asthma: global strategy for asthma management and prevention. *J Allergol Clin Immunol* 2020;36(6):685-704. https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_-final-_wms.pdf
14. EAACI guideline on allergen immunotherapy - allergic asthma. *Allergy* 2017;6:5-9. https://www.eaaci.org/documents/AIT/Allergic_asthma_AIT_03_06_17.pdf
15. Jutel M, Rudert M, Kreimendahl F, Kuna P. Efficacy and to-

- lerability of a house dust mite allergoid in allergic bronchial asthma: a randomized dose-ranging trial. *Immunotherapy* 2018;10(13):1149-61.
<https://doi.org/10.2217/imt-2018-0087>
16. Dominguez-Ortega J, Delgado J, Blanco C, Prieto L, Arroabarren E, Cimarra M, et al. Specific allergen immunotherapy for the treatment of allergic asthma: a review of current evidence. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2017;27:1-35.
<https://doi.org/10.18176/jiaci.0149>
 17. Virchow JC, Backer V, Kuna P, Prieto L, Nolte H, Villesen HH, et al. Efficacy of a house dust mite sublingual allergen immunotherapy tablet in adults with allergic asthma: a randomized clinical trial. *J Am Med Assoc* 2016;315(16):1715-25.
<https://doi.org/10.1001/jama.2016.3964>
 18. Li J, Sun B, Huang Y, Lin X, Zhao D, Tan G, et al. A multicentre study assessing the prevalence of sensitizations in patients with asthma and/or rhinitis in China. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol* 2009;64(7):1083-92.
<https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2009.01967.x>
 19. Pelaia C, Vatrella A, Lombardo N, Terracciano R, Navalesi P, et al. Biological mechanisms underlying the clinical effects of allergen-specific immunotherapy in asthmatic children, *Expert Opin Biol Ther* 2018;18(2):197-204.
<https://doi.org/10.1080/14712598.2018.1402003>
 20. Scadding GW, Calderon MA, Shamji MH, et al. Effect of 2 years of treatment with sublingual grass pollen immunotherapy on nasal response to allergen challenge at 3 years among patients with moderate to severe seasonal allergic rhinitis: the GRASS randomized clinical trial. *JAMA* 2017;317(6):615-625.
<https://doi.org/10.1001/jama.2016.21040>
 21. Karakoc-Aydiner E, Eifan AO, Baris S, Gunay E, Akturk E, Akkoc T, et al. Long-term effect of sublingual and subcutaneous immunotherapy in dust mite-allergic children with asthma/rhinitis: a 3-year prospective randomized controlled trial. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2015;25(5):334-42.
 22. Elliott J, Kelly SE, Johnston A, Skidmore B, Gomes T, Wells GA. Allergen immunotherapy for the treatment of allergic rhinitis and/or asthma: an umbrella review. *C Open* 2017;5(2):E373-85.
<https://doi.org/10.9778/cmajo.20160066>
 23. Schiappoli M, Ridolo E, Senna G, Alesina R, Antonicelli L, Asero R, Costantino MT, Longo R, Musarra A, Nettis E, et al. A prospective Italian survey on the safety of subcutaneous immunotherapy for respiratory allergy. *Clin Exp Allergy* 2009;39:1569-1574.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2009.03286.x>
 24. Mösges R, Valero Santiago A, Allekotte S, Jahed N, Astvatsatourov A, Sager A, et al. Subcutaneous immunotherapy with depigmented-polymerized allergen extracts: a systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Allergy* 2019;9(1):1-15.
<https://doi.org/10.1186/s13601-019-0268-5>

EFFECT OF ALLERGEN SPECIFIC IMMUNOTHERAPY IN PATIENTS WITH ASTHMA AFTER ONE YEAR TREATMENT

K. Porutytė, L. Saudargaitė, L. Tamašauskienė, B. Šitkauskienė

Keywords: allergen specific immunotherapy (ASIT), allergic rhinitis, allergic asthma.

Summary

Allergic asthma is one of the most common chronic non-contagious disease globally. This disease is diagnosed together with allergic rhinitis in 60-78 % cases. Allergic rhinitis can be treated by allergen specific immunotherapy (ASIT), which changes immune response to allergen and may decrease symptoms. There are evidences that ASIT can have positive effect on allergic asthma. The aim of this study was to evaluate impact of ASIT on allergic asthma for patients having both allergic rhinitis and allergic asthma after one year of treatment. Retrospective study was conducted and 15 patients with allergic rhinitis and allergic asthma, who were treated by ASIT in 2018-2019 were recruited. Patients data were analyzed: gender, age, form of ASIT, result of asthma control test (ACT) and total daily dose of inhaled glucocorticoid budesonide (or equivalent) before treatment and after one year of ASIT prescription. The results revealed a tendency, that control of asthma was better and need of inhaled glucocorticoids decreased one year after prescribing ASIT compared with baseline, but in order to evaluate the efficacy of treatment more precisely a larger pool and a longer duration prospective studies should be performed

Correspondence to: kamileporutyte@gmail.com

Gauta 2020-05-14

KLINIKINIŲ SIMPTOMŲ REIKŠMĖ DIAGNOZUOJANT STOROSIOS ŽARNOS PAKITIMUS

Laurita Vaičaitė, Kotryna Valiukaitė, Justina Rugieniūtė

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: storosios žarnos vėžys, kolonoskopija.

Santrauka

Storosios žarnos (kolorektalinis) vėžys yra trečias pagal dažnį onkologinis susirgimas pasaulyje, nors vystymosi eiga dažniausiai lėta, trunkanti dešimtmečius. Ankstyva storosios žarnos pakitimų diagnostika yra pagrindinis gydymo sėkmę lemiantis veiksnys. Nėra vieno specifinio klinikinio simptomo, būdingo storosios žarnos vėžiui. Dalis pacientų, kuriems nustatomi storosios žarnos pakitimai, neturi jokių nusiskundimų. Tiksliausias tyrimas, kurio metu nustatomi storosios žarnos dariniai ir paimama biopsija histologiniam ištyrimui, yra kolonoskopija. Šiame tyrime trumpai apžvelgiami pacientų, kuriems kolonoskopijos metu rasti storosios žarnos pakitimai, dažniausi nusiskundimai ir jų ryšys su nustatytais pakitimais.

Tyrimo metodai. LSMU ligoninės Kauno klinikų Gastroenterologijos klinikoje atliktas retrospektyvinis tyrimas. Analizuoti pacientų, kuriems 2017-2018 m. atlikta kolonoskopija ir rasta neoplazinių pakitimų, ambulatorinių kortelių duomenys. Statistinė analizė atlikta naudojant Microsoft Excel 2010 ir IBM SPSS 25.0 programų paketus. Kiekybiniai duomenys pateikti kaip vidurkis, standartinis nuokrypis, reikšmės minimumas ir maksimumas. Kokybinių duomenų palyginimui naudotas chi (χ^2) kriterijus. Statistinės hipotezės tikrintos naudojant Mann Whitney U kriterijų. Duomenys laikyti statistiškai reikšmingais, kai reikšmingumo lygmuo $p < 0,05$.

Rezultatai. Nespecifinių gastrointestinalinių nusiskundimų turintiems pacientams dažniau nustatomas pažengęs onkologinis procesas, nei simptomų neturintiems. Trečdaliui asimptominių pacientų nustatomas piktybinis storosios žarnos navikas, todėl kolonoskopijos negalima laikyti pertekliniu tyrimu.

Išvadas

Storosios žarnos (kolorektalinis) vėžys yra trečias pagal dažnį onkologinis susirgimas pasaulyje. Kasmet užregist-

ruojama apie 1,8 mln. naujų atvejų ir 861 tūkst. mirčių [1]. 2019 m. Lietuvoje registruota per 8 tūkst. kolorektalinio vėžio atvejų [2]. Storosios žarnos vėžys, lyginant su kitais onkologiniais susirgimais, išsiskiria lėta, dešimtmečiais trunkančia gerybinių pakitimų piktybėjimo eiga [3]. Ankstyva storosios žarnos pakitimų diagnostika yra pagrindinis gydymo sėkmę lemiantis veiksnys. Yra duomenų, kad penkerių metų išgyvenamumas, nustačius neišplitusį storosios žarnos piktybinį naviką, gali siekti net 90 procentų [4], todėl daugelyje šalių nacionaliniu mastu įdiegtos storosios žarnos vėžio prevencijos programos. Lietuvoje 50-74 m. pacientams kas dveji metai profilaktiškai atliekamas testas slaptam kraujui išmatose nustatyti (iFOBT). Jei testo rezultatas teigiamas, pacientas siunčiamas detalesniam ištyrimui dėl galimų navikinių pakitimų. Dažni pacientų skundai, esant pakitimų storojoje žarnoje – obstipacijos, tuštinimasis krauju, bendras silpnumas, krentantis svoris, neretai diagnozuojama anemija [5-7]. Vieno specifinio klinikinio simptomo, būdingo storosios žarnos vėžiui, nėra [7]. Dalis pacientų, kuriems nustatomi storosios žarnos pakitimai, neturi jokių nusiskundimų. Tiksliausias tyrimas, kurio metu nustatomi storosios žarnos dariniai ir paimama biopsija histologiniam ištyrimui, yra kolonoskopija [8]. Šiame tyrime trumpai apžvelgiame pacientų, kuriems kolonoskopijos metu rasta storosios žarnos pakitimų, dažniausius nusiskundimus ir jų ryšį su nustatytais pakitimais.

Tyrimo tikslas – įvertinti ryšį tarp paciento simptomų ir storosios žarnos pakitimų, nustatytų kolonoskopijos metu.

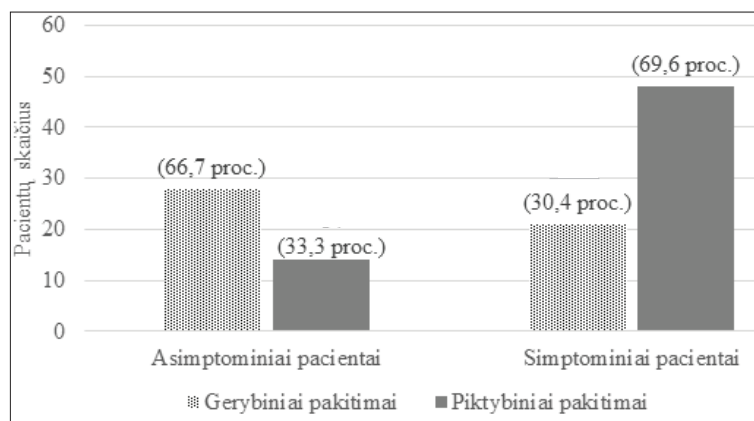
Tyrimo objektas ir metodai

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto (toliau – LSMU) ligoninės Kauno klinikų Gastroenterologijos klinikoje atliktas retrospektyvinis tyrimas. Analizuoti pacientų, kuriems 2017-2018 m. atlikta kolonoskopija ir rasta neoplazinių pakitimų, ambulatorinių kortelių duomenys. Iš ambulatorinio apsilankymo išrašo vertinti pacientų nusiskundimai (obstipacijos, melena ar šviežias kraujas tuštinantis, svorio kritimas, bendras silpnumas) ir laboratorinių tyrimų duomenys (anemija: hemoglobinas < 120 g/l, atlikus bendrą kraujo

tyrimą prieš kolonoskopiją). Iš kolonoskopijos aprašymo vertinta storosios žarnos radinių struktūra, lokalizacija, darinio biopsijos histologinio tyrimo atsakymas (skirstyta į nepiktybinius ir piktybinius (storosios žarnos vėžio) pakitimus. Statistinė analizė atlikta naudojant Microsoft Excel 2010 ir IBM SPSS 25.0 programų paketus. Kiekybiniai duomenys pateikti kaip vidurkis, standartinis nuokrypis, reikšmės minimumas ir maksimumas. Kokybinių duomenų palyginimui naudotas chi (χ^2) kriterijus. Statistinės hipotezės tikrintos naudojant Mann Whitney U kriterijų. Duomenys laikyti statistiškai reikšmingais, kai reikšmingumo lygmuo $p < 0,05$. Tyrimui atlikti gautas LSMU Bioetikos centro leidimas.

Rezultatai

Iš viso tyrime dalyvavo 111 pacientų. Iš jų 50 moterų (45,0 proc.) ir 61 vyras (55,0 proc.). Tiriamųjų amžiaus vidurkis 64 m. (± 10 m.), amžiaus intervalas nuo 21 iki 85 metų. Įvertinus kolonoskopijos metu rastų storosios žarnos pakitimų histologinio biopatų tyrimo rezultatus, 49 pacientams (44,1 proc.) rasti nepiktybiniai pakitimai, o 62 (55,9 proc.) diagnozuotas storosios žarnos vėžys (adenokarcinoma). Atlikus kolonoskopiją nustatyta, kad storosios žarnos dariniai dažniausiai lokalizuojasi tiesiojoje (29,9 proc.) ir riestinėje žarnoje (24,1 proc.). Cirkuliariai augan-



1 pav. Gerybinių ir piktybinių storosios žarnos pakitimų nustatymo dažnis tarp simptominių ir asimptominių pacientų

1 lentelė. Simptomų pasireiškimas ir piktybinio naviko nustatymo dažnis

Simptomai	Simptominių pacientų skaičius (tirtų pacientų dalis, proc.)	Pacientų, kuriems nustatytas storosios žarnos vėžys, skaičius (simptominių pacientų dalis, proc.)
Anemija	36 (32,4)	20 (55,6)
Obstipacijos	10 (9,0)	7 (70,0)
Tuštėjimas krauju	18 (16,2)	15 (83,3)
Svorio kritimas	9 (8,1)	8 (88,9)
Bendras silpnumas	10 (9,0)	9 (90,0)

čių ir ženkliau spindį siaurinančių navikų nustatyta 51,6 procento. Iš visų tiriamųjų, simptomų neturėjo 42 pacientai (37,8 proc.), bent vieną nusiskundimą nurodė 69 (62,2 proc.). Gerybinių ir piktybinių storosios žarnos pakitimų nustatymo dažnis tarp simptominių ir asimptominių pacientų pavaizduotas 1 paveiksle.

Nusiskundimus išsakiusių pacientų pasiskirstymas pagal simptomus ir piktybinio naviko nustatymo dažnis pavaizduotas 1 lentelėje.

Palyginus dvi pacientų grupes – simptomų nenurodžiusius ir nurodžiusius bent vieną simptomą, nustatyta, kad anemija, stebėta prieš kolonoskopiją atliktame bendrame kraujo tyrime, nesietina su piktybinio darinio nustatymu ($p=0,235$). Lyginant su ikivėžiniais pakitimais, storosios žarnos vėžiui buvo būdingesni šie pakitimai: obstipacijos ($p=0,023$), tuštėjimas krauju ($p=0,010$), svorio kritimas ($p=0,037$) bei bendras silpnumas ($p=0,003$). Dažniausiai skundų neturi pacientai, kuriems nustatyti gerybiniai dariniai ($p=0,007$) arba piktybinis darinys riestinėje žarnoje ($p=0,018$).

Rezultatų aptarimas

Tyrimo rezultatai atskleidė, kad trečdaliui nusiskundimų neturėjusių pacientų buvo nustatyti piktybiniai pakitimai, o tarp simptominių pacientų piktybiniai pakitimai buvo nustatyti kiek daugiau nei dviem trečdaliais atvejų. Mūsų rezultatai iš esmės koreliuoja su 2004-2012 m. atlikta retrospektyvine studija, kurioje analizuotas ryšys tarp naviko struktūros ir piktybiškumo bei radinių, atlikus kompiuterinės tomografijos (KT) kolonoskopiją, parodžiusių, kad simptomus (dažniausiai – tuštėjimą krauju, obstipacijas, svorio kritimą) išsakiantiems pacientams dažniau randami piktybiniai storosios žarnos pakitimai [7]. Be to, simptominės ligos atvejais navikai būna didesni, cirkuliarūs ir ženkliau siaurinantys žarnos spindį [6,7]. Nepaisant to, kad anemija mūsų tyrimo imtyje buvo dažniausias simptomas, reikšmingos sąsajos tarp jos bei piktybinių navikų pasireiškimo dažnio nebuvo nustatyta, tačiau jei pacientas nurodo obstipacijas, tuštėjimą krauju, svorio kritimą, bendrą silpnumą (ar bent vieną iš šių simptomų), didėja tikimybė, kad bus nustatytas piktybinis onkologinis procesas. Nors šiandien ir pasigirsta svarstymų, kad kolonoskopija yra

perteklinis tyrimas, nes storosios žarnos navikai daugeliu atveju auga lėtai, netgi dešimtmečiais, atsižvelgiant į šio tyrimo rezultatus, negalima vienareikšmiškai teigti, kad kolonoskopijos atlikimas asimptomiems pacientams nėra tikslingas. Įvertinus tai, kad iFOBT testas gali būti ir klaidinškai neigiamas, negalima ignoruoti paciento nusiskundimų, o reikia individualiai spręsti dėl kolonoskopijos atlikimo.

Išvados

1. Nespecifinių gastrointestinalinių nusiskundimų turintiems pacientams dažniau nustatomas pažengęs onkologinis procesas, nei simptomų neturintiems.

2. Trečdaliui asimptominių pacientų nustatomas piktybinis storosios žarnos navikas, todėl kolonoskopijos negalima laikyti pertekliniu tyrimu.

Literatūra

1. Latest global cancer data: cancer burden rises to 18.1 million new cases and 9.6 million cancer deaths in 2018. WHO 2018. <https://www.who.int/cancer/PRGlobocanFinal.pdf>.
2. Sveikatos statistika. Traumų ir nelaimingų atsitikimų stebėsenos sistemos duomenys. HI 2018. https://stat.hi.lt/default.aspx?report_id=169.
3. Brenner H, Chen C. The colorectal cancer epidemic: challenges and opportunities for primary, secondary and tertiary prevention. *Br J Cancer* 2018;119(7):785-792. <https://doi.org/10.1038/s41416-018-0264-x>
4. Cancer facts and statistics. Am Cancer Soc 2020. <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics.html>.
5. Bohorquez M, Sahasrabudhe R, Criollo A, Sanabria-Salas M, Vélez A, Castro J et al. Clinical manifestations of colorectal cancer patients from a large multicenter study in Colombia. *Medicine* 2016;95(40):e4883. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004883>
6. Schneider C, Bodmer M, Jick S, Meier C. Colorectal cancer and markers of anemia. *Eur J Cancer Prev* 2018;27(6):530-538. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000397>
7. Lee M, Hinshaw J, Kim D, Pickhardt P. Symptomatic versus asymptomatic colorectal cancer. *Acad Radiol* 2016;23(6):712-717. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2015.12.009>
8. Issa I, Nouredine M. Colorectal cancer screening: an updated review of the available options. *World J Gastroenterol* 2017;23(28):5086. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i28.5086>

SIGNIFICANCE OF CLINICAL SIGNS AND SYMPTOMS IN DIAGNOSING COLORECTAL LESIONS

L. Vaičaitė, K. Valiukaitė, J. Rugieniūtė

Keywords: colorectal cancer; colonoscopy.

Summary

Colorectal cancer (CRC) is currently the third most common cancer worldwide. Although, the process of transformation from precancerous lesions to colorectal cancer is slow and it often takes decades. Early diagnosis of colorectal cancer is the key factor in treatment success.

Symptoms of CRC are mostly non specific or even absent. Colonoscopy is considered as the most valuable tool to confirm the presence of colorectal lesions and enables the taking of histological samples. This study is aimed to analyze the relationship between the clinical features and colonoscopy findings.

Methods: a retrospective study was carried out. Data was collected from medical charts of 111 consecutive patients, who have undergone colonoscopy and have been diagnosed with neoplastic changes of colon in the Department of Gastroenterology at Hospital of Lithuanian University of Health Sciences Kaunas Clinics between 2017 and 2018. Statistical analysis was processed using Microsoft Excel 2010 and IBM SPSS 25.0 software. Quantitative data were evaluated by calculating the average, standard deviation, minimum, and maximum values. The chi square (χ^2) criterion was used to compare the qualitative data. Nonparametric Mann Whitney's U criteria were used to test statistical hypotheses. Results were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results: symptomatic patients are more likely to be diagnosed with advanced oncological process in comparison to asymptomatic patients. One third asymptomatic patients were diagnosed with CRC. The significance of colonoscopy even in asymptomatic cases is undeniable.

Correspondence: kotryna.valiukaite@gmail.com

Gauta 2020-04-01

INTUBACINIO VAMZDELIO MANŽETĖS SLĖGIS BENDRŲJŲ ANESTEZIJŲ METU: AR PRAKTIKOJE JIS ATITINKA NORMĄ?

Miglė Siderkevičiūtė¹, Karolina Buožytė², Andrius Macas¹

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Anesteziologijos klinika,

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: bendroji anestezija, manžetės slėgis, komplikacijos.

Santrauka

Rekomenduojamas intubacinio vamzdelio manžetės slėgis yra 20-30 cm H₂O. Jo svarbą atspindi kvėpavimo takų komplikacijų, galimų esant netinkamam manžetės slėgiui, gausa. Dažnai šis slėgis bendrosios anestezijos metu viršija rekomenduojamas normas. Trachėjos gleivinės kraujotaka sutrinkdama, kai intubacinio vamzdelio manžetės slėgis viršija 30 cm H₂O. Per didelis slėgis gali sukelti tokių komplikacijų, kaip trachėjos gleivinės pažeidimas, kraujavimas iš pažeistos gleivinės, balso klosčių paralyžius, trachėjos stenozė, tracheomaliacija, trachėjos perforacija. Esant per mažam manžetės slėgiui, kyla aspiracijos skrandžio turiniu, aspiracinio pneumonito ar aspiracinės pneumonijos rizika.

Tyrimo tikslas. Nustatyti ir įvertinti intubacinio vamzdelio manžetės slėgį Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų (LSMUL KK) Anesteziologijos klinikoje bendrųjų anestezijų metu. Metodika. Atliktas perspektyvusis aklašis tyrimas, į kurį įtrauktas 31 pacientas. Pacientų intubacinio vamzdelio manžetės slėgis matuotas manometru, rinkti duomenys apie pacientų demografinius rodiklius, ASA, Mallampati klases, vidutinę operacijos trukmę bei naudoto intubacinio vamzdelio dydį. Gauti duomenys apskaičiuoti Excel 2010 skaičiuoklėje ir pateikti lentelių ir grafikų pavidalu.

Rezultatai. Išmatuotų manžetės slėgių vidurkis – 75,52 cm H₂O (slėgiui svyruojant tarp 30–120 cm H₂O). Intubacinių vamzdelių manžetės slėgis 30 pacientų (96,77 %) buvo didesnis, nei rekomenduojama norma (>30 cm H₂O). Šios grupės slėgių vidurkis 77,03 cm H₂O (31–120 cm H₂O). Tik 1 (3,23 %) iš stebėtų pacientų intubacinio vamzdelio slėgis buvo normos ribose (20 – 30 cm H₂O).

Išvados. LSMUL KK Anesteziologijos klinikoje bendrųjų anestezijų metu intubacinio vamzdelio manžetės slėgis neatitinka rekomenduojamos normos. Daugumos tyrime dalyvavusių pacientų manžetės slėgis buvo didesnis, nei rekomenduojamas.

Įvadas

Pirmoji aprašyta endotrachėjinė intubacija buvo atlikta Hipokrato (380 – 460 m. pr. Kr.) [3]. Šiuo metu endotrachėjinė intubacija yra viena iš svarbiausių procedūrų šiuolaikinėje anestezijoje. Manoma, jog vien tik JAV per metus atliekama 13-20 milijonų intubacijų [8].

Dabartinėje anestezijoje naudojami intubaciniai vamzdeliai ženkliai skiriasi nuo pirmųjų prototipų. Šiuo metu naudojami intubaciniai vamzdeliai gaminami iš polivinilchlorido, kurie turi didelio tūrio – mažo slėgio manžetes (1 pav.), prisitaikančias prie trachėjos linkių ir sukeliančias mažesnę trachėjos gleivinės pažeidimą, nei prieš tai naudoti, iš standžios gumos pagaminti vamzdeliai, turintys mažo tūrio – didelio slėgio manžetes [3, 5, 6].

Pagrindinės intubacinio vamzdelio manžetės funkcijos yra dvi: išvengti oro nuosruvio, esant teigiamo slėgio ventilacijai ir užkirsti kelią skrandžio turinio aspiracijai į kvėpavimo takus [1]. Intubacinio vamzdelio manžetės slėgis turi būti kuo mažesnis, kad nesutrikdytų trachėjos gleivinės kraujotakos, tačiau tuo pat metu būtų išvengta skrandžio turinio aspiracijos į kvėpavimo takus bei oro nuosruvio, esant teigiamo slėgio ventilacijai [1,4].

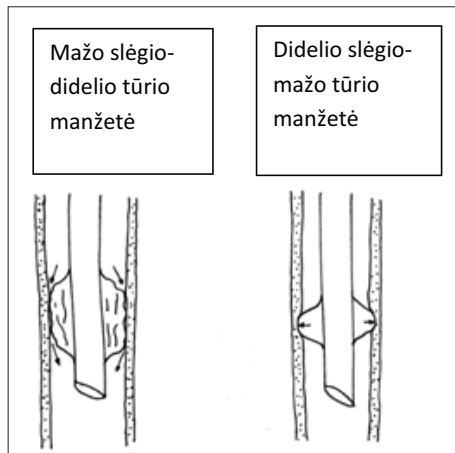
Trachėjos gleivinės kraujotaka sutrinkdama, kai intubacinio vamzdelio manžetės slėgis viršija 30 cm H₂O, todėl gali įvykti gleivinės išemija, nekrozė, kuri skatina uždegimą, randinio audinio formavimąsi bei trachėjos stenozę (2 pav.) [1,7]. Daugelis šių komplikacijų prasideda dėl užsitęsios, ilgesnės kaip 7 dienų, intubacijos. Anksčiau trachėjos stenozė išsivystydavo 1 proc. pacientų, kurie buvo intubuoti ilgą laiką, tačiau, naudojant mažo slėgio – didelio tūrio manžetes, stenozė dažnis sumažėjo 10 kartų. Vis dėlto pasitaiko trachėjos stenozės atvejų ir po trumpesnės nei 24

val. intubacijos [10]. Rekomenduojamas manžetės slėgis yra 20–30 cm H₂O. Slėgiui viršijus 30 cm H₂O, stebima sumažėjusi trachėjos gleivinės kraujotaka, o viršijus 50 cm H₂O, ji gali visai išnykti [3]. Didesnis slėgis tenka trachėjos priekinei bei šoninei kremzlinėms sienelėms, mažiausias – užpakalinei membraninei sieniei, kurioje gleivinės kraujotaka sutrinkdama mažiausiai [3]. Slėgiui perkopus trachėjos kapiliarų perfuzijos galimybes, gleivinės kraujotaka sutrinkdama, todėl pacientai po bendrųjų endotrachėjinių anestezijų skundžiasi gerklės skausmu, užkimimu, kosuliu (2 pav.) [2]. Galimos tokios komplikacijos, kaip trachėjos gleivinės pažeidimas, kraujavimas iš pažeistos gleivinės, balso klosčių paralyžius, trachėjos stenozė, tracheomalacija, trachėjos perforacija, tačiau tikslus komplikacijų dažnis nėra žinomas [1,3,5]. Priešingai, esant per mažam manžetės slėgiui, gali įvykti aspiracija skrandžio turiniu, išsivys-

tyti aspiracinis pneumonitas ar aspiracinė pneumonija [2].

Slėgis intubacinio vamzdelio manžetėje priklauso nuo daugelio veiksnių: pripūsto oro tūrio, manžetės dydžio santykio su trachėjos spindžiu, intratorakalinio spaudimo, paciento galvos padėties, kūno temperatūros [3]. Slėgis taip pat gali kisti bendrųjų anestezijų metu, kai naudojamas azoto suboksidas [9].

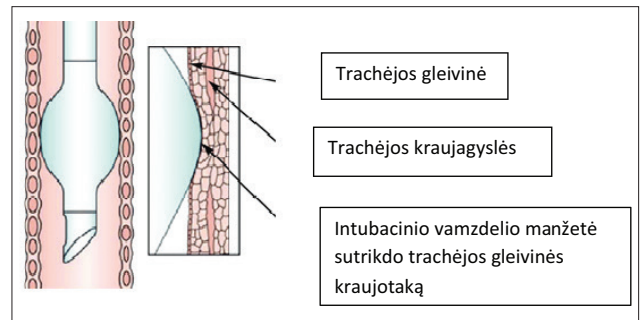
Literatūros šaltiniuose aprašoma įvairi endotrachėjinio vamzdelio manžetės pripūtimo technika. Minimalaus nuosruvio technika, kai manžetė pripūčiama tiek, kad įkvėpimo gale auskultuojant girdimas minimalus nuosruvis. Minimalus okliuzinis spaudimas – manžetė pripūčiama tiek, kad teigiamo slėgio ventiliacijos metu įkvėpimo pabaigoje auskultuojant visiškai negirdima nuosruvio. Iš anksto numatyto oro kiekio pripūtimo technika, kai pripūčiamas numatytas oro kiekis, paprastai pakanka 2–4 ml oro pasiekti manžetės



1 pav. Endotrachėjinių vamzdelių manžetėlių skirtumai
Šaltinis: autorių adaptuotas pav. [6].



3 pav. VBM manometras



2 pav. Intubacinio vamzdelio manžetės poveikis trachėjos gleivinės kraujotakai

Šaltinis: autorių adaptuotas pav.[3].

1 lentelė. Tiriamųjų demografiniai rodikliai

Kintamieji	Vamzdelio dydis 7,0 (100 %)	Vamzdelio dydis >7,0 (7,5–93,75 %; 8,0– 6,25%)
Tiriamųjų skaičius	15 (48%)	16 (52%)
Lytis	Moterys (100%)	Vyrai (100%)
Amžiaus vidurkis	65,8 metai	52,4 metai
Mallampati skalė (tiriamųjų pasiskirstymas %)	1 - (30%)	1 - (62,5%)
	2 - (33,33%)	2 - (31,25%)
	3 - (6,67%)	3 - (6,25%)
ASA skalė (tiriamųjų pasiskirstymas %)	1 - (0%)	1 - (18,75%)
	2 - (33,33%)	2 - (18,75%)
	3 - (60%)	3 - (62,5%)
	4 - (6,67%)	
Vidutinė operacijos trukmė	2,3 val.	2,7 val.

slėgio normą arba palpacijos technika. Šiuo metu tiksliausia ir labiausiai rekomenduojama technika – tęstinis manžetės slėgio matavimas manometru [1,3,7]. Įvairi literatūra ir atlikti tarptautiniai tyrimai parodo, jog intubacinio vamzdelio manžetės slėgis bendrosios anestezijos metu viršija rekomenduojamas normas [1], todėl šio tyrimo tikslas yra ištirti, ar LSMUL KK Antesteziologijos klinikoje bendrųjų anestezijų metu intubacinio vamzdelio manžetės slėgis atitinka normą.

Tyrimo tikslas – nustatyti ir įvertinti intubacinio vamzdelio manžetės slėgi LSMUL KK Anesteziologijos klinikoje bendrųjų anestezijų metu.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atliktas perspektyvusis aklasis tyrimas LSMUL KK Anesteziologijos klinikoje 2019 m. gegužės – rugpjūčio mėnesiais. Buvo įtraukti ir planinės, ir skubiosios operacijos patyrę pacientai. Operacijos pasirinktos atsitiktine tvarka. Apie duomenų rinkimo laiką operacinių personalas nebuvo informuotas. Intubacinių vamzdelių manžetė slėgi matavo vienas tyrėjas. Siekiant duomenų tikslumo, manžetės slėgis tą pačią dieną toje operacinėje kitų operacijų metu nebuvo matuojamas. Vienos operacijos metu slėgis matuotas vieną kartą. Intubacinio vamzdelio manžetės slėgis buvo matuojamas VBM firmos manometru (3 pav.). Remiantis rekomendacijomis, buvo laikoma, kad manžetės slėgio norma yra 20–30 cm H₂O. Didžiausias tyrime naudoto VBM manometro matuojamas slėgis yra 120 cm H₂O, todėl mūsų tyrime slėgis, didesnis nei 120 cm H₂O, registruotas kaip 120 cm H₂O. Pastebėjus, jog slėgis viršija 30 cm H₂O ribą, pasitarus su operacinės atsakingu gydytoju anesteziologu, slėgis buvo sumažintas iki normos. Surinkti duomenys apie pacientų demografinius rodiklius, ASA, Mallampati klases, vidutinę operacijos trukmę bei naudoto intubacinio vamzdelio dydį. Gautieji duomenys buvo apskaičiuoti Excel 2010 skaičiuoklėje. Statistica 12 (Statsoft, JAV) buvo naudojamas atlikti statistinę duomenų analizę. Duomenys pateikti lentelių ir grafikų pavidalu.

Tyrimo rezultatai

Iš viso į tyrimą įtrauktas 31 pacientas. Iš jų 15 (48 %) moterų ir 16 (52 %) vyrų. Bendras pacientų vidutinis amžius – 58 metai. Detaliau pacientų demografiniai rodikliai pateikiami 1 lentelėje. Išmatuoto manžetės slėgio vidurkis – 75,52

2 lentelė. Manžetės slėgio ir vamzdelio dydžio santykis

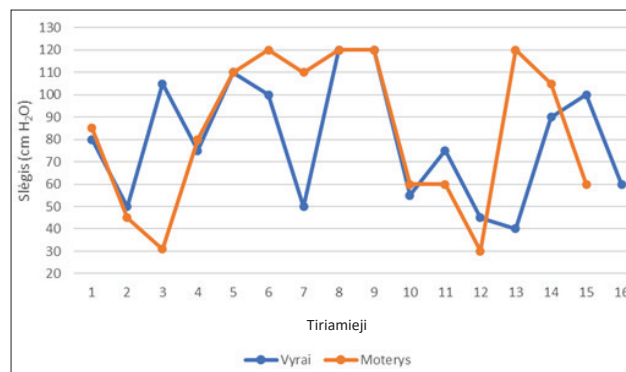
Vamzdelio dydis	7,0 mm	7,5 mm	8 mm
Slėgis <20 cm H ₂ O	0	0	0
Slėgis 20–30 cm H ₂ O	1 (6,67%)	0	0
Slėgis >30 cm H ₂ O	14 (93,33%)	15 (100%)	1 (100%)
Iš viso tiriamųjų	15 (48,39%)	15 (48,39%)	1 (3,22%)

cm H₂O (slėgiui svyruojant nuo 30 iki 120 cm H₂O). Išmatuotas manžetės slėgis nuo intubacinio vamzdelio dydžio nepriklausė (2 lentelė). Moterų grupėje vidutinis manžetės slėgis buvo 83,73 cm H₂O, vyrų – 79,69 cm H₂O (4 pav.). Intubacinių vamzdelių manžetės slėgis 30 pacientų (96,77%) buvo didesnis, nei norma (>30 cm H₂O). Šios grupės slėgių vidurkis 77,03 cm H₂O (31–120 cm H₂O). Tik 1 (3,23 %) iš stebėtų pacientų intubacinio vamzdelio slėgis buvo normos ribose (20 – 30 cm H₂O).

Diskusija

Kasdienėje praktikoje daugėjant įvairių chirurginių, instrumentinių procedūrų, kurių metu reikalinga anestezija, daugėja ir bendrųjų endotrachėjinių anestezijų bei jų sukiamų komplikacijų [1,3,5]. Nors endotrachėjinio vamzdelio manžetės slėgio matavimas neįtrauktas nei į Amerikos (ASA), nei į Europos anesteziologų draugijos (ESA) stebėsenos gaires, siekiant sumažinti komplikacijų dažnį, vertėtų įtraukti manžetės slėgio matavimą manometru į kasdienę praktiką.

JAV atliktame tyrime intubacinio vamzdelio slėgių vidurkis buvo 35,3 cm H₂O [1]. Indijos valstybinėje mokomojoje ligoninėje atlikto tyrimo metu užfiksuotas vidutinis 27,07 cm H₂O vamzdelio slėgis [1]. Keiptauno akademiniame ligoninėje išmatuotas intubacinių pacientų slėgių vidurkis siekė 25 cm H₂O [1]. Danijoje atliktas tyrimas nustatė slėgių vidurkį normos ribose – 30 cm H₂O (nuo 8 iki 100 cm H₂O) [1]. Mūsų tyrime išmatuotas endotrachėjinių vamzdelių manžetės slėgio vidurkis buvo 75,52 cm H₂O. Mūsų tyrime 96,77 proc. pacientų išmatuoti slėgiai viršijo 30 cm H₂O ribą, lyginant juos su 50 proc. pacientų JAV tyrime, 45 proc. Danijos tyrime, 26,2 proc. Indijoje ir 23 proc. Keiptaune [1]. Verta pažymėti, jog išvardytuose tyrimuose visi anesteziologai buvo supažindinti su tyrimu ir jo metodika. Mūsų atliktame tyrime anesteziologai nebuvo informuoti, kuriomis dienomis bus matuojami intubacinių vamzdelių slėgių rodikliai ir renkami duomenys.



4 pav. Tiriamųjų intubacinio vamzdelio manžetės slėgis bendrosios anestezijos metu

Kitų šalių tyrimuose dokumentuota, jog nėra statistiškai reikšmingos sąsajos tarp intubacinio vamzdelio išpūtimo technikos ir jo viduje išmatuojamo slėgio [1]. Šio tyrimo metu bendrosios anestezijos ir intubacijos technika bei naudotos pagalbinės priemonės priklausė nuo anesteziologo, atsakingo už pacientą, nuožiūros. Anksčiau minėtuose tyrimuose nustatyta, jog nėra priklausomumo tarp vamzdelio dydžio ir išmatuojamo slėgio [1].

C. Döğer ir kitų autorių atliktame tyrime nustatyta, jog dažniausiai intubacinio vamzdelio manžetėje didesnis slėgis sudaromas norint išvengti oro nuosruvio ir nepakankamos ventilacijos. Labiau patyrę gydytojai pasiekia geresnių slėgio reguliavimo rezultatų ir geba palaikyti tinkamą slėgį esant ir mažam, ir dideliame oro tūriui [2]. Kitame tyrime pastebėta, jog tinkamas slėgio ir oro tūrio palaikymas didėjo, didėjant anesteziologų stažui [2]. Darome išvadą, jog keliant darbuotojų kompetenciją, plečiant teorines žinias ir formuojant praktinius gebėjimus, ilgainiui pasiekiami geresnių intubacinio vamzdelio manžetės slėgio palaikymo rezultatų.

Išvados

1. LSMUL KK Anesteziologijos klinikoje bendrųjų anestezijų metu intubacinio vamzdelio manžetės slėgis neatitinka rekomenduojamos normos.
2. Daugumos tyrime dalyvavusių pacientų manžetės slėgis buvo didesnis, nei rekomenduojamas.
3. Bendrųjų endotrachėjinių anestezijų metu manžetės slėgis nematuojamas manometru, o pasikliaunama kitais manžetės slėgio vertinimo metodais.

Literatūra

1. Gilliland L, Perrie H, Scribante J. Endotracheal tube cuff pressures in adult patients undergoing general anaesthesia in two Johannesburg academic hospitals. *Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia* 2015; 21:3, 81-84. <https://doi.org/10.1080/22201181.2015.1056504>
2. Özcan ATD, Döğer C, But A, Kutlu I, Aksoy SM. Comparison of endotracheal tube cuff pressure values before and after training seminar. *J Clin Monit Comput* 2018;32:527-531. <https://doi.org/10.1007/s10877-017-0046-7>
3. Sultan P, Carvalho B, Rose BO, Cregg R. Endotracheal tube cuff pressure monitoring: a review of the evidence. *Article in Journal of Perioperative Practice* 2011;21(11):379-86. <https://doi.org/10.1177/175045891102101103>
4. Sole ML, Su X, Talbert S, Penoyer DA, Kalita S, Jimenez E, et al. Evaluation of an intervention to maintain endotracheal tube cuff pressure within therapeutic range. *Am J Crit Care* 2011;20(2),109-118. <https://doi.org/10.4037/ajcc2011661>
5. Khan MU, Khokar R, Qureshi S, Zahrani TA, Aqil M, Shiraz M. Measurement of endotracheal tube cuff pressure: instrumental versus conventional method. *Saudi J Anaesthesia* 2016;10(4):428-431. <https://doi.org/10.4103/1658-354X.179113>
6. Endotrachėjiniai vamzdeliai. <https://aam.ucsf.edu/endotracheal-tubes>
7. Feng TR, Ye Y, Doyle DJ. Critical importance of tracheal tube cuff pressure management. *World J Anesthesiology* 2015;4(2):10-12. <https://doi.org/10.5313/wja.v4.i2.10>
8. Lovett PB, Flaxman A, Stürmann KM. The insecure airway: a comparison of knots and commercial devices for securing endotracheal tubes. *BMC Emerg Med* 2006;6(7). <https://doi.org/10.1186/1471-227X-6-7>
9. Morgan & Mikhail's. *Clinical anesthesiology*. New York, 2013;320-322.
10. Abdelfattah A, Stratakos GK. Long-term complications of tracheal intubation. *Tracheal Intubation* 2018;89-112.

ENDOTRACHEAL TUBE CUFF PRESSURE DURING GENERAL ANAESTHESIA: DOES IT MEET THE NORM IN PRACTICE?

M. Siderkevičiūtė, K. Buožytė, A. Macas

Keywords: general anaesthesia, endotracheal tube cuff pressure, complications.

Summary

It is recommended that endotracheal tube cuff pressure is between 20 and 30 cmH₂O. The importance of endotracheal tube cuff pressures is highlighted by the spectrum of airway complications that can occur with incorrect cuff pressures. It often exceeds the recommended range during anaesthesia. Tracheal mucosal blood flow is disrupted when cuff pressure exceeds 30 cmH₂O, complications such as tracheal mucosal damage, bleeding from damaged mucosa, vocal cord paralysis, tracheal stenosis, tracheomalacia, tracheal perforation may occur. On the other hand, cuff pressures that are too low place the patient at risk for aspiration of gastric contents and consequently, aspiration pneumonitis and pneumonia.

The aim of the study was to determine and evaluate the pressure of endotracheal tube cuff at the LSMUL KK Clinic of Anaesthesiology during general anaesthesia.

Methodology. A prospective blind study was performed. 31 patients were included. For each patient the tube cuff pressure was measured with a manometer, data was collected on patient demographics, ASA, Mallampati classes, mean duration of surgery, and size of the intubation tube used. The obtained data was calculated in a Excel 2010 spread sheet and presented in the form of tables and graphs.

Results. The average pressure of the measured cuffs is 75,52 cmH₂O (pressure range 30 – 120 cmH₂O). Endotracheal cuff pressures were above normal (> 30 cmH₂O) in 30 (96,77%) patients. The mean pressure of this group is 77,03 cmH₂O (31 – 120 cmH₂O). Only 1 (3,23%) of the observed patients had normal cuff pressure (20–30 cmH₂O).

Conclusions. During the study, it was found that the pressure of the endotracheal tube cuff during general anaesthesia at the LSMUL KK Anaesthesiology Clinic does not meet the recommended norm. The majority of patients in the study had higher than recommended cuff pressures.

Correspondence to: siderkev@gmail.com

Gauta 2020-05-05

KASOS VĖŽĮ IMITUOJANTIS UŽDEGIMINIS KASOS PSEUDOTUMORAS. KLINIKINIS ATVEJIS

Rasita Pavilionė¹, Gabija Bagužytė², Paulina Tekoriutė², Laura Dobrovaitė², Viktorija Vitkutė²

¹Respublikinė Klaipėdos ligoninė, ²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: uždegiminis pseudotumoras, kasos vėžys, mimikrija, kompiuterinė tomografija.

Santrauka

Kasos vėžys yra viena dažniausių mirties nuo vėžio priežasčių išsivysčiusiose šalyse, tačiau yra ne viena nenavikinės kilmės būklė, kurios metu gali formotis kasos dariniai, imituojantys šio organo vėžį. Viena jų – uždegiminis pseudotumoras. Jo dažnai nepavyksta diferencijuoti nuo kitų agresyvesnių neneoplastinės kilmės darinių, remiantis vien klinikiniais ir radiologiniais tyrimais – diagnozei patikslinti reikalingas histologinis tyrimas. Šiame straipsnyje pristatomas uždegiminio pseudotumoro klinikinis atvejis, kai šis darinys imitavo kasos vėžį, o tiksli diagnozė buvo nustatyta tik atlikus išsamesnius radiologinius ir histologinį tyrimus.

Išvadas

Uždegiminis pseudotumoras (toliau – UPT) yra reta lėtinė uždegiminė liga, nelaikoma vėžiniu susirgimu, nors jos agresyvi vietinė išraiška primena piktybinį naviką [1]. UPT nėra dažnas susirgimas, tačiau atvejų pasitaiko beveik kiekviename pilvo ir dubens organe. Ši liga gali būti asimptominė arba pasireikšti masės efekto sukeltais požymiais bei nespecifiniais sisteminiais simptomais. Radiologiniai UPT požymiai taip pat yra nespecifiniai. Diferencijuojant UPT ir parenkant gydymą, dažnai prireikia rezekcijos [8]. Deja, vidutiniškai 5-10 proc. atliktų pankreatektomijų, remiantis klinikiniais ir radiologiniais įtarimais, įrodo neneoplastines mases. Šiame straipsnyje apžvelgiamas uždegiminio pseudotumoro atvejis, kurio diagnostikai buvo naudotas kompiuterinės tomografijos (KT) tyrimas ir pateikiami radiologiniai vaizdai [3].

Darbo tikslas – pristatyti uždegiminio pseudotumoro klinikinį atvejį, kai šis darinys imitavo kasos vėžį ir tiksli diagnozė buvo nustatyta tik atlikus išsamesnius radiologinius ir histologinį tyrimus.

Klinikinis atvejis

64 metų pacientas kreipėsi į Respublikinę Klaipėdos ligoninę dėl prieš 2 savaites pasireiškusių geltos, 6 savaites varginančio skausmo viršutinėje pilvo dalyje, pykinimo. Objektyvaus tyrimo duomenimis, pilvas buvo jautrus viršutinėje dalyje, nesant raumenų tempimo ir pilvaplėvės dirginimo požymių.

Paciento kraujo tyrimuose: leukocitozė ($11,3 \times 10^9/l$), anemija (eritrocitų $3,42 \times 10^{12}/l$), hiperglikemija (6,5 mmol/l), kepenų fermentų (GOT 52 U/l, GPT 59 U/l, šarminės fosfatazės 622 U/l), bendro bilirubino (97,9 $\mu\text{mol/l}$), netiesioginio bilirubino (44,6 $\mu\text{mol/l}$) ir tiesioginio bilirubino (53,3 $\mu\text{mol/l}$) padidėjimas.

Šlapimo tyrime: proteinurija (0,3 g/l), ketonurija (1,0 mmol/l), padidėjusi urobilinogeno (197 $\mu\text{mol/l}$) bei tulžies pigmentų (17 $\mu\text{mol/l}$) koncentracija.

Pacientui buvo atlikta viršutinės pilvo dalies echoskopija, kurioje stebima nedidelė hepatomegalija su išsiplėtusiais intrahepatiniais latakais dėl galimo spaudimo. Kasos galvos srityje nustatytas solidinis darinys (galimai navikas), spaudžiantis bendrąjį tulžies lataką (toliau – BTL). Nustatyti padidėję kepenų vartų limfmazgiai.

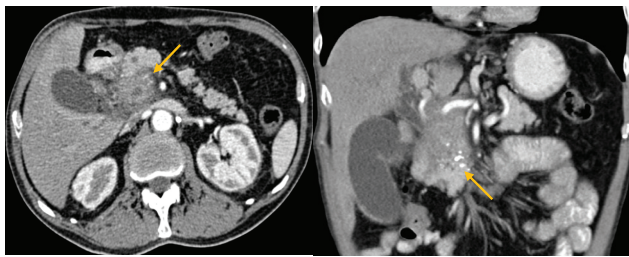
Įtariamo kasos galvos naviko patikslinimui ir detalesniam kepenų vartų limfmazgių ištyrimui atlikta kompiuterinė tomografija (toliau – KT) (1-2 pav.).

Vaizdo tyrime matomas infiltratas tarp kasos galvos ir dvylikapirštės žarnos, paroduodeniame tarpe. Nustatytas žemesnio tankio (hipodensinis arterinėje fazėje, veninėje – sunkiau diferencijuojamas), heterogeniškos struktūros darinys, nevisiškai aiškių ribų ~3,8x2,7 cm dydžio su smulkiais centrinėmis žemesnio tankio zonomis (galimai nekrozės), turintis kontaktą su *a. hepatica communis* (<25 proc. – iš dorsalinės dalies nežymiai dislokuoja, kontrastinė medžiaga pildosi), glaudžiai besiribojantis su *v. confluens* (>25 proc. apjuosimas) ir *v. mesenterica superior* (>50 proc.). Tokia infiltracija plinta lateraliai link kepenų vartų: BTL perihiliariai ~1,2 cm pločio, sustorėjusiomis sienelėmis iki 0,2 cm; peripankreatinėje dalyje susiaurėja ir spindis nediferencijuojamas

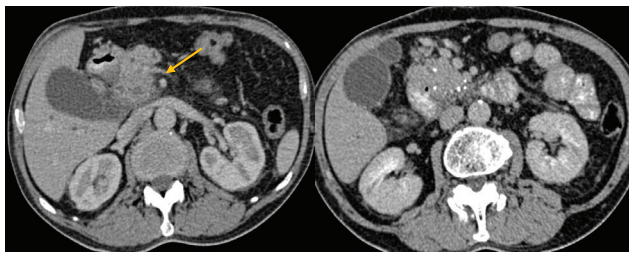
(striktūra) – įtrauktas į infiltratą. Kepenys saikingai padidėjusios, kontūras lygus, parenchimoje aiškių židinių tankio pakitimų, būdingų metastazėms, nematyti. Paragastraliai ir kepenų vartuose matomi porto veniniai šuntai.

Kasos audinys fragmentuotas, *processus uncinatus* srityje gausi kalcifikacija – galimai lėtinio uždegimo padarinys. *Ductus pancreaticus* proksimaliau akcentuotas iki 0,2-0,3 cm pločio, galvos srityje susiaurėja, tačiau diferencijuojamas. Peripankreatinis riebalinis audinys galvos projekcijoje šiek tiek infiltruotas, su keletu padidėjusių (iki 1,1x0,9 cm), panašių į reaktyvinius, limfmazgių. Biliarinis medis išsiplėtęs: bendrasis kepenų latakas ~0,9 cm, dešinysis ~1,0 cm, kairysis ~0,9 cm, intrahepatiniai latakai periferijoje iki 0,3 cm pločio.

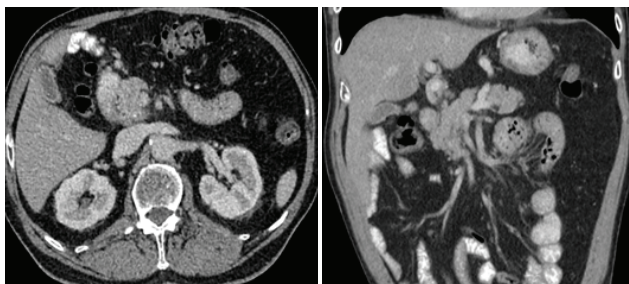
Radiologo išvada: pseudotumorinio pankreatito vaizdas su spaudimo požymiais (biliarinė obstrukcija). Pacientas stacionarizuotas į chirurgijos skyrių kasos darinio biopsijai. Atlikti CAE ir Ca19-9 vėžio žymenų tyrimai normos ribose.



1 pav. Arterinė fazė, aksialinis ir koronarinis vaizdai



2 pav. Veninė ir vėlyvoji fazės, aksialiniai vaizdai



3 pav. Veninė fazė, aksialinis ir koronarinis vaizdai

Kadangi perkutaninė kasos biopsija dėl gausių porto veninių kolateralinių nebuvo saugi, nuspręsta atlikti laparotomiją. Po operacijos prasidėjus kraujavimui į pilvo ertmę, atlikta pakartotinė laparotomija ir hemostazė. Pooperacinės medžiagos histologinis tyrimas paneigė prieš operaciją įtartą klinikinę kasos vėžio diagnozę. Gautas atsakymas – lėtinis fibrozuojantis pankreatitas.

Praėjus metams po operacijos, pacientas konsultuotas gydytojo gastroenterologo. Pacientas skundėsi maudžiančio pobūdžio skausmu po dešiniuoju šonkaulių lanku. Skausmas tęsėsi dvi savaites ir kartojo kasdien. Skausmo mažinimui pacientas vartodavo vaistus nuo skausmo. Pakartota pilvo KT, kurioje buvo stebima teigiama dinamika – paraduodeniame tarpe buvęs infiltratas rezorbuvo, naujų patologinių darinių ir uždegiminių pakitimų neatsirado (3 pav.).

Diskusija

Kasos vėžys yra viena dažniausių mirties nuo vėžio priežasčių išsivysčiusiose šalyse ir vienas letaliausių piktybinių susirgimų visame pasaulyje. Penkerių metų išgyvenamumas siekia maždaug 6 procentus (svyruoja nuo 2 iki 9 proc.). Sergamumas ir mirtingumas koreliuoja su didėjančiu amžiumi, beveik 90 proc. visų mirčių tenka vyresniems nei 55 metų žmonėms ir yra labiau būdingas vyrams nei moterims [4].

Kasa yra kompleksiškas organas, kuriame gali atsirasti daugybė tiek neoplastinių, tiek neneoplastinių pažeidimų [5]. Įvairių nenavikinės kilmės būklių metu gali formotis kasos dariniai, imituojantys vėžį [3]. UPT yra reta gerybinė liga, pirmą kartą aprašyta Pack 1939 m. (plaučiuose) ir 1953 m. Baker (kepenyse) [6]. UPT gali imituoti piktybinį naviką klinikinio, radiologinio ar histologinio ištyrimo metu [7]. Nors pseudotumorai dažniausiai pažeidžia plaučius, jie gali būti aptinkami ir kituose organuose – centrinėje nervų sistemoje, pagrindinėse seilių liaukose, gerklėje, krūtyse, kiaušidėse, šlapimo pūslėje, inkstuose, blužnyje, kepenyse, kasoje, akiduobės audiniuose, limfmazgiuose, taukinėje, odoje ir minkštuosiuose audiniuose [1, 7].

Uždegiminių pseudotumorų etiologija nėra aiški, tačiau manoma, kad tai gali būti susiję su infekcijomis, chemoterapija ar radiacija, intraparenchiminio kraujavimu, autoimuniniais susirgimais ar kitomis ligomis, pavyzdžiui, cukriniu diabetu, Krono liga, Sjögren sindromu, lėtiniu kylančiuoju cholangitu, podagra, ūmine mieloblastine leukemija, autoimuniniu pankreatitu ir kt. [6,7]. Pristatytame klinikiniame atvejuje KT vaizduose buvo stebimi kasos audinio pokyčiai (nežymiai fragmentuotas audinys su gausia kalcifikacija), kurie galimai išsivystė dėl lėtinio pankreatito, be to, histologinio tyrimo atsakyme suformuluota išvada – lėtinis fibrozuojantis pankreatitas. Darinius formuojantis lėtinis pankreatitas (toliau – LP) yra labai retas [8]. LP pasireiškia

užsitęsusių, pasikartojančių uždegimų, kuris sukelia progresuojančią kasos audinio fibrozę [8] – ji buvo nustatyta ir aprašytame klinikiniam atvejuje. KT ir MRT metu dažnai gali būti stebimas pagrindinio kasos latako išsiplėtimas, parenchimos atrofija, kasos kalcifikacija ar akmenys, vietinis kasos padidėjimas ar uždegiminis jos darinys, tulžies latako dilatacija, riebalinio audinio infiltracija aplink kasą ir skysčio sankaupa [8].

Lėtinio pankreatito atveju uždegiminis darinys būna aukšto fibrozės laipsnio, kuris būdingas ir kasos karcinomai. Abu pažeidimai pasižymi laipsnišku, progresuojančiu kontrasto kaupimu KT ir MRT vaizduose, todėl gali būti sunku juos diferencijuoti [8]. Mūsų klinikinio atvejo KT tyrime matome kasos darinį, kalcifikaciją bei tulžies latako dilataciją.

Maži, pavieniai dariniai gali būti besimptomiai, o didesni pseudotumorai gali sukelti „masės efektą“, kurio požymiai ir simptomai priklauso nuo jų buvimo vietos. Galimi ir sisteminiai simptomai – nepaaiškinamas karščiavimas, svorio kritimas. Kasos UPT gali pasireikšti pilvo ar nugaros skausmu, pykinimu, vėmimu, tulžies latako obstrukcijos simptomais, sukeltais „masės efekto“. Laboratoriniuose tyrimuose gali būti padidėjusios C-reaktyviojo baltymo, bilirubino, kepenų fermentų reikšmės [2]. Aprašytoju klinikiu atveju, laboratoriniuose tyrimuose buvo stebima leukocitozė, anemija, kepenų fermentų bei bilirubino koncentracijos padidėjimas.

Ultragarinio tyrimo metu pseudotumorų echogeniškumo laipsnis varijuoja ir gali būti matomas tiek hipo-, tiek hiperechogeniškas signalas. Be to, pseudotumoro kraštai gali būti skirtingi: neaiškūs arba turintys aiškias ribas. Tiriant doplerio spalvinių ir energetinių režimais, galima matyti paryškėjusias kraujagysles. Radiniai KT tyrime taip pat gali būti įvairūs. Tyrime be kontrasto UPT dažniausiai matomas kaip hipo- arba panašaus į raumenų tankumo, su homogeniškais arba heterogeniškais, silpnosio tankio vidiniais pažeidimais. Didesni pažeidimai gali turėti kalcifikatų ir centrinę nekrozę [2]. Mūsų atveju, darinio nekrozės zona buvo matoma KT vaizduose. Tiriant su kontrastine medžiaga, matomas įvairaus ryškumo laipsnio ir raštų vaizdas: daliai pažeidimų būdingas ankstyvas periferinis, vėliau – centrinis kontrastinės medžiagos kaupimasis, o kitą pažeidimų dalį parodo šios medžiagos susikaupimo vėlesnėje fazėje laipsnis [2].

Dažnai UPT nepavyksta diferencijuoti nuo kitų agresyvesnių neoplastinių darinių, remiantis vien klinikiniais ir radiologiniais tyrimais, todėl tiksli diagnozė grindžiama histopatologiniu tyrimu [7]. Priešoperacinė UPT diagnozė, nustatyta atlikus biopsiją, gali padėti diferencijuoti gerybinį darinį nuo piktybinio naviko [2]. Mūsų klinikiu atveju pacientui atlikta kasos darinio biopsija ir gautos medžiagos histologinis tyrimas, tačiau chirurginis gydymas netaikytas,

skausmo mažinimui pacientas vartojo vaistus nuo skausmo. Lėtinio pankreatito metu skausmą gali sukelti lėtinė parenchimos ar nervų dangalų infiltracija ar padidėjęs slėgis kasos latakų dėl stenozės ar akmenų [9]. Skausmo intensyvumas turėtų būti vertinamas naudojant patvirtintas skausmo skales, pavyzdžiui, vaizdo analogijos skalę (VAS) ir gydomas remiantis Pasaulio sveikatos organizacijos algoritmu [9]. Visgi, chirurginis gydymas yra efektyviausias metodas, siekiant ilgalaikio skausmo sumažėjimo lėtinio pankreatito atveju [9]. Įtarus vėžį, apie 5-10 proc. visų pankreatektomijų atliekama remiantis vaizdo tyrimais. Manoma, kad chirurginė darinio rezekcija gali pagydyti žmogų, tačiau gali didinti paciento sergamumą ir būti susijusi su operacijos komplikacijomis. Kai kuriuose atvejuose nurodomas gydymas kortikosteroidais, nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo, talidomidu, siekiant sumažinti tumorą dydį [10].

Išvados

Kasos vėžys yra vienas letaliausių piktybinių susirgimų, kurio atsiradimo rizika didėja su amžiumi. Ne viena neneoplastinė kilmės būklė kliniškai ir radiologiškai gali imituoti šią grėsmingą onkologinę ligą, viena jų – uždegiminis kasos pseudotumoras. Dėl šios priežasties svarbu įvairių sričių specialistams – šeimos, vidaus ligų gydytojams, gydytojams radiologams, gastroenterologams ir kitiems, įtarusiems kasos vėžį, į diferencinę diagnozę įtraukti ir uždegiminį pseudotumorą.

Literatūra

1. Ilic M, Ilic I. Epidemiology of pancreatic cancer. *World J Gastroenterol* 2016;22(44):9694.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i44.9694>
2. Basturk O, Askan G. Benign tumors and tumorlike lesions of the pancreas. *Surg Path Clin* 2016;9(4):619.
<https://doi.org/10.1016/j.path.2016.05.007>
3. Zamboni G, Capelli P, Scarpa A, Bogina G, Pesci A, Brunello E, et al. Nonneoplastic mimickers of pancreatic neoplasms. *Arch Path Lab Med* 2009;133(3):439.
4. Jain A, Gupta N, Bharti P. An unusual association of inflammatory pseudotumor of the liver and dorsal pancreatic agenesis presenting as reversible portal hypertension: a case report. *JCDR* 2014;8(11):MD08.
<https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/10726.5209>
5. Huang Y, Li L, Wang J, Lun Z, Li W, Yang Z. Inflammatory pseudotumor of the colon causing intussusception: a case report and literature review. *WJG* 2015;21(2):704.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i2.704>
6. Poves I, Alonso S, Jimeno M, Bessa X, Burdío F, Grande L. Retroperitoneal inflammatory pseudotumor presenting as a pancreatic mass. *JOP* 2012;13(3):308-11.

7. Jee KN. Mass forming chronic pancreatitis mimicking pancreatic cystic neoplasm: a case report. WJG 2018;24(2):297.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i2.297>
8. Sedlic T, Scali EP, Lee W-K, Verma S, Chang SD. Inflammatory pseudotumours in the abdomen and pelvis: a pictorial essay. Can Assoc Radiol J 2014;65(1):52-9.
<https://doi.org/10.1016/j.carj.2013.02.003>
9. Baião JM, Martins RM, Correia JG, Jordão D, Caroço TV, Oliveira RC, et al. Inflammatory pseudotumor of the pancreas mimicking a pancreatic neoplasm. Case Reports Gastroenterol 2019;13(2):245.
<https://doi.org/10.1159/000501064>
10. Mayerle J, Hoffmeister A, Werner J, Witt H, Lerch MM, Mössner J. Chronic Pancreatitis. - Definition, etiology, investigation and treatment. Dtsch Arztebl Int 2013;110(22):387.
<https://doi.org/10.3238/arztebl.2013.0387>

**INFLAMMATORY PSEUDOTUMOR OF
THE PANCREAS MIMICKING A PANCREATIC
NEOPLASM: CLINICAL CASE**

**R. Pavilionė, G. Bagužytė, P. Tekoriūtė,
L. Dobrovaitė, V. Vitkutė**

Keywords: inflammatory pseudotumor, pancreatic cancer, mimicry, computed tomography.

Summary

Pancreatic cancer is one of the most common causes of cancer death in developed countries, but there are a number of conditions of non-neoplastic origin that can lead to the formation of pancreatic structures that mimic pancreatic cancer. One of them is an inflammatory pseudotumor. It often fails to differentiate from other more aggressive mass of non-neoplastic origin based on clinical and radiological examinations alone - histological examination is necessary for accurate diagnosis. This article presents a clinical case of an inflammatory pseudotumor where this structure mimicked pancreatic cancer and an accurate diagnosis was made only after more detailed radiological and histological examinations.

Correspondence to: rasitaz@gmail.com

Gauta 2020-05-13

TIESIOSIOS ŽARNOS GASTROINTESTINALINIS STROMOS NAVIKAS. KLINIKINIS ATVEJIS

Rasita Pavilionė¹, Paulina Tekoriūtė², Gabija Bagužytė², Deimantė Krutulytė²,
Viktorija Vitkutė²

¹Respublikinė Klaipėdos ligoninė, ²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: gastrointestinalinis stromos tumoras (GIST), tiesiosios žarnos GIST, magnetinio rezonanso tyrimas.

Santrauka

Gastrointestinaliniai stromos tumorai (GIST) yra retai pasitaikantys virškinamojo trakto navikai, tačiau vieni dažniausių mezenchiminių šios lokalizacijos tumorų. Dažniausiai pažeidžiamas skrandis ir plonosios žarnos, o tiesioji žarna – labai retai. Kadangi klinika nespecifinė, šie navikai gana dažnai diagnozuojami atsitiktinai. Pagrindinis tiesiosios žarnos navikų pirminės diagnostikos bei stebėjimo metodas yra MRT. Šiame straipsnyje pristatomas tiesiosios žarnos GIST klinikinis atvejis, kuris buvo diagnozuotas MRT. Šis tyrimas atliktas įvertinti atsaką į neoadjuvantinį gydymą bei po operacijos galimo ligos recidyvo kontrolei. Efektyviausias šios ligos gydymo metodas yra kombinuota neoadjuvantinė chemoterapija imatinibu ir radikalus chirurginis naviko pašalinimas.

Išvadas

GIST yra vieni dažniausių mezenchiminių virškinamojo trakto (toliau – VT) navikų. Lyginant su kitais navikais, jie yra reti – sudaro 0,1-3 proc. visų VT navikų [1]. GIST apie 60 proc. atvejų pažeidžia skrandį, apie 35 proc. – plonąsias žarnas. Storosios ir tiesiosios žarnos GIST yra labai reti – sudaro mažiau nei 5 proc. visų atvejų, visgi dažniau pažeidžiama tiesioji žarna [2]. Priešoperacinis naviko išplitimo tyrimas yra būtinas ankstyvo lokalaus naviko atveju bei vertinant atsaką į neoadjuvantinę chemoterapiją, pasikartojančios ligos rezektabilumą. Įvairūs vaizdo tyrimai gali būti naudojami vertinant lokalųjį ir atokųjį naviko išplitimą, tačiau pastarąjį dešimtmetį tiesiosios žarnos naviko stadijai nustatyti dažniausiai taikomas magnetinio rezonanso tyrimas (MRT) [3]. Šiame straipsnyje aprašomas retas tiesiosios žarnos GIST atvejis, kurio pirminei diagnostikai bei

gydymo efektyvumui vertinti taikytas MRT ir pateikiami radiologiniai vaizdai.

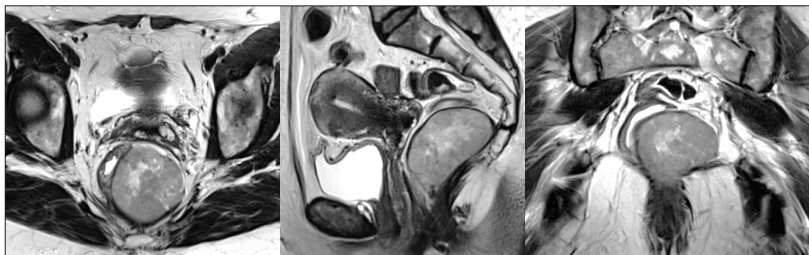
Darbo tikslas – pristatyti retos lokalizacijos tiesiosios žarnos gastrointestinalinio stromos naviko klinikinį atvejį.

Klinikinis atvejis

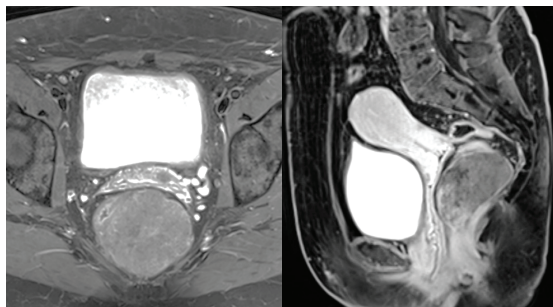
48 metų moteriai profilaktinės ginekologinės patikros metu echoskopiskai nustatytas mažojo dubens navikas. Iki to laiko pacientė skundėsi neintensyviu skausmu pilvo apačioje. Diagnozės patikslinimui atlikta fibrokolonoskopija. Gleivinės patologijos ir žarnos sąsajos su dubens naviku nenustatyta.

Atliktas dubens organų MRT tyrimas: mezorektumo srityje nustatytas ~7,7 x 7,1 x 6,7 cm dydžio navikinis darinys, dislokuojantis tiesiąją žarną anteraliai ir į dešinę – labiausiai panašus į GIST (1-3 pav.). 1 pav. tiesiosios žarnos viduriniu ir apatiniu trečdaliais, kairėje mezorektume matomas ~7,7 x 7,1 x 6,7 cm dydžio, aiškių ribų, heterointensinio signalo intensyvumo darinys, kuris dislokuoja tiesiąją žarną anterolyn ir į dešinę. Ties 3-9 val. mezorektinė fascija (toliau – MRF) infiltruota. 2 pav. matomas saikingas ir netolygus kontrastinės medžiagos kaupimas. 3 pav. DWI sekoje (aukšta b vertė) darinys išlieka aukšto signalo intensyvumo, tačiau be aiškios restrikcijos ($ADC=1,9 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$).

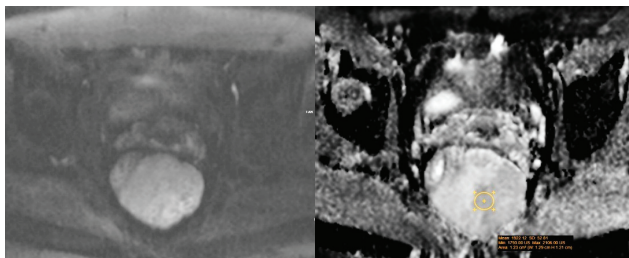
Pacientė konsultuota chirurgo dėl įtariamo mezorektumo tumorą ir planine tvarka stacionarizuota į pilvo ir endoskopinės chirurgijos skyrių. Objektivaus tyrimo duomenimis, pacientės būklė buvo gera, digitalinio tyrimo metu iškart už sfinkterio, link mezorektumo buvočiuopiamas minkštas, paslankus apie 7 cm diametro navikas. Pacientei atlikta diagnostinė laparoskopija ir rastas aiškių ribų mezorektumo navikas, atlikta jo biopsija, medžiaga išsiųsta histologiniam tyrimui. Mikroskopiškai biopsiatuose nustatytas navikas iš pailgų (šeivinių) ląstelių, cigaro formos branduoliais, besidėstančių pluoštais su tarpine fibroze, pavienėmis mitozėmis (<5/50 DPRL). Histologinio tyrimo išvada – mažo piktybinio laipsnio šeivinių ląstelių GIST. Pacientė nusiųsta gydytojo onkologo konsultacijai. Taikytas chemoterapijos



1 pav. T2_tse_bl aksialinis, sagitalinis ir koronarinis vaizdai



2 pav. T1_vibe_fs + C, aksialinis ir sagitalinis vaizdai



3 pav. DWI (b=800) ir ADC sekos



4 pav. T2_tse_bl aksialinis, sagitalinis ir koronarinis vaizdai

kursas imatinibu. Po pusės metų atliktas kontrolinis dubens organų MRT – darinys sumažėjo iki 6,2 x 5,9 x 5,6 cm. Praėjus dar 4 mėn., pacientė planine tvarka pakartotinai stacionarizuota operaciniam gydymui.

Atlikta transanalinė intersfinkterinė tumorų ekstirpacija. Išplėtus sfinkterį, pašalintas minkštas apie 6x5 cm dydžio mezorektumo tumoras. Atliktas naviko histologinis tyri-

mas – mikroskopiškai nustatytas mazgo pavidalo ląstelingas darinys iš pluoštai besidėstančių pailgų ląstelių, chromatiniais, pailgiais, šėviškais branduoliais, rastos pavienės mitozės. Ki 67 proliferacinis aktyvumas mažiau nei 1 procentas. Išvada: žemo rizikos laipsnio (mažo piktybinio potencialo) gastrointestinalinis stromos navikas, šėvinis tipas (GIST).

Praėjus trejiems metams, pakartotas dubens organų MRT tyrimas. Tiesiosios žarnos apatinio trečdalo aukštyje, kairėje pusėje, mezorektume palei m. puborectalis atsirado apie 1,4 x 1,3 x 1,5 cm dydžio navikinis mazgas, nehomogeniško signalo intensyvumo, su DWI restrikcijos požymiais ($ADC=0,8 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$), po paramagnetinio kontrastavimo intensyviai kaupiantis kontrastinę medžiagą. Tikėtinas GIST recidyvas (4-6 pav.). 4 pav. kairėje, tiesiosios žarnos apatinio trečdalo aukštyje, mezorektume palei m. puborectalis, stebimas apie 1,4 x 1,3 x 1,5 cm dydžio navikinis mazgas, kurio T2 sekose aukštesnis signalo intensyvumas (lyginant su raumenimis). 5 pav. matomas intensyvus ir homogeniškas kontrastinės medžiagos kaupimas, 6 pav. – Matoma DWI restrikcija ($ADC=0,8 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$).

Diskusija

GIST yra vieni dažniausių pirminių gastrointestinalinių mezenchimos navikų, kurie formuojasi iš intersticinių Cajal ląstelių (toliau – ICC) [4, 5]. Šie tumorai dažniausiai pažeidžia skrandį (50-60 proc.) ir plonąsias žarnas (20-35 proc.), rečiau – storąją žarną (10 proc.), stemplę (5 proc.) [2, 4, 6]. Galima ir kita lokalizacija – taukinė, pasaitas, tulžies pūslė, šlapimo pūslė, prostata, gimda, kiaušintakiai, kadangi juose taip pat yra ICC, kurių buvimas paaiškina galimą ekstraintestinalinių GIST vystymąsi [6, 7]. Visgi, tiesiosios žarnos ir išangės srities gastrointestinaliniai stromos navikai nustatomi retai ir sudaro vos 3 proc. visų anorektalinių mezenchimininių navikų [4, 7].

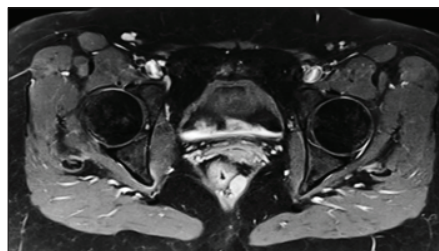
GIST dažniausiai yra sukeliama tirozino kinazės receptorių KIT ir (ar) trombocitų kilmės augimo faktoriaus receptoriaus α (PDGFR- α) onkogeninių mutacijų, kurios sukelia ICC ląstelių proliferaciją ir onkologinio proceso vystymąsi [6, 8]. Apie 80–85 proc. GIST atvejų nustatomos aktyvios tirozino kinazės KIT geno mutacijos, kurių imunoreaktyvumas yra naudingas atskirti GIST nuo kitų mezenchiminės kilmės navikų [9]. Imatinibas, vaistas, naudojamas neoadjuvantinei GIST terapijai, yra tirozino kinazės inhibitorius, kuris stabdo GIST ląstelių proliferaciją ir sukelia jų apoptozę [10].

Skirami trys pagrindiniai morfologiniai GIST tipai: verpstinių (70 proc.), epitelinių (20 proc.) ir mišrių ląstelių (10 proc.) [1, 8]. Vyraujantis ląstelių tipas priklauso nuo naviko lokalizacijos VT, visgi verpstės formos ląstelės yra pačios dažniausios visame VT [1]. Remiantis naviko dydžiu ir mitotiniu aktyvumu, GIST klasifikuojami į labai žemos, žemos, vidutinės ir aukštos rizikos kategorijas [11]. GIST gali būti žemo ar aukšto piktybiškumo laipsnio, pasireikšti kaip ankstyvos stadijos navikas, neplintantis už žarnos sienos, arba kaip vėlyvos stadijos – lokaliai išplitęs (su atokiosiomis metastazėmis) [4]. Mitotinio aktyvumo įvertinimas taip pat yra svarbus, nustatant naviko metastazavimo riziką [8].

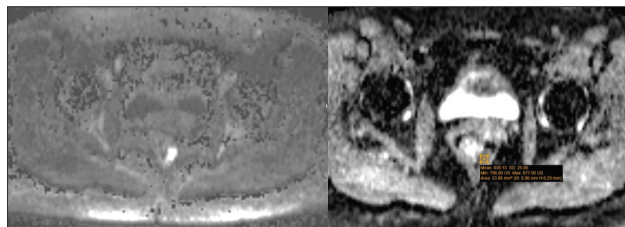
Šiuo metu yra aprašyta daugybė simptomų, kurie galėtų būti susiję su kolonorektaliniu vėžiu. Pagrindiniai yra kraujavimas iš tiesiosios žarnos, viduriavimas ar vidurių užkietėjimas (tuštinimosi įpročių pasikeitimas), gali būti svorio kritimas, pilvo skausmas, anemija [12]. GIST klinika nėra specifinė – ji gali pasireikšti skausmu, kraujavimu iš tiesiosios žarnos ar palpuojama mase [11, 13]. Mūsų klinikinio atveju pacientė skundėsi tik apatinės pilvo dalies skausmu, navikas nustatytas profilaktinės ginekologinės patikros metu. Apie 25 proc. ligos atvejų nustatomi atsitiktinai vaizdo tyrimų ar operacijų metu, nedidelę jų dalį (apie 5 proc.) sudaro randami autopsijų metu [14].

Mūsų aprašytuojų atveju MRT buvo vienas pagrindinių tyrimų, taikytas pirminio naviko diagnostikai, vertinant gydymo efektyvumą imatinibu, bei pooperaciniam stebėjimui. MRT yra laikomas pirmo pasirinkimo tyrimu nustatyti tiesiosios žarnos naviko stadiją. Šiuo tyrimu nustatomi prognostiniai požymiai – atstumas nuo anorektalinės jungties, MRF infiltracija ir ekstrapuralinių kraujagyslių invazija [15]. Vaizdo tyrimuose tiesiosios žarnos GIST dažniausiai matomas kaip ekscentriškai auganti žarnos sienelės masė aiškiais kraštais su galimu hemoraginiu ir (ar) nekrozės plotu, homogenišku intraveninio kontrasto kaupimu [11]. Studijoje, kurioje buvo įtraukti 14 pacientų su patologiškai patvirtintu tiesiosios žarnos GIST, tiek KT, tiek MRT vaizdo tyrimuose dažniausiai nustatytos apvalios arba ovalios heterogeninės egzofitinės masės [5]. Vaizdo tyrimai informatyvūs ne tik nustatant naviko lokalizaciją bei stadiją, bet ir vertinant gydymo efektyvumą [14]. Įprastai pakartotinis MRT atliekamas praėjus 6-8 savaitėms po taikytos neoadjuvantinės terapijos, siekiant įvertinti jos efektyvumą prieš operaciją [15].

Chirurginė operacija yra pagrindinis GIST gydymo būdas, jeigu nėra nustatytų metastazių. Intervencijos tikslas – naviko rezekcija su histologiškai švarių pjūvio kraštu (nerandama pakitusių ląstelių, vadinamoji R0 rezekcija). Tai itin svarbu dėl anorektalinio GIST polinkio recidyvuoti. Vis dėlto sudėtinga storosios žarnos ir išangės anatomija, rizika pažeisti gretimas struktūras dažnai techniškai apsunkina



5 pav. T1_vibe_fs + C, aksialinis vaizdas



6 pav. DWI (b=800) ir ADC sekos

visišką naviko pašalinimą [16]. Pastaruoju metu mokslinėje literatūroje daugėja įrodymų ir apie imatinibo efektyvumą, gydant GIST. Nustatyta, kad priešoperaciniu laikotarpiu taikant neoadjuvantinį gydymą šiuo tirozino kinazės inhibitoriumi, padaugėja radikalių rezekcijų ir sumažėja pooperacinis mirštamumas [17]. M. Wilkinson ir kt. atliktame tyrime dėl vaisto poveikio taip pat stebėti sumažėję navikų matmenys bei mitozinis aktyvumas [10]. Apibendrinant, efektyviausi anorektalinio GIST atvejo gydymo būdai yra kombinuotas chirurginis bei farmakologinis.

Išvados

Mūsų klinikinis atvejis yra priminimas gydytojams – atsiradus skausmui pilvo apačioje, nepamiršti ir apie itin retą tiesiosios žarnos GIST diagnozę, kurią gali patvirtinti atliktas MRT. Navikas linkęs recidyvuoti, todėl tinkamiausia gydymo taktika aprėpia kombinuotą neoadjuvantinę chemoterapiją imatinibu ir radikalią naviko rezekciją.

Literatūra

1. Burch J, Ahmad I. Cancer, gastrointestinal stromal (GIST). StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2020.
2. Tazawa H, Hirata Y, Kuga Y, Nishida T, Sakimoto H. Sphincter-saving resection by cluneal arched skin incision for a gastrointestinal stromal tumor (GIST) of the lower rectum: a case report. Surg Case Rep 2017;3(1):8. <https://doi.org/10.1186/s40792-016-0285-8>
3. Balyasnikova S, Brown G. Optimal imaging strategies for rectal cancer staging and ongoing management. Curr Treat Options Oncol 2016;17:32. <https://doi.org/10.1007/s11864-016-0403-7>

4. Liu Z, Wu S, Gou S, Li Y, Wu H, Li Y. A population-based study of the incidence and survival of anorectal gastrointestinal stromal tumor. *Med Sci Monit* 2019;25:5408-5417.
<https://doi.org/10.12659/MSM.915967>
5. Sangster GP, Ballard DH, Nazar M, Tsai R, Donato M, D'Agostino HB. Multimodality imaging review of anorectal and perirectal diseases with histological, endoscopic, and operative correlation, part i: anatomy and neoplasms. *Curr Probl Diagn Radiol* 2019;48(5):494-508.
<https://doi.org/10.1067/j.cpradiol.2018.07.015>
6. Kumar M, Goel MM, Singh D. Rare case of gastrointestinal stromal tumor of the anal canal. *J Cancer Res Ther* 2013;9(4):736-738.
<https://doi.org/10.4103/0973-1482.126476>
7. Singhal S, Singhal A, Tugnait R, Varghese V, Tiwari B, Arora PK, et al. Anorectal gastrointestinal stromal tumor: a case report and literature review. *Case Rep Gastrointest Med* 2013;2013:934875.
<https://doi.org/10.1155/2013/934875>
8. Akahoshi K, Oya M, Koga T, Shiratsuchi Y. Current clinical management of gastrointestinal stromal tumor. *World J Gastroenterol* 2018;24(26):2806-2817.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i26.2806>
9. Koch MR, Jagannathan JP, Shinagare AB, Krajewski KM, Raut CP, Hornick JL, et al. Imaging features of primary anorectal gastrointestinal stromal tumors with clinical and pathologic correlation. *Cancer Imaging* 2012;12(3):557.
<https://doi.org/10.1102/1470-7330.2012.0048>
10. Wilkinson MJ, Fitzgerald JEF, Strauss DC, Hayes AJ, Thomas JM, Messiou C, et al. Surgical treatment of gastrointestinal stromal tumour of the rectum in the era of imatinib. *Br J Surg* 2015;102(8):965-971.
<https://doi.org/10.1002/bjs.9818>
11. Kantawala KP, Sonavane SK, Menias CO, Pai RK. Atypical tumors of the rectum with pathologic correlation. *Curr Probl Diagn Radiol* 2011;40(5):198-207.
<https://doi.org/10.1067/j.cpradiol.2011.01.001>
12. Gaertner WB, Kwaan MR, Madoff RD, Melton GB. Rectal cancer: an evidence-based update for primary care providers. *WJG* 2015;21(25):7659.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i25.7659>
13. Shen W, Tan X, Hao F. S100A4 expression is associated with poor prognosis in patients with resectable gastrointestinal stromal tumor. *Libyan J Med* 2019;14(1):1659669.
<https://doi.org/10.1080/19932820.2019.1659669>
14. Vernuccio F, Taibbi A, Picone D, Grutta LL, Midiri M, Lagalla R, et al. Imaging of gastrointestinal stromal tumors: from diagnosis to evaluation of therapeutic response. *Anticancer Res* 2016;36(6):2639-2648.
15. Delli Pizzi A, Basilico R, Cianci R, Seccia B, Timpani M, Ta-voletta A, et al. Rectal cancer MRI: protocols, signs and future perspectives radiologists should consider in everyday clinical practice. *Insights Imaging* 2018;9(4):405-412.
<https://doi.org/10.1007/s13244-018-0606-5>
16. Kameyama H, Kanda T, Tajima Y, Shimada Y, Ichikawa H, Hanyu T, et al. Management of rectal gastrointestinal stromal tumor. *Transl Gastroenterol Hepatol* 2018;3:8.
<https://doi.org/10.21037/tgh.2018.01.08>
17. Reichardt P, Blay JY, von Mehren M. Towards global consensus in the treatment of gastrointestinal stromal tumor. *Expert Rev Anticancer Ther* 2010;10(2):221-32.
<https://doi.org/10.1586/era.09.171>

ANORECTAL GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOR. A CASE REPORT

R. Pavilionė, P. Tekoriūtė, G. Bagužytė,
D. Krutulytė, V. Vitkutė

Keywords: gastrointestinal stromal tumor, rectal GIST, magnetic resonance imaging.

Summary

Gastrointestinal stromal tumors (GIST) are rare tumors of the gastrointestinal tract, but are one of the most common mesenchymal tumors of this localization. The stomach and small intestine are most commonly damaged, while the rectum is very rare. Because the clinic is not specific, these tumors are quite often diagnosed at random. The main method of primary diagnosis and monitoring of rectal tumors is MRI. This article presents a clinical case of rectal GIST that was diagnosed on MRI. This study was used to evaluate the response to neoadjuvant treatment and for postoperative control of possible relapse. The most effective treatment for this disease is combination of neoadjuvant chemotherapy with Imatinib and radical surgical removal.

Correspondence to: rasitaz@gmail.com

Gauta 2020-05-04

PSYCHOSOCIAL RISKS FOR MENTAL HEALTH DURING A PANDEMIC

Sergey Igumnov

*Institute of Psychology of the Belarusian State Pedagogical University
named after M. Tank, Minsk, Belarus*

Keywords: anxiety, COVID-19, pandemic, psychoactive substances, quarantine, “self-isolation”, stress.

Summary

During the pandemic, many countries go through a period of so-called “self-isolation” or quarantine, during which people are forced for a long time not to see their loved ones, not to visit places of importance to them and experiencing constant anxiety and uncertainty due to changing living conditions. This has had a very negative impact on most people’s mental state. Analyzing data from many countries around the world, the World Health Organization (WHO) notes that the fear, loneliness, isolation, stress and anxiety experienced by all people during the COVID-19 pandemic can cause great mental health problems and countries need to be prepared for them. Metaanalysis of studies evaluating the prevalence of mental and behavioral disorders, self-harming behavior, acts of family violence, and problematic substance use in the COVID-19 pandemic show that depression, drug and alcohol addiction, self-harm and suicidal behavior are expected to increase, requiring increased preparedness by mental health services.

Introduction

The World Health Organization (WHO) declared a Coronavirus Pandemic (COVID-19) in March 2020, recognizing it as a global threat to humanity. According to official data [28], cases of COVID-19 have been reported in 216 countries, zones or territories. The global number of confirmed cases is well above seven million, with more than 500 000 confirmed deaths.

In addition to the coronavirus pandemic declared by the head of the World Health Organization (WHO), a so-called “bad news pandemic” can be claimed to have spread. Moreover, the fear virus, which spreads around the world

following the wave of COVID-19 pandemic, is as dangerous as its biological brother, the consequences of which will be reflected in the mass culture of many peoples.

Purpose of the work is to assess the impact of psychosocial risks associated with the COVID-19 pandemic on the level of mental and behavioral disorders, self-harming behavior, acts of family violence, and problematic psychoactive substance use.

Research material and method

There is metaanalysis of the international studies evaluating the prevalence of mental and behavioral disorders, self-harming behavior, acts of family violence, and problematic substance use in the COVID-19 pandemic.

Limitations of the study. Due to the fact that official state statistics on the spread of non-medical use of psychoactive substances during the COVID-19 pandemic in the Republic of Belarus and the Russian Federation at the time of preparation of this article (May, 2020) were not available, the assessment of the current drug situation was possible only on the basis of a study of the volume of sales of alcoholic beverages taken from open sources.

Main reasons for the spread of anxiety in society. There are three main reasons for this rapid spread of anxiety in society.

First, the gravity of the biological threat, the severity of the social and economic consequences of quarantine. COVID infection is characterized by high contagion and severe consequences, which, if uncontrolled, lead to numerous victims, as was the case in Ecuador, Italy, Spain, United Kingdom, United States and several other countries [28]. To prevent the spread of the infection, serious anti-epidemic measures are being introduced, with severe economic consequences for the whole state and for individual citizens.

Secondly, modern development of communication means turns any person with a smartphone into a mass media (mass media) with a global audience. The spread of messengers, so-

cial networks, strips creates a special culture of information delivery - the pursuit of hits. Authors become economically interested in presenting distorted and sometimes knowingly false information. Fear sells well - "fried news" increases the number of views and subscribers. The growth of the audience increases profits from contextual advertising, there are orders for advertising posts. Non-critical perception is reinforced by a special form of presentation: posts on TV channels, comments under the articles are submitted in the form of "experts of last resort", strips are submitted as a reportage from the scene, memes in social networks require a simplified response in the form of likes or dislikes with unconscious approval of the main idea. As a result, a person falls into an information trap, when "everything is already clear", "there is no time to explain, you have to act", "if you disagree, you are against us."

Third, there is the psychological unpreparedness of society for shocks of such magnitude. The last shock, similar in nature and scope, the world experienced exactly one hundred years ago - the Spanish flu epidemic of 1918-1919. In post-Soviet countries, more than 20 years have passed since the "dashing nineties". A whole generation grew up in peace and relative prosperity, not knowing the troubles. As a result, the first serious test leads to a mass infantile reaction: a panic buying up "everything in a row", unwillingness to tolerate restrictions, excessive self-confidence that "it will not touch me exactly," the growth of selfishness and atomization of society.

When these three factors come together, they begin to have a negative impact on the mental, physical health and social well-being of the population. At the mental level, this is manifested by an increase in neurotic, anxiety, depressive disorders and an increase in alcohol and substance abuse.

The experienced psychological distress is caused by many different factors. Fears and concerns about our own health and that of our loved ones, as well as fears about the negative social and economic impact of the pandemic, are heightened by the impact of the global media on the crisis, leading to an increased risk of developing anxious and depressive symptoms [8;9].

Prolonged intensive anxiety leads to the formation of such mental disorders as adjustment disorders, generalized anxiety disorder, panic disorder. These include eating disorders (anorexia or bulimia), sleep disorders (insomnia, daytime sleepiness) and sexual dysfunctions. Compulsive search for "signs of infection" leads to the development of somatoform disorders - persistent painful feelings in physically healthy people. Mental exhaustion, the burden of problems, the off-season lead to the formation of depression, from its mild forms, often perceived as a general malaise,

to severe, when a person cannot eat, sleep or get out of bed. The most obvious signs of depression are bad moods, lack of joy and loss of strength. If these signs last longer than two weeks, you should seek specialist help from a psychologist, psychotherapist or psychiatrist. Escapism (the desire to escape from problems), idleness and myths about the healing properties of alcohol lead to increased consumption, abuse and provoke drinking. And the abuse starts unnoticed. First it is a can of beer or "a bottle of wine so as not to hurt your head" on weekends, then starts drinking in the evenings "to relieve stress", and there and before drinking (with the desire to "chill" in the morning and a strong, uncontrolled urge to alcohol) is not far away. It has been established and published many times that alcohol consumption reduces the protective properties of the body and complicates the course of coronavirus infection, and the use of alcohol-containing antiseptics "for internal disinfection" and is dangerous for life (unfortunately, such patients, with and without the virus, are already entering the toxicology and intensive care departments).

A special role of anxiety plays in the development of cardiovascular pathology and lies at the heart of the psychosocial risk factor for arterial hypertension [16]. Prolonged strong anxiety, including against the background of positive results of virus testing, perceived as a lethal danger, provokes hypertensive crises and contributes to vascular disasters: insult and myocardial infarction, which may become the real cause of death (even in the times of the Great Plague, a popular rumor was that "half died of fear"). The course of already existing diseases becomes more complicated, ischemic attacks and arrhythmias develop more often.

Restrictive measures and their impact on the daily lives of the general population and their social relationships. Physical distance, telecommuting, school closures and other restrictive measures have had a significant impact on the daily lives of the general population and their social relationships [23,24,26]. In particular, quarantine measures expose both adults and children to negative psychological effects, including post-traumatic stress symptoms [22]. Indeed, social isolation and loneliness are largely associated with ill-health and depression [12,17] and are considered a major risk factor for suicidal thoughts and behavior [2].

A serious threat in terms of mental health problems, with the risk of increased suicides in particular, is the increased unemployment [13].

An additional negative factor for many is the spread of the term "involuntary isolation". This term already contains traumatic potential - people, especially young people, do not like to be forced or coerced into something. And we have already seen a number of options for protest behavior in

foreign news. It would be better to use the definition “protective self-isolation”. Psychologically, this is a qualitatively different situation and a message: it is not someone else who orders or forces me to be isolated, but I myself make such a wise decision - it is my self-isolation!

A difficult problem is the temporary transfer of education to remote forms [23]. Many older teachers are sceptic of “distance education”. But the world does not stand still, and this form of education is largely the future. All the more so because, with well-established feedback and quality control, graduates of distance education are not inferior to those who attended full-time education. Thus, being in self-protection is a great opportunity for education, retraining and self-development.

The side-effect of absolutely necessary anti-epidemic measures can be the increase of isolation, emotional isolation and distrust to other people. Restrictions on movement, combined with other stressors associated with a pandemic, can exacerbate interpersonal family conflicts. Family conflict, especially conflict between parents and children, is the most common risk factor for adolescent suicide [21].

There are also peculiar, not previously described, violations of social communication that require professional reflection, such as “a false sense of anonymity” under the mask regime. A closed face worsens non-verbal communication, and it becomes difficult to understand what emotions a person experiences. Subtle, weak emotions such as dislike, irritation become difficult to perceive, and strong emotions such as anger are sometimes too late to react. Also the mask on the face (or its absence) in some collectives turns its bearer into “not like the others”, “contagious”. Suspicion in each person of a “carrier of coronavirus infection” leads to isolation, hostility, reluctance to come into contact. The requirement to maintain a social distance leads to a sense of loneliness and social isolation. The suppression of habitual social gestures, such as the habit of shouting hands, is subconsciously perceived as a manifestation of hostility (remember: “I will not give him a hand!”) and reduces friendliness in communication. The accumulated social negativity also has a negative impact on family relations.

The increase in domestic violence against women and children in the conditions of the pandemic. Many researchers in various countries have noted the increase in domestic violence against women and children as a source of serious concern [3;4]. Prohibitive measures have not only forced many women and children to stay home with their abusers, but also made it difficult to access support services. Previous extensive studies have found that domestic violence increases the risk of mental health problems for women [10] and children [7], and it should be noted that intimate partner

violence [6] and childhood trauma (i.e. sexual abuse, emotional abuse, and physical neglect) [31] are also associated with attempted suicides resulting from incidents.

Single persons, especially the elderly, are particularly vulnerable in situations of forced isolation. All factors of loneliness diseases, including reduced immunity, will join in. If there are such among your friends or family, call them more often, but do not need to retell terrifying news, and think in advance - what would you and your companion would be interested to talk about? But even if the person you are talking to complains endlessly, listen patiently. By showing kindness and compassion to others, we strengthen our own physical and mental health!

Alcohol and illegal drugs as a serious additional risk factor. A serious additional risk factor for mental and behavioral disorders manifestation is the use of psychoactive substances such as alcohol and illegal drugs. Alcohol and illegal drugs use has been shown to increase as a result of stressful life experiences and economic crises [5,14,19], and there are already statistics showing increased alcohol sales during the current pandemic [1]. Similarly, the global crisis is facilitating access to lethal drugs, a critical risk factor for suicidal behavior [29]. This is due both to the stockpiling of medicines and to the dramatic increase in the sale of firearms reported in some countries, which has the potential to lead to an increase in mass clashes with firearms.

Assessment of the situation with the prevalence of problematic psychoactive substance use in the context of the COVID-19 pandemic. A study of clinical characteristics in 1099 patients with COVID-19 conducted by W. Guan and co-authors in China [11] describes the results regarding the smoking status of patients were provided for 1099 patients, of which 173 patients had a severe course of the disease, and 926 had a “non-severe” course. Among patients with severe symptoms, 16.9% were current smokers and 5.2% were former smokers, in contrast to patients with non-serious symptoms, where 11.8% were current smokers and 1.3% were former smokers. In addition, in the group of patients who needed artificial ventilation of the lungs, were admitted to intensive care or died, 25.5% were current smokers and 7.6% were former smokers. In contrast, in the group of patients who did not have these adverse outcomes, only 11.8% were current smokers and 1.6% were former smokers [11].

In a study by Liu et al. out of 78 patients with COVID-19, the group with an adverse outcome had a significantly higher proportion of patients with a history of smoking (27.3%) than the group that showed improvement or stabilization of the condition (3.0%), with this difference being statistically significant at the level of $p = 0.018$. In their multidimensional logistic regression analysis, smoking was identified as a risk

factor for disease progression [18]. According to the results of a systematic review, even taking into account other factors that may affect the progression of the disease, smoking is most likely associated with negative progression and adverse outcomes of COVID-19 [25].

In Russian Federation, Super Job company conducted a survey on tobacco use during the period of self-isolation, which was attended by 1,600 people. According to the data obtained, 14% of respondents claim that they have become more likely to smoke in self-isolation. However, 26% of smokers noted a decrease in cigarette consumption. This may be due to a social factor and the lack of opportunities to go out for a smoke break with colleagues. More than half of the respondents (54%) smoke normally. (Online media (radiokp.ru, 21.04.2020) <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-on-smoking-and-COVID-19#>)

Due to the fact that official state statistics on the spread of non-medical use of psychoactive substances during the COVID-19 pandemic in the Russian Federation and the Republic of Belarus at the time of preparation of this article (May, 2020) were not available, the assessment of the current drug situation was possible only on the basis of a study of the volume of sales of alcoholic beverages taken from open sources.

According to experts' estimates of the Russia's leading retailers, in March 2020, after the announcement of non-working weeks and after a decrease in the hype demand for long-term storage goods, there was a weekly (March 9-15, March 16-22, March 23-29, 2020) growth in sales of alcoholic beverages:

- vodka by 10%; 21%; 31% (by week, respectively)
- whiskey at 19; 33%; 47%;
- beer by 15%; 14%; 25%;
- sparkling wine by 11%; 6%; 5%

Similarly, the Republic of Belarus recorded an increase in sales of alcoholic beverages in the first quarter of 2020 compared to the first quarter of 2019. Sales of cognac and cognac beverages, as well as low-alcohol beverages, especially strongly alcoholic beverages, has grown (according to the data of the National Statistical Committee of the Republic of Belarus) [20]:

- vodka at 103.3%;
- cognac, cognac drinks and brandy at 126.1%;
- beer at 106.6%;
- low-alcohol beverages by 123.3%;
- sparkling wines at 110.1%;
- grape wines at 109.6%;
- liquors at 109.7%;
- fruit wines of 94.6%.

The increase in retail alcohol sales in March 2020 was mainly due to non-clinical factors:

- Termination of on-line alcohol sales;
- The closure of cafes and restaurants;
- The fall in the ruble exchange rate and the population's fears about the rise in the price of alcohol;
- The deterioration of the epidemiological situation in Europe and the resulting public expectations of a shortage of alcohol supplied from there;
- Waiting for the "long weekend" by the population (in Russia);
- Lack of hand sanitizers and antiseptics and their replacement with strong alcoholic beverages.

Recommendations for the preservation of mental health and social well-being. The above features allow the development of rules for the preservation of mental health and social well-being.

First of all, it's information security. It is necessary to learn how to select reliable sources of information, check the facts and evaluate the reasonableness of the proposed conclusions. As a rule, reliable sources of information are those who are responsible for it. These are public media, newsletters of responsible international organizations (World Health Organization/WHO, UN), scientific publications, publications of relevant ministries and agencies. On the basis of the reliable information received, it is necessary to make conclusions about what to prepare for, what rules of conduct to observe, than to stock up, where to go.

The next level of protection is maintaining social partnerships at all levels (from rural communities and urban areas to megacities). At the individual level, one must never become self-contained, callous, far from the problems of others. It has been noticed since the First and Second World Wars that moral values, compassionate, empathetic skills and helping those who are worse off than you are helps to survive, stay human and stay healthy.

The third level of protection is measures aimed at preserving mental health at both the individual and population levels [27-29]. To reduce anxiety it is necessary to learn to be distracted, to "pass by ears" anxious thoughts, to switch to manual work, physical exercises. Planning the schedule of the day, daily recording of goals for the day helps to make life full, busy and struggling with boredom. If there are signs of anxiety or depression, do not hesitate to see a specialist: psychologist or psychotherapist. You should be very careful with alcohol consumption. People who have lost control over their drinks, and even more so, have started drinking, alcohol consumption is strictly prohibited, because "it will not end well. The phenomenon of "reducing the anti-suicidal barrier" against alcohol consumption is known [15]. Besides alcohol, one should beware of game and Internet addiction. Hang-up in computer games, strings, chats leads to mental

exhaustion, increased anxiety when these chats are not available, insomnia, wasted time.

Conclusions

1. To date, the following factors have been identified as contributing to an increased risk of mental health impairment due to the COVID-19 pandemic:

- social isolation,
- loss of employment and lower income,
- inability to visit places that provide social support (temples, social centers, etc.),
- inability to provide full psychological and psychiatric care,
- psychosocial stress, world-wide anxiety over the constant news of the coronavirus in the media.

2. During the pandemic, many countries go through a period of so-called “self-isolation” or quarantine, during which people are forced for a long time not to see their loved ones, not to visit places of importance to them and experiencing constant anxiety and uncertainty due to changing living conditions. This has had a very negative impact on most people’s mental state [30].

3. Analyzing data from many countries around the world, the World Health Organization (WHO) notes that the fear, loneliness, isolation, stress and anxiety experienced by all people during the COVID-19 pandemic can cause great mental health problems and countries need to be prepared for them. Depression, drug and alcohol addiction, self-harm and suicidal behavior are expected to increase [27], requiring increased preparedness by mental health services.

References

1. Coronavirus: shoppers stock up on alcohol amid lockdown. BBC World 2020. <https://www.bbc.com/news/business-52226488>
2. Calati R, Ferrari C, Brittner M, et al. Suicidal thoughts and behaviors and social isolation: a narrative review of the literature. *J Affect Disord* 2019;245:653-667. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.11.022>
3. Chandan JS, Taylor J, Bradbury-Jones C, et al. COVID-19: a public health approach to manage domestic violence is needed. *The Lancet Public Health* 2020;5(6). [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30112-2](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30112-2)
4. COVID-19: stopping the rise in domestic violence during lockdown. 2020. <https://www.europarl.europa.eu/news/en/press-room/20200406IPR76610/covid-19-stopping-the-rise-in-domestic-violence-during-lockdown>
5. deGoeij MC, Suhreke M, Toffolutti V, et al. How economic crises affect alcohol consumption and alcohol-related health problems: a realist systematic review. *Soc Sci Med* 2015;131:131-46. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2015.02.025>
6. Devries KM, Mak JY, Bacchus LJ, et al. Intimate partner violence and incident depressive symptoms and suicide attempts: a systematic review of longitudinal studies. *PLoS Med* 2013; 10(5):e1001439. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001439>
7. Evans SE, Davies C, DiLillo D. Exposure to domestic violence: a meta-analysis of child and adolescent outcomes. *Aggression Violent Behavior* 2008;13(2):131-140. <https://doi.org/10.1016/j.avb.2008.02.005>
8. Gao J, Zheng P, Jia Y, et al. Mental health problems and social media exposure during COVID-19 outbreak. *PLoS One* 2020;15(4):e0231924. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231924>
9. Garfin DR. The novel coronavirus (COVID-19) outbreak: amplification of public health consequences by media exposure. *Health Psychology* 2020;39(5):355. <https://doi.org/10.1037/hea0000875>
10. Golding JM. Intimate partner violence as a risk factor for mental disorders: a meta-Analysis. *J Fam Viol* 1999;14(2):99-132. <https://doi.org/10.1023/A:1022079418229>
11. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New Engl J Med* 2020.
12. Hawkley LC, Cacioppo JT. Loneliness matters: a theoretical and empirical review of consequences and mechanisms. *Ann Behav Med* 2010;40(2):218-27. <https://doi.org/10.1007/s12160-010-9210-8>
13. Kawohl W, Nordt C. COVID-19, unemployment, and suicide. *Lancet Psychiatry* 2020;7(5):389-390. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30141-3](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30141-3)
14. Keyes KM, Hatzenbuehler ML, Hasin DS. Stressful life experiences, alcohol consumption, and alcohol use disorders: the epidemiologic evidence for four main types of stressors. *Psychopharmacology (Berl)* 2011;218(1):1-17. <https://doi.org/10.1007/s00213-011-2236-1>
15. Kondrashenko VT, Igumnov SA. Deviant behavior in teenagers: diagnostics, prevention, correction. Minsk: AVERSEV 2004;367.
16. Lapanov PS, Salivonchik DP, Igumnov SA, et al. Method for estimation of sensitivity of cardiovascular system to intensive single psycho-emotional influences (in Russian): instruction // Ministry of Health of the Republic of Belarus, April 25, 2019, Reg. № 036-0419. *Min Health Rep Belar* 2019;14.
17. Leigh-Hunt N, Baggeley D, Bash K, et al. An overview of systematic reviews on the public health consequences of social isolation and loneliness. *Publ Health*. 2017;152:157-171. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2017.07.035>
18. Liu W, Tao ZW, Lei W, et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalised patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chin Med J* 2020;133(9):1032-1038. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000775>

19. Nagelhout GE, Hummel K, de Goeij MCM, de Vries H, Kaner E, Lemmens P. How economic recessions and unemployment affect illegal drug use: a systematic realist literature review. *Int J Drug Policy* 2017;44:69-83.
<https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2017.03.013>
20. Sales of certain food products by trade organizations of the Republic of Belarus in the first quarter of 2020 // Nation Statist Comm Rep Belar. https://www.belstat.gov.by/ofitsialnaya-statistika/realny-sector-ekonomiki/vnytrennia-torgovlya/roznichnaya-torgovlya/operativnye-dannye_13/
21. Soole R, Kølves K, Leo DD. Suicide in children: a systematic review. 2015.
<http://dxdoiorgproxykibkise/101080/138111182014996694>.
22. Sprang G, Silman M. Posttraumatic stress disorder in parents and youth after health-related disasters. *Disaster Med Public Health Prep* 2013;7(1):105-10.
<https://doi.org/10.1017/dmp.2013.22>
23. Pandemic school closures: risks and opportunities. *Lancet Child Adolesc Health* 2020;4(5):341.
[https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30105-X](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30105-X)
24. Van Lancker W, Parolin Z. COVID-19, school closures, and child poverty: a social crisis in the making. *Lancet Public Health* 2020;5(5):e243-e244.
[https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30084-0](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30084-0)
25. Vardavas CI, Nikitara K. COVID-19 and smoking: a systematic review of the evidence. *Tob Induc Dis* 2020;18:20.
<https://doi.org/10.18332/tid/119324>
26. Wasserman D, van der Gaag R, Wise J. Terms 'physical distancing' and 'emotional closeness' should be used and not 'social distancing' when defeating the COVID-19 pandemic. *Science* 2020;367(6484):1282-1282. <https://science.sciencemag.org/content/367/6484/1282/tab-e-letters>
<https://doi.org/10.1126/science.abb7518>
27. Mental health and psychosocial considerations during the COVID-19 outbreak. WHO 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/mental-health-considerations.pdf?sfvrsn=6d3578af_10
28. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. WHO 2020.
<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
29. Preventing suicide: a global imperative. WHO 2014:92.
30. Zagorski N. Experts warn efforts to contain COVID-19 may increase risk of suicide. *Psychiatric News* 2020;55(10).
<https://doi.org/10.1176/appi.pn.2020.5b19>
31. Zatti C, Rosa V, Barros A, et al. Childhood trauma and suicide attempt: a meta-analysis of longitudinal studies from the last decade. *Psychiatry Res* 2017;256:353-358.
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.06.082>

PSICHOLOGINIAI RIZIKOS VEIKSNIAI PSICHIKOS SVEIKATAI PANDEMIJOS METU

S. Igumnov

Raktažodžiai: nerimas, COVID-19, pandemija, psichoaktyviosios medžiagos, karantinas, saviizoliacija, stresas.

Santrauka

Pandemijos metu daugelis šalių patyrė saviizoliacijos arba karantino periodą, kurio metu žmonės buvo priversti ilgą laiką nesimatyti su artimaisiais, nesilankyti jiems svarbiose vietose ir išgyveno pastovų nerimą bei neužtikrintumą dėl pasikeitusių gyvenimo sąlygų. Tai labai stipriai neigiamai paveikė daugelio žmonių psichikos sveikatą. Pasaulio sveikatos organizacija, analizuodama duomenis iš įvairių pasaulio šalių, pabrėžė, kad baimė, vienišumas, izoliacija, stresas ir nerimas, patirti daugelio žmonių COVID-19 pandemijos metu, gali sukelti reikšmingas psichikos sveikatos problemas, todėl šalys turi būti tam pasirengusios. Depresija, piktnaudžiavimas alkoholiu ir narkotinėmis medžiagomis bei priklausomybė nuo jų, savižala ir suicidinis elgesys tikėtina gali išaugti, todėl būtina, kad psichikos sveikatos priežiūros tarnybos būtų tam pasirengusios.

Adresas susirašinėti: sigumnov67@gmail.com

Gauta 2020-06-17

HALURONO RŪGŠTIS: PERSPEKTYVOS ODONTOLOGIJOJE

Ričardas Kubilius, Inga Bulotienė

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Odontologijos fakulteto

Veido ir žandikaulių chirurgijos klinika

Raktažodžiai: hialurono rūgštis, priedančio audinių regeneracija, minkštųjų audinių regeneracija, jungiamojo audinio regeneracija, žaizdų gijimas.

Santrauka

Hialurono rūgštis (toliau – HA) yra labai populiarus, biologiškai suderinamas polisacharidas, pasižymintis išskirtinėmis fiziocheminėmis savybėmis, kurios skatina ją naudoti odontologijoje. HA yra natūrali minkštųjų ir jungiamųjų audinių sudedamoji dalis, svarbi jų vystymuisi ir atsinaujinimui. Įrodyta, kad HA gerina žaizdų gijimą ir uždegiminių ligų gydymą po dantų procedūrų. Terapijos su HA fizikinės ir cheminės savybės, biologinis prieinamumas, toleravimas ir efektyvumas daro ilgalaikį poveikį skausmo malšinimui, audinių elastingumui ir patvarumui. Papildomas gydymas HA turi ilgalaikį terapinį poveikį ir yra efektyvesnis, negu gliukokortikosteroidų ir nesteroidinių vaistų nuo uždegimo (toliau – NVNU) vartojimas po chirurginių intervencijų.

Tyrimo tikslas – atlikti mokslinių publikacijų ir naujaujų tyrimų, nagrinėjančių HA fizikines ir chemines savybes, sisteminę apžvalgą ir analizę. Išsiaiškinti gydomąjį HA poveikį bei efektyvumą, gydant ūmines ir lėtines burnos ertmės uždegimines ligas. Išanalizuoti pagrindines HA taikymo sritis odontologijoje ir įvertinti efektyviausią jos pritaikymą žaizdų ir kaulinių defektų po dantų ar žandikaulių chirurginių intervencijų, gydymui.

Metodika. PubMed, ScienceDirect, Cochrane Library, BioMed Central ir SpringerLink Information Service duomenų bazėse pagal pasirinktus raktinius žodžius buvo atrinkti anglų kalba išspausdinti moksliniai straipsniai nagrinėjama tema.

Tyrimo rezultatai. Elektroninės paieškos metu iš viso rasti 184 straipsniai. Iš jų pagal atrankos kriterijus pasirinktos ir išnagrinėtos 19 susijusių publikacijų, kuriose analizuotas vietinis HA skyrimas pacientams po dantų ar veido žandikaulių chirurgijos ir dantų

implantavimo procedūrų.

Išvados. Mokslinės literatūros analizė patvirtino temos aktualumą ir parodė, kad HA gali būti naudojama ir kaip pagalbinė priemonė po chirurginių intervencijų burnos ertmėje. Klinikiniai ilgalaikiai tyrimai reikalingi patvirtinti HA preparatų terapinio naudojimo dozę, koncentraciją ir nustatyti tikslų naudojimo protokolą.

Išvadas

Nors praėjo daug metų nuo HA atradimo, jos populiarumas nemažėja, o priešingai, vis didėja pirminės sveikatos priežiūros ir kitose medicinos srityse. HA plačiai naudojama dėl jos biologinio suderinamumo ir (arba) lengvo perdirbimo [1].

Pagrindiniai HA šaltiniai yra gyvūninės kilmės, tačiau gyvūnų audinių išskirta HA, kurioje yra baltymų ir DNR, gali sukelti neigiamas imunines reakcijas. Dėl šios priežasties sumažėjo domėjimasis gyvūninės HA kilmės šaltiniais. HA galima gauti fermentuojant bakterijas. Šio metodo taikymas gali būti ribotas, nes yra nedidelė mutacijų ar infekcijos, susijusios su išoriniais produktais arba endobakteriniais toksinais, rizika [1].

HA yra plazminėje membranoje natūraliai pasigaminantis nesulfatinis glikozaminoglikanas. Tai viena pagrindinių ekstraląstelinės matricos sudedamųjų dalių, įeinanti į jungiamojo audinio, sąnarinio skysčio, embriono mezenchimos, stiklakūnio, odos ir daugelio kitų organų bei audinių sudėtį [2]. Ši medžiaga aktyviai dalyvauja ir daugelyje žaizdos gijimo etapų, pvz., uždegimo reguliavimo, granuliacinio audinio formavimosi, epitelio formavimosi, audinio rekonstrukcijos [3].

HA molekulė yra pagrindinis komponentas žaizdų gijimo etapuose tiek mineralizuotuose, tiek nemineralizuotuose audiniuose (uždegimas, granuliacinio audinio formavimasis, epitelio formavimasis ir audinių rekonstravimas) [4].

Daugybė HA funkcijų leido kurti ir naudoti HA pagrindu sukurtas biomedžiagas, kurios gydo įvairias uždegimines ligas [5].

Remdamiesi daugiafunkciu HA poveikiu panašų biologinių principų žaizdų ir dantenų bei kaulų gijimui, galime manyti, kad HA poveikis analogiškas mineralizuotų ir nemineralizuotų periodonto audinių gijimui [3].

Pastaraisiais metais, remiantis daugybe įrodymų, pagrįstų duomenimis apie HA poveikį odontologijos srityje, buvo sukurtos HA formos, skirtos vartoti kartu su kitais preparatais nuo ūminių ir lėtinių dantų ir dantenų ligų, pvz., papildomam audinių po burnos chirurgijos intervencijų gydymui [6].

Šiandien HA plačiai taikoma daugelyje medicinos sričių, odontologija – ne išimtis. Norint patvirtinti HA naudą, patartina atlikti tolesnius laboratorinius tyrimus ir plataus masto atsitiktinių imčių kontroliuojamus klinikinius tyrimus [4].

Tyrimo tikslas – atlikti mokslinių publikacijų ir naujaušų tyrimų, nagrinėjančių HA fizikines ir chemines savybes, sisteminę apžvalgą ir analizę. Išsiaiškinti gydomąjį HA poveikį bei efektyvumą, gydant ūmias ir lėtines burnos ertmės uždegimines ligas. Išanalizuoti pagrindines HA taikymo sritis odontologijoje ir įvertinti efektyviausią jos pritaikymą žaizdų ir kaulinių defektų gydymui po dantų ar žandikaulių chirurginių intervencijų.

Tyrimo medžiaga ir metodika

Pagal pasirinktus raktinius žodžius PubMed, ScienceDirect, Cochrane Library, BioMed Central ir SpringerLink Information Service duomenų bazėse buvo atrinkti anglų kalba išspausdinti moksliniai straipsniai nagrinėjama tema.

Tyrimo rezultatai ir jų aptarimas

Hialurono rūgštis. Šio junginio pavadinimas kilęs iš graikų kalbos žodžio *hyalos* (stiklas), kuris nurodo jo fizikines savybes. K. Meyer ir J. Palmer pirmą kartą išgavo medžiagą iš galvijų stiklakūnio 1934 metais, o 1964 metais ji buvo sintezuota *in vitro* [7]. HA yra biopolimeras, sudarytas iš pasikartojančių disacharidų vienetų, apimančių D-gliukurono rūgšties ir N-acetilgliukozamino molekules, sujungtas b-(1-4) ir b-(1-3) glikozidais. Tai glikozaminoglikanų šeimos medžiagų grupė, vadinama mukopolisaharidais [8]. Šios grupės atstovams priklauso ir kiti plačiai žinomi junginiai, tokie kaip chondroitino sulfatas, heparano sulfatas ir dermatano sulfatas [1].

Priešingai nei kiti glikozaminoglikanai, HA sintetinama fibroblastų, chondroblastų ir osteoblastų ląstelių paviršiuje, tad sąveikoje su plazmos membranos receptoriais, patenka į kaulų tarpląstelinę matricą ir skaidoma suaktyvintos hialuronidazės fermentinio komplekso [9]. HA pasižymi gerai išsaugomomis struktūrinėmis savybėmis ir, susijungusi su keliais baltymais ir kolageno skaidulomis, esančiomis kaulų tarpląstelinėje matricoje, skatina ląstelių sukibimą, judrumą, migraciją ir proliferaciją [10].

Dėl vis dažnesnio HA naudojimo odontologijoje hipotezuojama, kad HA turi įtakos audinių regeneracijai [11]. Mechaninės HA savybės yra prastesnės, nei kaulo, tačiau kaulų defektų modelyje HA gali būti naudojama kaip augimo faktorius ir ląstelių nešiklis. HA sumaišius su kitomis biologiskai suderintomis medžiagomis, siekiama skatinti kaulų regeneraciją. HA gali būti naudojama ir kaip dengiamoji medžiaga [11].

HA molekulė lengvai tirpsta vandenyje, pavirsta į gelį, kuris veikia kaip lubrikantas, taip pat absorbuoja vandenį, suteikia jam higroskopinių ir homeostatinių savybių [7]. HA yra viena iš labiausiai higroskopinių molekulių, žinomų gamtoje. Kai HA įterpiama į vandeninį tirpalą, vandenilis jungiasi tarp gretimų karboksilo ir N-acetilo grupių; ši savybė leidžia HA išlaikyti konformacinį standumą ir sulaikyti vandenį. HA pasižymi ir svarbiomis viskoelastinėmis savybėmis, mažinančiomis virusų ir bakterijų įsiskverbimą į audinį [4].

HA išskirtinė tuo, kad jos biologines funkcijas dėl fizikinių ir cheminių savybių bei specifinės sąveikos su ląstelėmis ir tarpląsteline matrica galima priskirti biologinėms molekulėms. Reikia dar daug nuveikti, norint išsiaiškinti biologinius HA mechanizmus audinių procesuose. Dėl unikalių fizikinių ir cheminių savybių HA produktai buvo sukurti gryno hialuronano, arba hialuronano darinių pagrindu, naudojant kryžminimą, esterinimą ar kitus cheminio modifikavimo būdus, siekiant pagerinti jų fizinę savybę. Šie hialuronano dariniai gali būti gaminami, nepažeidžiant biologinio suderinamumo, daugeliu fizinių pavidalų, pvz., milteliai, vilna, pluoštas, pusiau kietas gelis ir mikrosferos [6,7].

Pagrindinis HA veikimo mechanizmo komponentas susijęs su žaizdų gijimo procesu tiek mineralizuotuose, tiek nemineralizuotuose audiniuose (uždegimas, granuliacinio audinio formavimasis, epitelio formavimasis ir audinių rekonstravimas) [4]. Audiniuose, pažeistuose dėl traumos ar infekcijos, HA ilgiosios grandinės suyra, o susidariusios mažos molekulinės masės grandinės sukelia uždegiminį atsaką, ląstelių migraciją ir angiogenezę, kurios prisideda prie gijimo, nesusidarant randų [12]. Pirmajame gijimo etape padidėja HA sintezė dėl IL-8, TNF- α ir bakterinių polisacharidų poveikio. Tai lemia CD44 teigiamų limfocitų aktyvaciją ir uždegiminio atsako sukėlimą. Susiformavus granuliaciniam audiniui, HA vaidmuo kinta, nes ji pradeda absorbuoti laisvuosius radikalus ir sumažina oksidacinį stresą naujame audinyje [3].

Dėl daugybės teigiamų funkcijų, priskirtų HA, pastarąjį dešimtmetį kuriant ir naudojant HA pagrindu sukurtas biomedžiagas, kuriomis gydymas įvairios uždegiminės ligos, buvo padaryta pažanga [3,4].

HA poveikis kaulo formavimui. Kaulinis audinys yra geros struktūros ypatingas audinys, sukietėjęs dėl jo sudė-

tyje esančio kalcio [13]. Kaulinis audinys atsinaujina visą gyvenimą ir gali atsikurti. Tai vienintelis audinys, galintis išgyti be randų, tačiau jis negali savaime išsigydyti kritinio dydžio defektų, kurių rekonstrukcijai naudojamos įvairios biomedžiagos ar kaulo transplantatai [11,14-16]. Idealus kaulo transplantatas (biomedžiaga) turėtų būti atsparus mechaninėms jėgoms per operacijas, ekonomiškai, jo turėtų būti pakankamai, nereikalaujantis antros operacijos, lengvai formuojamas į norimą formą, lengvai pritaikomas, galėtų būti laikomas ilgą laiką ir neturėtų antigeno savybių [13]. Medžiagos, kurias naudojame šiandien, gali atitikti tik kai kurias iš šių savybių.

Dantų šalinimas, kaulų ligos bei traumos gali sukelti progresuojantį ir negrįžtamą kaulų nykimą. Tai daro didelę įtaką dantų estetikai, artikuliacinei fonetikai, osteointegracijai ir dantų protezų stabilumui. Tokiais atvejais tinkamai pacientų burnos reabilitacijai gali būti atliekama kaulų augmentacija ir (arba) naudojamos biomedžiagos [17].

Dėl dalyvavimo keliuose biologiniuose procesuose, susijusiuose su morfogeneze ir audinių gijimu, dėl biologinio suderinamumo, biologinio skaidumo ir neimunogeniškumo HA per pastaruosius dešimtmečius buvo plačiai ištirta kaip veiksminga audinių inžinerijos biomedžiaga [11]. Stimuliuodama ląstelių migraciją, adheziją ir nediferencijuotų mezenchiminių ląstelių proliferaciją bei skatindama jų diferenciaciją į osteoblastines ląsteles, padeda atkurti kaulinius defektus. Dėl savo fizikinių ir cheminių savybių ji gali išlaikyti osteoindukcinius augimo faktorius vietinėje aplinkoje, tarpininkauti osteoklastų adhezijai prie kaulo paviršiaus ir pagreitinti revaskuliarizaciją bei kaulų formavimąsi [17].

Brazilijoje atliktame tyrime pacientams vienu metu, laikantis standartinės technikos, buvo pašalinta po du apatinio žandikaulio premoliarus. Po intervencijos viena ertmė buvo užpildyta 1 proc. HA (maždaug 1 ml), kita ertmė palikta neapdorota, natūraliai užpildyta kraujo krešuliu. Ertmė buvo išmatuota (nuo apeksa iki CEJ) ir padalinta į tris trečdalius (CEJ, vidurio ir apeksa). Įvertintas galimas alveolinių matmenų kitimo pokytis tarp alveolių keteros ir palygintas su pooperaciniais duomenimis. Užpildytose HA ertmėse susidarė daugiau kaulo (proc.), nei neužpildytose. Histologinės ir morfometrinės analizės parodė, kad kaulų trabekulės padidėjo 7 ir 21 dieną po danties ištraukimo, o kraujagyslių skaičius – per 7 dienas ertmėse, užlipdytose HA geliu. Akiivaizdu, kad HA pagerina kaulų formavimąsi ir pagreitina gijimo procesą. Pastebėtina, kad nebuvo įmanoma atlikti histologinės analizės, nes metodika neįgalino atlikti kaulų biopsijos. Tyrimą riboja ir ištraukus dantį neatlikta tūrinė kompiuterinė tomografija (sutr. CBCT), galėjusi padėti geriau suprasti gijimo procesą [17].

Būsimieji klinikiniai žmonių tyrimai, apimantys rentge-

nografinę kaulų formavimo diagnozę ir histologinį vertinimą, gali suteikti naują perspektyvą pagreitinti alveolių kaulų formavimąsi, naudojant HA. Vertėtų ištirti HA naudojimą, siekiant įvertinti gijimo procesą ir ne tokiose idealiose situacijose, kaip dantys, turintys periapikinių pažeidimų. Be to, HA vartojimas kartu su kitomis medžiagomis gali būti puiki strategija burnos regeneracinėje medicinoje [17].

HA poveikis žaizdų gijimo procesams. HA yra labai perspektyvus tarpininkas tarp periodonto audinių regeneracijos ir žaizdų gijimo. G. Gontiya ir S. Galgali įrodė, kad 0,2 proc. HA gelio uždėjimas po chirurginių intervencijų, akmenų pašalinimo ir šaknų paviršiaus nulyginimo gerokai pagerino dantenų ir alveolinio kaulo parametrus ir sumažino uždegiminį infiltratą histologiškai įvertintose vietose [18]. Šio tyrimo rezultatai parodė, kad HA gali būti veiksmingas būdas, pagerinantis minkštųjų audinių gijimą ir gali būti naudojamas pooperacinio alveolinio osteito ar infekcijos profilaktikai po protinių dantų šalinimo procedūros [19].

Gydant antikoaguliantais sergančiuosius, kuriems reikia burnos chirurginių procedūrų, žaizdų gydymas kelia daug rūpesčių ir dažnai lemia nepatenkinamą gijimo procesą. O. Catanzano pateikė pažangios tvarslaivos paruošimo būdą, padedantį išvengti nekontroliuojamo kraujavimo, nes uždegia pooperacines alveolines žaizdas, ir tuo pat metu galintį greitai atpalaiduoti traneksamo rūgštį (toliau – TA). Sudėtiniai alginato/hialuronano (toliau – ALG/HA) kempinių užpildai buvo paruošti tiesioginiu vidinio geliavimo metodu, po kurio prasidėjo šaldymo-džiovinimo etapas. Kempinės buvo minkštos, lanksčios ir dailios išvaizdos bei nesubrendusios. Skenavimo elektronų mikroskopijos analizė patvirtino porų pobūdį. HA integracija paveikė mikrostruktūrą, sumažindama aktytumą, modifikuodama vandens suvartojimo kinetiką ir padidindama atsparumą suspaudimui. TA išsiskyrimas iš ALG/HA kempinių parodė kontroliuojamą atpalaidavimą iki 3 val., o, esant HA, jis buvo greitesnis. Žmogaus kraujo krešėjimo *in vitro* tyrimas patvirtino, kad HA užpildytos kempinės gerokai (iki 30 proc.) sumažina kraujo krešėjimo indeksą. Rezultatai leidžia manyti, kad tokie tvarsčiai, įdedami į žaizdą, galėtų padėti kraujo hemostazei po dantų ištraukimo ar kitų chirurginių intervencijų burnos ertmėje, ypač pacientams, turintiems kraujo krešėjimo sutrikimų [5].

Manoma, kad HA svarbus biologinis vaidmuo, gydant odos žaizdas, nes HA odoje yra daug. Gyjant žaizdoms, hialuronano kiekis laikinai padidėja granuliaciniame audinyje. Šioje apžvalgoje pateikiamos bendrosios HA fizikinės ir cheminės bei biologinės savybės ir kaip šios savybės gali būti naudojamos įvairiuose žaizdų gijimo procesuose: uždegimo, granuliavimo ir reepitelizavimo [3].

Daugelis biologinių procesų, kuriuos sukelia hialuronanas, taip pat yra pagrindiniai žaizdų gijimo procese. Po

sužeidimo žaizdos gijimas griežtai reguliuojamas nuosekliais etapais. Tai yra uždegimas, granuliacinio audinio formavimasis, reepitelizavimasis. Ląstelių migracija būtina granuliaciniam audiniui formuotis. Ankstyvojo granuliacinio audinio būdinga hialurono turinti tarpląstelinė matrica laikoma palankia aplinka ląstelių migracijai. HA suteikia atvirą hidratuotą matricą, palengvinančią ląstelių migraciją, o hialuronano sintezė pati gali suteikti dinaminę jėgą, palengvinančią ląstelių migraciją [3].

Įvairios HA formos naudojamos odontologijos srityje, kad pagreitėtų žaizdų gijimas, sumažėtų rando audiniai, apsaugotų žaizdos vietą nuo išorinių veiksnių, sumažėtų tvarsčių kiekis ir pagerėtų pooperacinis paciento komfortas [11,14].

Išvados

1. Nors per pastaruosius kelerius metus odontologijoje gydymas pasireiškė uždegimo slopinamuoju, osteoindukciniu, bakteriostatiniu ir kitokiu teigiamu HA poveikiu, visiškai jo veiksmingumą klinikinėje aplinkoje reikia tirti toliau, atliekant papildomus tyrimus.

2. Kaulų transplantacijos ir biomedžiagos yra plačiai naudojamos burnos ir žandikaulių chirurgijos srityse. Dėl įvairių funkcijų HA yra perspektyvi biomedžiaga, rodanti kaulų gydymo pažangą, atitaisanti kaulų defektus ir pagreitinanti žaizdų gijimą.

3. HA turi daugybę savybių, kurios ją daro idealia molekule, lengvinančia žaizdų gijimą, spartinančia naudingo ankstyvo granuliacinio audinio, gijimo metu slopinančio destruktivų uždegimą, formavimąsi ir skatinančia pakartotinę epitelizaciją bei angiogenezę.

4. Įvertinus ir apibendrinus analizuotų straipsnių rezultatus galima teigti, kad HA gali būti naudojama kaip pagalbinė priemonė po chirurginių intervencijų, siekiant kaulo ar audinių regeneracijos. Teigiamas HA poveikis audiniams buvo patvirtintas daugumos nagrinėtų straipsnių duomenimis, o neigiamos priklausomybės tarp pacientų, gydytų naudojant HA, nenustatyta.

Literatūra

- Salwowska NM, Bebenek KA, Zadło DA, Wcisło-Dziadecka DL. Physicochemical properties and application of hyaluronic acid: a systematic review. *J Cosmet Dermatol* 2016; 15(4):520-526. <https://doi.org/10.1111/jocd.12237>
- Dahiya P, Kamal R. Hyaluronic acid: a boon in periodontal therapy. *N Am J Med Sci* 2013;5(5):309-315. <https://doi.org/10.4103/1947-2714.112473>
- Chen WY, Abatangelo G. Functions of hyaluronan in wound repair. *Wound Repair Regen* 1999;7(2):79-89. <https://doi.org/10.1046/j.1524-475X.1999.00079.x>
- Casale M, Moffa A, Vella P, Sabatino L, Capuano F, Salvinelli B, et al. Hyaluronic acid: perspectives in dentistry. A systematic review. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2016;29(4):572-582. <https://doi.org/10.1177/0394632016652906>
- Catanzano O, D'Esposito V, Formisano P, Boateng JS, Quaglia F. Composite alginate-hyaluronan sponges for the delivery of tranexamic acid in postextractive alveolar wounds. *J Pharm Sci* 2018;107(2):654-661. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2017.09.026>
- Fujioka-Kobayashi M, Muller HD, Mueller A, Lussi A, Sculean A, Schmidlin PR, et al. In vitro effects of hyaluronic acid on human periodontal ligament cells. *BMC Oral Health* 2017;17(1):44-017-0341-1. <https://doi.org/10.1186/s12903-017-0341-1>
- Price RD, Berry MG, Navsaria HA. Hyaluronic acid: the scientific and clinical evidence. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2007;60(10):1110-1119. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2007.03.005>
- Ohno S, Ijuin C, Doi T, Yoneno K, Tanne K. Expression and activity of hyaluronidase in human periodontal ligament fibroblasts. *J Periodontol* 2002;73(11):1331-1337. <https://doi.org/10.1902/jop.2002.73.11.1331>
- Triggs-Raine B, Natowicz MR. Biology of hyaluronan: insights from genetic disorders of hyaluronan metabolism. *World J Biol Chem* 2015;6(3):110-120. <https://doi.org/10.4331/wjbc.v6.i3.110>
- Mueller A, Fujioka-Kobayashi M, Mueller HD, Lussi A, Sculean A, Schmidlin PR, et al. Effect of hyaluronic acid on morphological changes to dentin surfaces and subsequent effect on periodontal ligament cell survival, attachment, and spreading. *Clin Oral Investig* 2017;21(4):1013-1019. <https://doi.org/10.1007/s00784-016-1856-6>
- Zhao N, Wang X, Qin L, Zhai M, Yuan J, Chen J, et al. Effect of hyaluronic acid in bone formation and its applications in dentistry. *J Biomed Mater Res A* 2016;104(6):1560-1569. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.35681>
- Matou-Nasri S, Gaffney J, Kumar S, Slevin M. Oligosaccharides of hyaluronan induce angiogenesis through distinct CD44 and RHAMM-mediated signalling pathways involving Cdc2 and gamma-adducin. *Int J Oncol* 2009;35(4):761-773. https://doi.org/10.3892/ijo_00000389
- Brydone AS, Meek D, MacLaine S. Bone grafting, orthopaedic biomaterials, and the clinical need for bone engineering. *Proc Inst Mech Eng H* 2010;224(12):1329-1343. <https://doi.org/10.1243/09544119JHEIM770>
- Yilmaz N, Demirtas N, Kazancioglu HO, Bayer S, Acar AH, Mihmanli A. The efficacy of hyaluronic acid in postextraction sockets of impacted third molars: a pilot study. *Niger J Clin Pract* 2017;20(12):1626-1631.
- Zhao N, Wang X, Qin L, Zhai M, Yuan J, Chen J, et al. Effect of hyaluronic acid in bone formation and its applications in

- dentistry. *J Biomed Mater Res A* 2016;104(6):1560-1569.
<https://doi.org/10.1002/jbm.a.35681>
16. Gocmen G, Aktop S, Tuzuner B, Goker B, Yarat A. Effects of hyaluronic acid on bleeding following third molar extraction. *J Appl Oral Sci* 2017;25(2):211-216.
<https://doi.org/10.1590/1678-77572015-0187>
 17. Alcantara CEP, Castro MAA, Noronha MS, Martins-Junior PA, Mendes RM, Caliri MV, et al. Hyaluronic acid accelerates bone repair in human dental sockets: a randomized triple-blind clinical trial. *Braz Oral Res* 2018;32:e84-3107.
<https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0084>
 18. Gontiya G, Galgali SR. Effect of hyaluronan on periodontitis: a clinical and histological study. *J Ind Soc Periodont* 2012;16(2):184.
<https://doi.org/10.4103/0972-124X.99260>
 19. Afat IM, Akdoğan ET, Gönül O. Effects of leukocyte- and platelet-rich fibrin alone and combined with hyaluronic acid on early soft tissue healing after surgical extraction of impacted mandibular third molars: a prospective clinical study. *J Cranio-Maxillofacial Surg* 2019;47(2):280-286.
<https://doi.org/10.1016/j.jcms.2018.11.023>

HYALURONIC ACID: PERSPECTIVES IN DENTISTRY

R. Kubilius, I. Bulotienė

Keywords: hyaluronic acid, hyaluronan, periodontal regeneration, soft tissue regeneration, connective tissue regeneration, wound healing.

Summary

Hyaluronic acid (HA) is a widely popular, biocompatible polysaccharide with exceptional physicochemical properties that inspire its use in dentistry. It is a natural component of soft and connective tissues and plays an important role in their development and regeneration. HA has been shown to improve wound healing, as well as the treatment of inflammatory diseases after dental procedures. The physicochemical properties, bioavailability, tolerability, and efficacy of HA therapy provide long-lasting, analgesic, tissue elasticity, and durability effects. Adjunctive therapy with HA provides a long-term therapeutic effect and is more effective than the use of glucocorticosteroids and nonsteroidal antiinflammatory drugs after surgery.

Correspondence to: inga.bulota@gmail.com

Gauta 2020-05-12

KLINIKINĖ LANDIOLOLIO REIKŠMĖ GYDANT ARITMIJAS BEI COVID-19

Audrė Alonderytė¹, Paulius Umantas², Robertas Stasys Samalavičius^{2,3}, Pranas Šerpytis^{2,3,4}

¹Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas, ²Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos institutas, ³Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, Skubios medicinos centras, ⁴Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, Širdies ir kraujagyslių ligų klinika

Raktažodžiai: landiololis, prieširdžių virpėjimas, ūminis koronarinis sindromas, širdies nepakankamumas, COVID-19.

Santrauka

Tikslas – atlikti mokslinių šaltinių, nagrinėjančių landiololio vartojimą aritmijoms gydyti, sisteminę analizę ir apibendrinti šio vaisto panaudojimo galimybes ir naudą.

Medžiaga ir metodai. Duomenys buvo renkami PubMed duomenų bazėje. Analizei naudoti visateksčiai straipsniai, atitikę apžvalgos tikslą. Analizuotos tik anglų kalba skelbtos publikacijos, pasirodžiusios ne vėliau nei prieš 10 metų. Analizei atrinktos ir išanalizuotos 33 publikacijos.

Rezultatai. Landiololis yra labai trumpo veikimo β_1 receptorių blokatorius, skiriamas sinusinei tachikardijai, prieširdžių virpėjimui ir plazdėjimui gydyti [1]. Šis medikamentas labai kardioselektyvus ($\beta_1/\beta_2=255$), lyginant su kitais β -adrenerginių receptorių blokatoriais, todėl retinamas širdies susitraukimų dažnis, o arterinis kraujospūdis išlieka beveik nepakitęs [2]. Landiololio vartojimas intraveninis, todėl patogu jį titruoti iki reikiamos dozės ūmių būklių metu. Remiantis tyrimų rezultatais, teigiamas efektas stebimas skiriant šį vaistą ūminio koronarinio sindromo bei ūminio dekompenzuoto širdies nepakankamumo metu [3]. Landiololis pranašenis už digoksiną, kontroliuojant širdies susitraukimų dažnį prieširdinių aritmijų metu pacientams, kurių kairiojo skilvelio funkcija yra sutrikusi [4]. Landiololis efektyvus ne tik supraventrikulinėms aritmijoms valdyti. Jis gali būti naudingas ir gydant ventrikulines aritmijas (skilvelinę tachikardiją ar skilvelių virpėjimą), kai kiti medikamentai neveiksmingi [5, 6]. Mažos landiololio dozės gali būti skiriamos operacijų metu ar po jų,

siekiant išvengti pooperacinio prieširdžių virpėjimo [7]. Atliekant aortokoronarinių jungčių suformavimo operaciją su vožtuvų plastika, pastebėta, jog pooperacinio prieširdžių virpėjimo gydymui landiololis buvo tinkamesnis už diltiazemą [8]. Atliktuose tyrimuose aprašoma ekonominė landiololio vartojimo nauda prevencijai ar pooperacinio prieširdžių virpėjimo gydymui [9]. β -adrenerginių receptorių blokatoriai gali būti naudingi mažinant viruso patekimą į ląstelę COVID-19 pacientams, turintiems normalų kraujospūdį ar sergantiems arterine hipertenzija [10].

Išvadas

Landiololis yra labai trumpo veikimo β -adrenerginių receptorių blokatorius (toliau – BAB), intraveninis, vartojamas pooperacinėms supraventrikulinėms tachikardijoms (toliau – SVT), ūminiam koronariniam sindromui (toliau – ŪKS) bei ūminiam dekompenzuotam širdies nepakankamumui (ŪDŠN) gydyti. Lyginant su kitais BAB, landiololis pasižymi trumpo gyvavimo pusperiodžiu (4 minutės), aukštesniu receptorių selektyvumu ($\beta_1/\beta_2=255$) ir silpnesniu neigiamu inotropiniu poveikiu [11]. Europos Sąjungoje patvirtintos dvi vaisto vartojimo formos: koncentruoto tirpalo (20 mg/2 ml) ir miltelių pavidalo (300 ir 600 mg) [12]. Įsotinamoji dozė 100 $\mu\text{g/kg/min}$, palaikomoji 10–40 $\mu\text{g/kg/min}$. Esant sunkiai kardiovaskulinei patologijai, maksimali palaikomoji dozė rekomenduojama 80 $\mu\text{g/kg/minutę}$. Pacientams su kepenų pažeidimais rekomenduojama minimali dozė, o esant širdies nepakankamumui (toliau – ŠN), kai kairiojo skilvelio (toliau – KS) išstūmio frakcija (toliau – IF) mažiau kaip 40 procentų, III-IV funkcinė klasė pagal NYHA, rekomenduojama skirti 1–10 $\mu\text{g/kg/minutę}$ [13].

Tikslas – atlikti ne vėlesnį nei 10 metų mokslinių šaltinių, nagrinėjančių landiololio vartojimą įvairioms aritmijoms

gydyti, sisteminę analizę ir apibendrinti šio vaisto panaudojimo galimybes bei naudą.

Tyrimo medžiaga ir metodika

Duomenys buvo renkami PubMed duomenų bazėje. Analizei naudoti visateksčiai straipsniai, kuomet jų pavadinimas, santrauka ar raktažodžiai atitiko apžvalgos tikslą. Analizuotos tik anglų kalba skelbtos publikacijos, pasirodžiusios ne vėliau nei prieš 10 metų. Analizei atrinktos ir išanalizuotos 33 publikacijos.

Rezultatai ir jų aptarimas

Landiololis gali būti naudojamas širdies susitraukimų dažniui (toliau – ŠSD) koreguoti iki 24 valandų, esant SVT su staziniu ŠN, jungiamajai (angl. bridging) terapijai, prieš pradedant skirti geriamuosius BAB, atliekant perkuteterinę abliaciją ar širdies resinchronizacijos procedūrą, esant ŠN. Tyrimų duomenimis, palaikant vidutinę dozę $10,8 \pm 9,4 \mu\text{g/kg/min}$, vidutinis ŠSD sumažėja nuo 133 ± 27 iki 82 ± 15 k./min, o ryškesnio efekto sistoliniam kraujospūdžiui nestebima [11]. Toks pat efektas stebimas esant prieširdinei tachiaritmijai su ŪDŠN [14], ar sunkiai arterinei hipotenzijai su lėtiniu ŠN [15]. Lyginant su kitais vaistais, vartojamais SVT atveju, landiololį patogu skirti esant ūminėms situacijoms. Esmololis, kaip ir landiololis, yra intraveninis labai trumpai veikiantis BAB, naudojamas ŠSD koreguoti iki 24 valandų, esant ŪKS, tačiau dėl mažesnio selektyvumo $\beta 1$ receptoriams stebimas neigiamas inotropinis efektas, sukeliantis ryškesnę, nuo dozės priklausomą, hipotenziją [2]. Digoksino, vartojamo esant prieširdžių virpėjimui (toliau – PV), veikimo pradžia lėta ir nenusipėjama [11]. Tyrimų duomenimis, landiololis laikomas efektyvesniu preparatu už digoksiną mažinant ŠSD, esant prieširdžių plazdėjimui (toliau – PP) ar PV pacientams su KS disfunkcija [4,16,17].

Mažos landiololio dozės ($1,5 \mu\text{g/kg/min}$) kartu su milrinonu ($0,25\text{--}0,5 \mu\text{g/kg/min}$) gali būti vartojamos gydant ŪDŠN. Stebėtas teigiamas efektas – sumažintas ŠSD, nepaveikiant kraujospūdžio. Gydant šia doze, pagerėjo hemodinaminiai parametrai: plaučių kapiliarų pleištinis spaudimas, sistolinio tūrio bei miokardo darbo indeksas ir deguonies saturacija veniniame kraujyje. Pastebėta, jog vartojant mažas landiololio dozes, dingsta ir ŠN būdingas alternacinis pulsas [1,18]. Kai kurie tyrimai rodo, kad landiololis ŪDŠN metu esant PV gali būti skiriamas kaip pirmo pasirinkimo vaistas ŠSD mažinimui [19]. Esant sumažėjusiai KS IF (<40 proc.), rekomenduojama landiololio dozė neturėtų viršyti $10 \mu\text{g/kg/minutę}$ [20]. Vieno centro studijoje nustatyta, jog landiololio skyrimas pacientams su ŪDŠN pagerino ligos baigtį ir sumažino pakartotinių hospitalizacijų kiekį [14].

Skilvelinei tachikardijai (toliau – ST) ar skilvelių virpė-

jimui (toliau – SV) įprastai skiriami III klasės antiaritminiai vaistai (amiodaronas, nifekalantas), tačiau kartais jie neveiksmingi. Tokiu atveju kaip alternatyvą galima skirti BAB – landiololį, palaikant dozę $4\text{--}5 \mu\text{g/kg/minutę}$ [5,17,21]. Keleto atvejų aprašymuose pateiktas sėkmingas *torsades de pointes* gydymas landiololiu, esant ilgo QT intervalo sindromui. Tai reiškia, jog šiais atvejais, esant neveiksmingam pirmo pasirinkimo gydymui, galima naudoti landiololį [6,22].

Landiololio gali būti skiriama esant ūminiam miokardo infarktui (toliau – ŪMI) iškart po perkutaninės koronarinės intervencijos (toliau – PKI). Tyrimų duomenimis, ankstyvas landiololio paskyrimas pacientams po PKI yra saugus, gerina širdies funkcijas, slopina miokardo remodeliaciją ir nėra asocijuotas su ūminėje fazėje išsivysčiusiu kardiogeniniu šoku ar staziniu ŠN [3,23]. Stebimosios studijos metu nustatyta, kad landiololio infuzija ($3 \mu\text{g/kg/min}$) prieš PKI buvo susijusi su ST segmento atsistatymu ir nebuvo atsiradęs Killip klasės blogėjimas [1]. Pastebėta, kad pacientams paskyrus landiololio po PKI, jų KS IF buvo geresnė, nei tų, kuriems šio medikamento nebuvo skirta [2]. Landiololis saugiai ir efektyviai mažina deguonies poreikį miokardui, esant išemijai [24]. Mažindamas ŠSD, jis nedarė poveikio pacientų po PKI sistoliniam kraujospūdžiui [3]. Metoprololis (β -1 selektyvus BAB) slopina neutrofilų migraciją bei jų indukuotą neutrofilų-trombocitų kompleksų formavimąsi, dėl kurių kraujagyslėse susiformuoja mikrokliuzijos. Nustatyta, kad dėl šios priežasties skiriant β -1 selektyvius BAB prieš reperfuziją, sumažėja ŪMI zona ir stebimas mažesnis KS pažeidimas bei pakartotinių hospitalizacijų kiekis dėl ŠN [24].

Mažos landiololio dozės ($5\text{--}10 \mu\text{g/kg/min}$) gali būti naudojamos kardiochirurginių ir nekardiologinių operacijų metu ar intensyviosios terapijos skyriuose. Stemplės vėžio operacijų metu skirtas landiololis ($5 \mu\text{g/kg/min}$) sumažino pooperacinio PV bei sinusinės tachikardijos atsiradimo tikimybę [7]. Landiololio skyrimas yra tikslingas po kardiochirurginių operacijų, norint sumažinti pooperacinio PV riziką. Klinikiniuose tyrimuose (PASCAL, BABYLON) atliekant aortokoronarių jungčių suformavimo operaciją (toliau – AKJO) nustatyta, jog mažos landiololio dozės, skirtos pooperacinio PV prevencijai, yra veiksmingos [25]. Atliekant AKJO ir vožtuvų plastiką buvo pastebėta, jog landiololis gali būti naudojamas pooperacinio PV gydymui ir yra efektyvesnis, nei diltiazemas [1]. Atliekant AKJO nustatyta, jog landiololis sumažino ŠSD 20 proc. nuo pradinio, tačiau nepriklausė nuo buvusio ŠSD prieš infuziją. Nustatyta, kad norint pasiekti galimą maksimalų (90–95 proc.) ŠSD sumažėjimą, $25 \mu\text{g/kg/min}$ yra pakankama dozė šiai operacijai. Pastebėta, jog didesnis ŠSD sumažėjimas pasireiškia rūkantiems pacientams ir tiems, kurie prieš operaciją vartojo BAB [26]. Landiololis mažina pooperacinio PV dažnį, nedidindamas BAB būdingų

komplikacijų rizikos [3,28]. Dėl aukšto β_1 receptorių selektyvumo landiololis tinkamas pacientams, kuriems reikalingas nuolatinis hemodinamikos palaikymas [29]. Atliktuose tyrimuose aprašoma ir ekonominė landiololio vartojimo nauda PV prevencijai ar pooperaciniam gydymui [9].

Landiololio nauda buvo pastebėta ir gydant tachiaritmijas sepsio metu. Atliktoje kelių centrų studijoje skiriant landiololį (maksimali dozė tyrime buvo $20\mu\text{g/kg/min}$), per 24 valandas ŠSD sumažėjo iki 60-94 k./min 55 proc. pacientų. Naujų aritmijų išsivystymas vartojant landiololį buvo mažesnis, nei kontrolinėje grupėje [30]. Landiololis pasižymi ne tik antiaritminėmis savybėmis, bet gali slopinti ir uždegiminius rodiklius. Y. Horikoshi ir kt. atliktame tyrime nustatyta, kad landiololis sumažino IL-6 kiekį stemplės vėžio operacijos metu [7]. Bandymuose su gyvūnais pastebėta, jog sepsio metu landiololis pasižymi kardioprotekcinėmis savybėmis, mažindamas endotelino-1 kiekį plazmoje [31]. BAB mažina septinio šoko sukeltą mirštamumą, be to, jie naudingi gydant pacientų ūminį respiracinį distreso sindromą (toliau – ŪRDS) bei kvėpavimo nepakankamumą [10]. Tai gali būti alternatyva amiodaronui sepsio metu ar po operacijų, kuris dėl savo toksiskumo plaučiams gali sukelti ŪRDS [32,33].

BAB, veikdami simpatinę nervų sistemą, mažina renino sekreciją inkstuose. Dėl šios priežasties mažėja angiotenziną konvertuojančio fermento 2 (AKF2) kiekis, prie kurio jungiasi koronaviruso (toliau – COVID-19) spyglinis baltymas, reikalingas virusui patekti į ląstelę. BAB gali būti naudingi mažinant viruso patekimą į ląstelę COVID-19 pacientams, turintiems normalų kraujospūdį ar sergantiems arterine hipertenzija [10].

Išvados

1. Dėl itin trumpo veikimo landiololis laikomas saugesniu preparatu negu kiti vaistai, esant SVT su ŪKS ar PV, nes jo dozės lengva kontroliuoti, o rizika sukelti sunkias komplikacijas yra maža.
2. Dviguba terapija su milrinonu gali būti naudojama esant ŪDŠN su SVT.
3. Landiololis galimai gali būti alternatyvus medikamentas ST ar SV atvejais, kai neveiksmingi įprastai skiriami III klasės antiaritminiai vaistai.
4. Landiololis gali būti vartojamas iškart po atliktos PKI dėl ūmaus miokardo infarkto.
5. Mažos landiololio dozės operacijų metu sumažina pooperacinių PV dažnį, nedidindamos komplikacijų rizikos.
6. Landiololis gali būti naudojamas tachiaritmijų gydymui sepsio metu.
7. BAB gali būti naudingi mažinant viruso patekimą į ląstelę COVID-19 pacientams, turintiems normalų kraujospūdį, ar sergantiems arterine hipertenzija.

Literatūra

1. Matsuishi Y, Mathis BJ, Shimojo N, Kawano S, Inoue Y. Evaluating the therapeutic efficacy and safety of landiolol hydrochloride for management of arrhythmia in critical settings: review of the literature. *Vasc Health Risk Manag* 2020;16:111-23. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S210561>
2. Poveda-Jaramillo R, Monaco F, Zangrillo A, Landoni G. Ultra-short-acting β -blockers (esmolol and landiolol) in the perioperative period and in critically ill patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2018;32(3):1415-25. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2017.11.039>
3. Hanada K, Higuma T, Nishizaki F, Sukekawa T, Yokota T, Yamada M, et al. Randomized study on the efficacy and safety of landiolol, an ultra-short-acting β_1 -adrenergic blocker, in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Circ J Off J Jpn Circ Soc* 2012;76(2):439-45. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-11-0947>
4. Yamashita T, Nakasu Y, Mizutani H, Sumitani K. A prospective observational survey on landiolol in atrial fibrillation/atrial flutter patients with chronic heart failure - AF-CHF landiolol survey. *J Cardiol* 2019;74(5):418-25. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2019.05.012>
5. Miwa Y, Ikeda T, Mera H, Miyakoshi M, Hoshida K, Yanagisawa R, et al. Effects of landiolol, an ultra-short-acting beta1-selective blocker, on electrical storm refractory to class III antiarrhythmic drugs. *Circ J Off J Jpn Circ Soc* 2010;74(5):856-63. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-09-0772>
6. Kitajima R, Aiba T, Kamakura T, Ishibashi K, Wada M, Inoue Y, et al. Landiolol suppression of electrical storm of torsades de pointes in patients with congenital long-QT syndrome type 2 and myocardial ischemia. *J Arrhythmia* 2017;33(5):501-4. <https://doi.org/10.1016/j.joa.2017.05.007>
7. Horikoshi Y, Goyagi T, Kudo R, Kodama S, Horiguchi T, Nishikawa T. The suppressive effects of landiolol administration on the occurrence of postoperative atrial fibrillation and tachycardia, and plasma IL-6 elevation in patients undergoing esophageal surgery: a randomized controlled clinical trial. *J Clin Anesth* 2017;38:111-6. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2017.01.036>
8. Tamura T, Yatabe T, Yokoyama M. Prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery using low-dose landiolol: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth* 2017;42:1-6. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2017.07.009>
9. Walter E, Heringlake M. Cost-effectiveness analysis of landiolol, an ultrashort-acting beta-blocker, for prevention of postoperative atrial fibrillation for the germany health care system. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2020;34(4):888-97. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.11.003>
10. Vasanthakumar N. Can beta-adrenergic blockers be used in the treatment of COVID-19? *Med Hypotheses* 2020;142:109809.

- <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109809>
11. Adachi T, Sato A, Baba M, Hiraya D, Hasegawa T, Kuroki K, et al. Novel use of the ultra-short-acting intravenous β_1 -selective blocker landiolol for supraventricular tachyarrhythmias in patients with congestive heart failure. *Heart Vessels* 2014;29(4):464-9.
<https://doi.org/10.1007/s00380-013-0377-3>
 12. Syed YY. Landiolol: a review in tachyarrhythmias. *Drugs* 2018;78(3):377-88.
<https://doi.org/10.1007/s40265-018-0883-9>
 13. Domanovits H, Wolzt M, Stix G. Landiolol: pharmacology and its use for rate control in atrial fibrillation in an emergency setting. *Eur Heart J Suppl* 2018;20(Suppl A):A1-3.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/sux037>
 14. Matsui Y, Suzuki A, Shiga T, Arai K, Hagiwara N. Effects of intravenous landiolol on heart rate and outcomes in patients with atrial tachyarrhythmias and acute decompensated heart failure: a single-center experience. *Drugs - Real World Outcomes* 2019;6(1):19-26.
<https://doi.org/10.1007/s40801-019-0149-1>
 15. Nitta D, Kinugawa K, Imamura T, Endo M, Amiya E, Inaba T, et al. An experience of landiolol use for an advanced heart failure patient with severe hypotension. *Int Heart J* 2015;56(5):564-7.
<https://doi.org/10.1536/ihj.15-103>
 16. Nagai R, Kinugawa K, Inoue H, Atarashi H, Seino Y, Yamashita T, et al. Urgent management of rapid heart rate in patients with atrial fibrillation/flutter and left ventricular dysfunction. *Circ J* 2013;77(4):908-16.
<https://doi.org/10.1253/circj.CJ-12-1618>
 17. Wada Y, Aiba T, Tsujita Y, Itoh H, Wada M, Nakajima I, et al. Practical applicability of landiolol, an ultra-short-acting β_1 -selective blocker, for rapid atrial and ventricular tachyarrhythmias with left ventricular dysfunction. *J Arrhythmia* 2016;32(2):82-8.
<https://doi.org/10.1016/j.joa.2015.09.002>
 18. Kobayashi S, Susa T, Tanaka T, Murakami W, Fukuta S, Okuda S, et al. Low-dose β -blocker in combination with milrinone safely improves cardiac function and eliminates pulsus alternans in patients with acute decompensated heart failure. *Circ J Off J Jpn Circ Soc* 2012;76(7):1646-53.
<https://doi.org/10.1253/circj.CJ-12-0033>
 19. Kobayashi S, Murakami W, Myoren T, Tateishi H, Okuda S, Doi M, et al. A low-dose β_1 -blocker effectively and safely slows the heart rate in patients with acute decompensated heart failure and rapid atrial fibrillation. *Cardiology* 2014;127(2):105-13.
<https://doi.org/10.1159/000355312>
 20. von Hachling S, Bělohlávek J, Er F, Gassanov N, Guarracino F, Bouvet O. Landiolol for rate control management of atrial fibrillation in patients with cardiac dysfunction. *Eur Heart J Suppl J Eur Soc Cardiol* 2018;20(Suppl A):A19-24.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/sux035>
 21. Kanamori K, Aoyagi T, Mikamo T, Tsutsui K, Kunishima T, Inaba H, et al. Successful treatment of refractory electrical storm with landiolol after more than 100 electrical defibrillations. *Int Heart J* 2015;56(5):555-7.
<https://doi.org/10.1536/ihj.15-102>
 22. Otsuki S, Izumi D, Hasegawa Y, Yagihara N, Iijima K, Minamino T. Suppression of cardiac memory-related severe form of torsades de pointes by landiolol in a patient with congenital long-QT syndrome type 2: a case report. *Hear Case Rep* 2020;S2214-027120300543.
<https://doi.org/10.1016/j.hrcr.2020.03.013>
 23. Kiyokuni M, Konishi M, Sakamaki K, Kawashima C, Narikawa M, Doi H, et al. Beneficial effect of early infusion of landiolol, a very short-acting beta-1 adrenergic receptor blocker, on reperfusion status in acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2016;221:321-6.
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.07.076>
 24. García-Prieto J, Villena-Gutiérrez R, Gómez M, Bernardo E, Pun-García A, García-Lunar I, et al. Neutrophil stunning by metoprolol reduces infarct size. *Nat Commun* 2017;8(1):14780.
<https://doi.org/10.1038/ncomms14780>
 25. Sezai A, Minami K, Nakai T, Hata M, Yoshitake I, Wakui S, et al. Landiolol hydrochloride for prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: new evidence from the PASCAL trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;141(6):1478-87.
<https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.10.045>
 26. Kawashima S, Kurita T, Morita K, Nakajima Y. Effective dose of landiolol, an ultra-short-acting β -blocker, to decrease heart rate during on-pump, beating coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2019;33(8):2195-200.
<https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.02.016>
 27. Fellahi J-L, Heringlake M, Knotzer J, Fornier W, Cazenave L, Guarracino F. Landiolol for managing atrial fibrillation in post-cardiac surgery. *Eur Heart J Suppl J Eur Soc Cardiol* 2018;20(Suppl A):A4-9.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/sux038>
 28. Balik M, Sander M, Trimmel H, Heinz G. Landiolol for managing post-operative atrial fibrillation. *Eur Heart J Suppl J Eur Soc Cardiol* 2018;20(Suppl A):A10-4.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/sux036>
 29. Rehberg S, Joannidis M, Whitehouse T, Morelli A. Landiolol for managing atrial fibrillation in intensive care. *Eur Heart J Suppl J Eur Soc Cardiol* 2018;20(Suppl A):A15-8.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/sux039>
 30. Kakahana Y, Nishida O, Taniguchi T, Okajima M, Morimatsu H, Ogura H, et al. Efficacy and safety of landiolol, an ultra-short-acting β_1 -selective antagonist, for treatment of sepsis-related tachyarrhythmia (J-Land 3S): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2020;S2213-2600(20)30037-0.
[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30037-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30037-0)
 31. Seki Y, Jesmin S, Shimojo N, Islam MdM, Rahman MdA, Khatun T, et al. Significant reversal of cardiac upregulated

endothelin-1 system in a rat model of sepsis by landiolol hydrochloride. *Life Sci* 2014;118(2):357-63.

<https://doi.org/10.1016/j.lfs.2014.04.005>

32. Baumann H, Fichtenkamm P, Schneider T, Biscopig J, Henrich M. Rapid onset of amiodarone induced pulmonary toxicity after lung lobe resection - a case report and review of recent literature. *Ann Med Surg* 2017;21:53-7.

<https://doi.org/10.1016/j.amsu.2017.07.034>

33. Teerakanok J, Tantrachoti P, Chariyawong P, Nugent K. Acute amiodarone pulmonary toxicity after surgical procedures. *Am J Med Sci* 2016;352(6):646-51.

<https://doi.org/10.1016/j.amjms.2016.08.013>

CLINICAL SIGNIFICANCE OF LANDIOLOL IN THE TREATMENT OF ARRHYTHMIAS AND COVID-19 PATIENTS

A. Alonderytė, P. Umantas, R.S. Samalavičius, P. Šerpytis

Keywords: landiolol, atrial fibrillation, acute coronary syndrome, heart failure, COVID-19.

Summary

Landiolol is an ultra-short acting β_1 receptor blocker used for the treatment of sinus tachycardia, atrial fibrillation, and atrial flutter (1). This drug is highly cardioselective ($\beta_1/\beta_2=255$) compared to other β -adrenergic receptor blockers, resulting in a reduction in

heart rate and almost unchanged arterial blood pressure (2). Landiolol is administered intravenously, so it is convenient to titrate this drug to the required dose in acute conditions. Based on the results of studies, a positive effect has been observed in the treatment of acute coronary syndrome and acute decompensated heart failure (3). Landiolol is more superior to digoxin in controlling heart rate during atrial arrhythmias in patients with left ventricular dysfunction (4). Landiolol is not only effective in the treatment of supraventricular arrhythmias but may also be useful in the treatment of ventricular arrhythmias (ventricular tachycardia or ventricular fibrillation) when other medications are not effective (5,6). Low doses of landiolol may be given during or after surgery to prevent postoperative atrial fibrillation (7). Landiolol was superior to diltiazem in the treatment of postoperative atrial fibrillation during coronary artery bypass graft surgery (8). In addition to this, studies have described the economic benefits of landiolol use in the prevention or treatment of postoperative atrial fibrillation (9). β -adrenergic receptor blockers may be useful in the treatment of COVID-19 in patients with normal blood pressure and in patients with arterial hypertension while reducing the entry of the virus into the cell (10).

Correspondence to: audre.alonderyte@gmail.com

Gauta 2020-05-18

MELANOMA: RIZIKOS VEIKSNIAI IR PREVENCINĖS PRIEMONĖS

Živilė Aukštakojytė¹, Aistė Pociūtė¹, Viktorija Trinkūnienė²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademija, Medicinos fakultetas,

²VšĮ Ukmergės ligoninės Dermatovenerologijos konsultacijų poliklinika

Raktažodžiai: melanoma, UVA (ultravioletinių spindulių A), UVB (ultravioletinių spindulių B), odos vėžys.

Santrauka

Melanoma – vienas agresyviausių piktybinių navikų, linkęs greitai metastazuoti į sritinius limfmazgius, vidaus organus ir dažnai, ypač, jeigu laiku nebuvo pradėtas gydymas, baigiasi mirtimi. Lietuvoje 2019 metais sergančiųjų melanoma skaičius buvo 2128. Siekiant užkirsti kelią naujiems šio onkologinio susirgimo atvejams, būtina aktyviai informuoti visuomenę apie melanomos rizikos veiksnius ir būdus, padedančius sumažinti šio onkologinio susirgimo grėsmę. Darbo tikslas – išsiaiškinti naujausius duomenis apie melanomos rizikos veiksnius ir jos prevencijos priemones.

Tyrimo medžiaga ir metodai. Mokslinėse duomenų bazėse rastos publikacijos. Literatūros paieška atlikta PubMed ir Google Scholar duomenų bazėse. Literatūros paieškai buvo naudojami raktiniai žodžiai, kurie atitiko apžvalgos temą. Apžvalgai buvo naudojami ne senesni nei 5 metų literatūros šaltiniai.

Rezultatai. Melanomos rizikos veiksniai yra UVA ir UVB spinduliuotė, genetinės priežastys (teigiama šeimatinė melanomos anamnezė, naujos mutacijos), fenotipiniai požymiai (raudoni plaukai ar labai šviesi odos spalva), daugybiniai ir atipiški apgamai. Didesnė melanomos rizika susijusi su imunosupresinėmis būklėmis ir vyresniu amžiumi (asmenys >50 metų). Norint sumažinti melanomos riziką, būtina vengti nudegimo saulėje, nesinaudoti dirbtinio šilumos šaltiniais. Rekomenduojama naudoti priemones, padedančias apsisaugoti nuo žalingo ultravioletinės spinduliuotės poveikio: apsauginius kremus su SPF filtru, skrybėles plačiais kraštais, akinius nuo saulės. Jeigu įmanoma, vengti buvimo lauke tomis valandomis, kai saulė kaitriausia. Svarbu nuolat stebėti, ar neatsiranda naujų apgamų, įvertinti senų apgamų

pokyčius ir bendrąją odos būklę. Pastebėjus odos pakitimų, nedelsiant kreiptis į šeimos gydytoją, kuris turėtų atlikti pirminę odos apžiūrą, o esant pigmentinių pakitimų, kuo greičiau siųstų gydytojo dermatovenerologo konsultacijai.

Išvados. Didžiausi melanomos rizikos veiksniai yra UVA ir UVB spinduliuotė, tačiau melanomos išsivystymas gali būti susijęs ir su genetinė predispozicija, fenotipiniais požymiais, imunosupresinėmis būklėmis. Visuomenės švietimas reikalingas ugdyti gyventojų melanomos rizikos supratimą. Siekdami sumažinti melanomos išsivystymo riziką, pirminės sveikatos priežiūros specialistai turi būti budrūs, o visuomenė sąmoningai naudoti apsaugines priemones nuo ultravioletinės spinduliuotės.

Išvadas

Melanoma – vienas agresyviausių piktybinių navikų. Odos melanoma kilusi iš nekontroliuojamai proliferuojančių pigmentinių ląstelių (melanocitų), esančių epidermyje. Dėl šios priežasties melanoma dažniausiai atsiranda odoje, tačiau gali formuotis ir kitose kūno srityse: gleivinėse, naguose, akyse (junginėje, stiklakūnyje), smegenų dangaluose. Navikas linkęs greitai metastazuoti į sritinius limfmazgius ir vidaus organus, todėl ankstyva diagnostika ir laiku pradėtas gydymas gali pagerinti išgyvenamumą. Nustačius I stadijos melanomą ir laiku pradėjus gydymą, prognozė santykinai gera – išgyvenamumas siekia 95-98 procentus [1].

Žinoma nemažai melanomos rizikos veiksnių: fenotipas, teigiama šeimatinė melanomos anamnezė, didelis apgamų skaičius, tačiau įrodyta, kad pagrindinis rizikos veiksnys yra ultravioletinė (toliau – UV) saulės spinduliuotė. Ultravioletinių spindulių A (bangos ilgis - 315–400 nm) ir ultravioletinių spindulių B (bangos ilgis - 280–315 nm) kumuliacinis poveikis sukelia DNR pažeidimą, oksidacinį stresą bei odos uždegimą, kas skatina nekontroliuojamą melanocitų proliferaciją [2].

Nors visuomenė nuolat informuojama apie žalingą saulės

spinduliuotės poveikį žmogaus organizmui, sergamumo melanoma ir mirtingumo skaičiai yra gana aukšti. 2015 metais visame pasaulyje diagnozuota 351,880 naujų melanomos atvejų, iš kurių 59,782 baigėsi mirtimi [3]. Lietuvoje 2019 metais melanoma sirgo 2128 asmenų [4]. Siekiant užkirsti kelią šio onkologinio susirgimo išsivystymui ir sumažinti mirčių nuo jo skaičių, būtina aktyviai informuoti visuomenę apie melanomos grėsmę ir būdus, padėsiančius sumažinti susirgimo riziką.

Darbo tikslas – apžvelgti naujausius duomenis apie melanomos rizikos veiksnius ir jos prevencijos priemones.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Nagrinėtos mokslinės duomenų bazės rastos publikacijos pasirinkta tema. Literatūros paieška atlikta PubMed ir Google Scholar duomenų bazėse. Literatūros paieškai buvo naudojami raktiniai žodžiai, atitinkantys apžvalgos temą. Analizuoti ne senesni nei 5 metų literatūros šaltiniai.

Tyrimo rezultatai ir jų aptarimas

Melanomos rizikos veiksniai

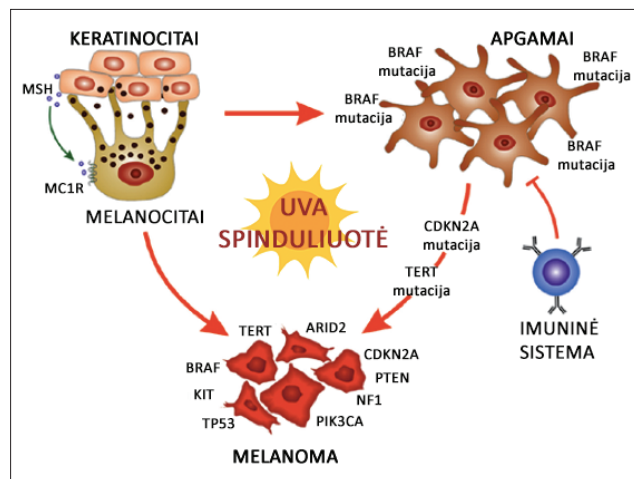
Ultravioletinių spindulių poveikis. Saulė skleidžia ultravioletinę spinduliuotę (UVA ir UVB), nuo kurios Žemę saugo ozono sluoksnis. Jis neleidžia prasiskverbti ypač kenksmingai UV spinduliuotei, sudarydamas sąlygas Žemę pasiekti tik žemos energijos UVA ir UVB spinduliams. Įrodyta, jog UV spinduliuotė be išimčių gali būti kenksminga visiems gyviems organizmams. Ji sukelia odos pakitimus: eritemą, fotoaktyvumą. Svarbiausia, jog ultravioletinės spinduliuotės veikimas sukelia mutacijas, kurios yra tiesiogiai siejamos su melanominės ir nemelanominės kilmės odos navikų išsivys-

tymu (1 pav.) [5,6]. Veikiant UVA spinduliams, melanocitai gali tiesiogiai transformuotis į neoplastines ląsteles arba į gerybinius apgamus, kurie 80 proc. atvejų turi B-Raf proto-onkogeno (toliau – BRAF) mutaciją [9]. Šie apgamai gali ilgai išlikti nepakitę, tačiau UVA spindulių veikimas gali paskatinti papildomų mutacijų (TERT, CDKN2A) atsiradimą ir melanomos išsivystymą [9]. UV spinduliuotė gali sukelti mutacijas tiesiogiai veikdama ląstelės DNR, arba netiesiogiai, skatindama reaktyviųjų deguonies rūšių (toliau – ROS) susidarymą [7]. Įstirta, jog vienas ar daugiau stiprių nudegimų nuo saulės vaikystėje lemia du kartus didesnę melanomos išsivystymo riziką vyresniame amžiuje [8].

Melanomos vystymuisi daugiausiai reikšmės turi protrapinė saulės ekspozicija (ypač eriteminės saulės dozės). Tuo tarpu nuolatinė (lėtinė) saulės ekspozicija yra labiau susijusi su aktininių keratozių ir nemelanominio odos vėžio išprovokavimu [5]. Vadinas, rizikos grupėms priklauso tie asmenys, kurie neišvengiamai patiria ilgalaikę saulės ekspoziciją: dirbantys lauke, sportuojantys atvirose saulei vietose (lauko tenisas, futbolas, krepšinis). Svarbu nepamiršti ir to, jog dirbtinės UV apšvitos metu (pavyzdžiui, deginantis soliariume) gaunamas ultravioletinės spinduliuotės kiekis gali būti netgi didesnis nei lauke, ar ilgą laiką deginantis saulėje. Įrodyta, jog melanomos rizika 15 proc. padidėja asmenims, kurie bent kartą gyvenime deginasi dirbtinio įdegio kabinose, lyginant su tais, kurie niekada nesidegino [8]. Naujausi tyrimai rodo, jog toks deginimosi būdas neįmanomas be DNR pažeidimo, kuris didina melanomos išsivystymo riziką [8].

Vidiniai organizmo veiksniai (genetinė predispozicija). Be išorinių aplinkos veiksnių, tokių, kaip UV spinduliuotė, melanomos išsivystymo riziką gali nulemti ir vidiniai (įgimti) organizmo veiksniai. Teigiama šeiminių melanomos anamnezė susijusi su 7-15 proc. melanomos atvejų [9]. Nustatyta, kad melanomos atsiranda šeimose, kurios linkusios į specifinius piktybinių navikų modelius: B-K apgamų sindromas (pavadintas pagal pirmųjų pacientų vardų pirmąsias raides) arba autosominiu dominantiniu būdu paveldima genodermatozė, melanomos-astrocitomos sindromas [9]. Tokioms šeimoms dažniausiai nustatomos nuo ciklino priklausomo kinazės inhibitoriaus 2A (CDKN2A) ir nuo ciklino priklausomo kinazės 4 (CDK4) genų mutacijos [9]. Manoma, kad su didesne melanomos išsivystymo rizika susijusios ir šios paveldimos būklės: pigmentinė kseroderma, šeiminių retinoblastoma, Lynčo ir Li-Fraumeni sindromai [9]. Melanomos išsivystymo riziką didina šie onkogenai: BRAF, neurofibromino 1 (NF1) ir NRAS mutacijos. Nustatyta, kad lėtinis saulės poveikis odai nulemia šių genų mutacijas ir skatina melanomos vystymąsi [10].

Fenotipiniai ypatumai. Melanomos rizikos veiksniais laikomi ir tam tikri žmogaus fenotipo bruožai. Asmenys,



1 pav. Melanomos onkogenezės procesas, veikiant UVA spinduliuotei [9]

kurių iš prigimties rausvi plaukai, šviesi odos spalva, šviesios akys (atitinkantys I-II fototipą pagal Fitzpatrick odos tipų klasifikacijos skalę), maža odos pigmentacija, yra jautresni UV spinduliams, todėl jiems didesnė piktybinių odos navikų išsivystymo rizika [9].

Didelis apgamų kiekis ir atipiniai apgamai. Daugiau nei 100 apgamų visame kūne, ar daugiau nei 11 ant rankos, didesni nei 5 mm apgamai, ypač gigantiniai (>20 cm dydžio) susiję su didesne melanomos išsivystymo rizika [11]. M. Arumi-Uria ir bendraautoriai nustatė, jog rizika susirgti melanoma susijusi su displazinių apgamų atipijos laipsniu ląstelėse. Esant ryškiai atipijai, rizika susirgti melanoma yra didesnė (19,7 proc.), lyginant su vidutine ir lengva atipijomis [12].

Imunosupresiški pacientai. Naujai atsiradusi melanoma dažniau diagnozuojama pacientams, kurių nusilpęs imunitetas: sergantiems lėtinėmis ligomis, vartojantiems imunosupresinius vaistus.

Amžius. Odos vėžio paplitimas didėja su amžiumi, nes senstant mažėja odos gebėjimas regeneruotis po žalingo ultravioletinės spinduliuotės poveikio [13]. Įdomu, jog apie pusę visų melanomos atvejų nustatoma jaunesniems nei 50 metų žmonėms. Remiantis literatūros duomenimis, melanoma yra dažniausiai nustatomas navikas 25–29 metų pacientams ir trečias navikas pagal dažnumą 20–24 metų amžiaus grupėje [14].

Melanomos prevencinės priemonės. Visuomenės mokymas yra pati ankstyviausia melanomos prevencijos priemonė. Kad sergamumas melanoma mažėtų, svarbu, jog visuomenė būtų pakankamai informuota apie melanomą sukeliančius rizikos veiksnius ir priemones išvengti šio piktybinio susirgimo. Visuomenės budrumas užkirsti kelią melanomos atsiradimui turi būti ugdomas nuo mažens, todėl vaikų darželiuose ir mokyklose turėtų būti kalbama apie UV spindulių neigiamą poveikį žmogaus sveikatai, skatinama naudoti priemones, kurios padėtų apsisaugoti nuo žalingos UV spinduliuotės. Tokią prevenciją turėtų vykdyti visuomenės sveikatos specialistai, pirminės sveikatos priežiūros grandies medikai.

Daug diskusijų kyla dėl odos vėžio prevencinių priemonių programų kūrimo. Šiuo metu Lietuvoje nėra odos vėžio prevencijos priemonių programos. Lietuvos sveikatos apsaugos ministerijos darbo grupės, šalies mokslininkai ir gydytojai padarė išvadą, jog tokių prevencinių priemonių efektyvumas nepagrįstas kitų valstybių patirtimi ir gerąja praktika, todėl efektyviau būtų organizuoti mokymus apie ankstyvą odos vėžio įtarimą pirminėje sveikatos priežiūros grandyje. Tuo tarpu kitose valstybėse tokios prevencinės programos įgyvendinamos. Efektyvių rezultatų pasiekė australai, kai nuo 1988 m. Viktorijos valstijoje įdiegė ap-

saugos nuo saulės programą „SunSmart“, kuri palaipsniui buvo įgyvendinta visose Australijos valstijose ir teritorijose [15]. „SunSmart“ bendradarbiauja su pradinėmis ir vidurinėmis mokyklomis, sveikatos priežiūros specialistais, vietos valdžia, siekdami sukurti ir įgyvendinti išsamią apsaugos nuo saulės politiką, sumažinti UV spindulių poveikį ir su tuo susijusią onkologinių odos ligų riziką. Praėjus dešimtmečiams pastebėta, kad odos vėžio dažnis tarp paauglių ir jaunesnių žmonių Australijoje pradėjo stabilizuotis arba mažėti [16,17].

Savo odos būklės stebėseną. Visuomenei būtina suprasti, kad svarbu nuolat stebėti savo odos būklę, atkreipiant dėmesį į naujus apgamus ir į senų apgamų pakitimus. Pastebėjus pokyčius, reikia nedelsiant kreiptis į šeimos gydytoją.

Laiku atliekama odos apžiūra pirminėje sveikatos priežiūros grandyje. Didžiąją dalį piktybinių pakitimų galima anksti diagnozuoti ir laiku pradėti gydymą, užkertant kelią mirtinoms baigtims. Dėl šios priežasties šeimos gydytojų vaidmuo ypač svarbus, siekiant sumažinti mirtingumą nuo melanomos. Pagerinti ankstyvąją melanomos diagnostiką galima tiriant į melanomą panašius pažeidimus pagal ABCDE kriterijus: asimetrija, nelygūs (netaisyklingi) kraštai, nevienoda spalva, >5 mm skersmuo, nors literatūroje vis dažniau aprašomi melanomos atvejai, kai apgamo skersmuo nesiekė 5 mm, todėl skersmens kriterijaus reikšmė tampa abejotina ir pastaruoju metu vis dažniau vertinama darinio dinamika [9]. E kriterijus žymi apgamo paviršiaus nelygumus ir (arba) paraudimą aplink jį, keitimąsi laiko atžvilgiu. Kitas dažnai diagnostikoje taikomas terminas yra „bjaurių ančiuko“ požymis: pigmentinis darinys išsiskiria iš kitų apgamų to paties paciento odoje. Svarbu, kad šeimos gydytojas įvertintų pacientų (ypač rizikos grupių) išorinius (fenotipiniai požymiai, darbas saulėje, polinkis degintis) ir genetinius (teigiama šeiminių anamnezė, sindromai, kuriems būdingas polinkis į melanomos formavimąsi) veiksnius, skirtų daugiau dėmesio kūno odos apžiūrai ir sritinių limfmazgių apčiuopai. Kasmetinė patikra rekomenduojama tiems, kurių atipiniai apgamai nekinta, o esant bet kokių pokyčių, dermatoskopija rekomenduojama kas 6 mėnesius arba dažniau.

Šeimos gydytojas turėtų rekomenduoti apsaugines priemones nuo ultravioletinės spinduliuotės ir patarti, kokias naudoti. Deja, JAV tyrimų rezultatai parodė, kad tik apie trečdalis pirminės sveikatos priežiūros gydytojų pataria pacientams naudoti apsaugines priemones nuo saulės, o pusė – vengti dirbtinių saulės spindulių (soliariumų) [18].

Apsauginės priemonės nuo ultravioletinės spinduliuotės. Apsauginių kremų nuo saulės efektyvumas yra pagrįstas moksliniais tyrimais. Įrodyta, jog tokių priemonių naudojimas gali sumažinti melanomos riziką iki 50 procentų [19]. Apsauginių priemonių nuo saulės veiksmingumą patvirtina Australijos mokslinių tyrimų rezultatai. Vertinant dešimties

metų laikotarpį nustatyta, kad 5 proc. padidėjus apsauginių kremų nuo saulės naudojimui, naujų melanomos atvejų skaičius sumažėjo 10 procentų [20]. Kiti tyrėjai apsauginių kremų nuo saulės vartojimą vertina prieštaringai [21]. Sisteminės metaanalizės rezultatai parodė, kad kremai nuo saulės gali kliniškai reikšmingai sumažinti vitamino D gamybą, todėl reikia atsižvelgti ne tik į apsaugos nuo saulės poveikio naudą, bet ir į galimą tokių kremų vartojimo riziką.

Apsauginių kremų nuo saulės pasirinkimas yra platus. Renkantis apsauginį kremą, reikėtų atkreipti dėmesį į apsaugos nuo saulės veiksnį (toliau – SPF). Šis veiksnys parodo, kiek efektyviai priemonė apsaugo nuo UVB spindulių (labiau susiję su melanomos išsivystymu), o apsaugą nuo UVA spindulių parodo kitas ženklavimas (dažnai žymima pliusu šalia SPF). Kremai su SPF skirstomi pagal tai, kiek jie leidžia prasiskverbti per odą saulės spinduliams. SPF 2 – per odą prasiskverbia ½ UVB saulės spindulių (nepraleidžia 50% UVB spindulių), atitinkamai SPF 15 – 1/15 UVB saulės spindulių (nepraleidžia apie 93%), SPF 30 – 1/30 UVB saulės spindulių (nepraleidžia apie 97%), SPF 50 – 1/50 UVB saulės spindulių (nepraleidžia apie 98%), SPF 100 – 1/100 UVB saulės spindulių, todėl tokie kremai neleidžia prasiskverbti net 99 proc. UVB spindulių [22]. Labiausiai rekomenduojama rinktis plataus spektro (saugančias nuo UVA ir UVB) priemones, kurių SPF bent 30, pirmenybę teikti vandeniu atsparioms priemonėms. Renkantis svarbu atsižvelgti į odos tipą: gelio konsistencijos priemonės tinka riebiai odai, o sausai geriau naudoti losjonus. Atlikti tyrimai rodo, jog žmonės linkę naudoti per mažą kiekį apsauginio kremo nuo saulės [3], todėl reikėtų jo naudoti pakankamai (suaugusiems apie 30 ml). Būtina ištepti visas atviras kūno vietas, kurias pasiekia saulės spinduliai ir pakartotinai naudoti kremą kas 2 valandas, po maudynių ar suprakaitavus.

Odą nuo kenksmingos saulės spinduliuotės saugantys kremai skirstomi į grupes pagal juose esančius cheminius arba fizinius filtrus. Cheminiai filtrai absorbuoja UV spindulius. Fiziniai filtrai į odą įsigeria prastai ir sudaro apsauginį barjerą. Jie ant odos paviršiaus išlieka ilgai ir atspindi UV spindulius.

Be apsauginių kremų nuo saulės būtina naudoti ir kitas apsaugines priemones. Siekiant išvengti žalingos saulės spinduliuotės, vengti buvimo lauke tomis valandomis, kai saulė kaitriausia (pirmoje dienos pusėje ir pietų metu), rekomenduojama dėvėti skrybėles plačiais kraštais ir akinius nuo saulės.

Mikrobioma – žmogaus organizme gyvenančių mikroorganizmų visuma. Mikrobiomos reikšmė melanomos išsivystymui vis dar yra klinikinių studijų lygmenyje [23]. Tyrėjai siekia išsiaiškinti, ar specifinės žmogaus žarnyno bakterijos susijusios su atsiradimu melanomos išsivystymui.

Bandoma išsiaiškinti, ar tam tikros žmogaus žarnyno bakterijų rūšys susijusios su didesniu teigiamu atsaku į melanomos gydymą [23].

Išvados

Pirminė melanomos profilaktika pirmiausia turi apimti gyventojų švietimą apie saugų elgesį saulėje ir padarinius sveikatai, kai saugaus elgesio rekomendacijų nepaisoma. Būtina skatinti visuomenę vengti stipraus nudegimo saulėje, nesinaudoti dirbtinio įdegio įrenginiais. Skatinti priemonių, skirtų apsaugoti nuo ultravioletinės spinduliuotės, naudojimą, vengti buvimo lauke didžiausios kaitros metu, o tokios galimybės nesant – dėvėti skrybėles plačiais kraštais ir akinius nuo saulės. Šeimos gydytojas turėtų įvertinti kiekvieno savo paciento melanomos rizikos veiksnius.

Antrinė profilaktika. Svarbu nuolat stebėti, ar odoje neatsirado naujų apgamų ir nepakito senųjų spalva, dydis, paviršiaus reljefas. Pastebėjus pakitimus, nedelsiant kreiptis į šeimos gydytoją. Kiekvienas šeimos gydytojas turėtų atsakingai atlikti paciento odos apžiūrą, pagal ABCDE taisyklės įvertinti, ar odos pakitimai nebūdingi piktybinei ligai. Pastebėjus pigmentinių darinių pakitimus odoje, šeimos gydytojas turėtų kuo greičiau siųsti pacientą gydytojo dermatovenerologo konsultacijai.

Literatūra

1. Singh P, Kim H, Schwartz R. Superficial spreading melanoma. *Melanoma Research* 2016;26(4):395-400.
<https://doi.org/10.1097/CMR.0000000000000245>
2. Sample A, He Y. Mechanisms and prevention of UV-induced melanoma. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2017;34(1):13-24.
<https://doi.org/10.1111/phpp.12329>
3. Rueegg C, Stenehjem J, Egger M, Ghiasvand R, Cho E, Lund E, et al. Challenges in assessing the sunscreen-melanoma association. *Int J Cancer* 2019;144(11):2651-2668.
<https://doi.org/10.1002/ijc.31997>
4. Sergančiųjų asmenų skaičius pagal diagnozių grupes. Higienos institutas. https://stat.hi.lt/default.aspx?report_id=168&fbclid=IwAR3P2Zz3J2rcj8O_uH7hnMB2uD3Oso-4c8a18RYfZthG8ZjmMJ9X_COoOg0I
5. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Picconi O, Boyle P, Melchi CF. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: II. Sun exposure. *Eur J Cancer* 2005;41(1): 45-60.
<https://doi.org/10.1016/j.ejca.2004.10.016>
6. Schuch A, Moreno N, Schuch N, Menck C, Garcia C. Sunlight damage to cellular DNA: focus on oxidatively generated lesions. *Free Radical Biology and Medicine* 2017;107:110-124.
<https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2017.01.029>
7. Bastian BC. The molecular pathology of melanoma: an inte-

- grated taxonomy of melanocytic neoplasia. *Annu Rev Pathol* 2014;9:239-271.
<https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-012513-104658>
8. Weinstock MA, Colditz GA, Willett WC, et al. Nonfamilial cutaneous melanoma incidence in women associated with sun exposure before 20 years of age. *Pediatrics* 1989;84:199-204.
 9. Leonardi GC, Falzone L, Salemi R, et al. Cutaneous melanoma: from pathogenesis to therapy (Review). *Int J Oncol* 2018;52(4):1071-1080.
<https://doi.org/10.3892/ijo.2018.4287>
 10. Thomas L, Puig S. Dermoscopy, digital dermoscopy and other diagnostic tools in the early detection of melanoma and follow-up of high-risk skin cancer patients. *Acta Derm Venereol* 2017;Suppl 218:14-21.
<https://doi.org/10.2340/00015555-2719>
 11. Clinical practice guidelines for the management of melanoma in Australia and New Zealand. www.nhmrc.gov.au
 12. Arumi-Uria M, McNutt NS, Finnerty B. Grading of atypia in nevi: correlation with melanoma risk. *Mod Pathol* 2003;16:764-771.
<https://doi.org/10.1097/01.MP.0000082394.91761.E5>
 13. CDC. Guidelines for school programs to prevent skin cancer. *MMWR* 2002;51(RR04):1-16.
 14. Cancer query systems (CanQues). National cancer institute. <http://seer.cancer.gov/ScientificSystems/CanQues>.
 15. SunSmart Victoria. History. 2015. <http://www.sunsmart.com.au/about/history>.
 16. Olsen CM, Williams PF, Whiteman DC. Turning the tide? Changes in treatment rates for keratinocyte cancers in Australia 2000 through 2011. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:21-6.e1.
<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.02.011>
 17. Iannaccone MR, Youlden DR, Baade PD, Aitken JF, Green AC. Melanoma incidence trends and survival in adolescents and young adults in Queensland, Australia. *Int J Cancer* 2015;136(3):603-9.
<https://doi.org/10.1002/ijc.28956>
 18. Geller AC, O'Riordan DL, Oliveria SA, Valvo S, Teich M, Halpern AC. Overcoming obstacles to skin cancer examinations and prevention counseling for high-risk patients: results of a national survey of primary care physicians. *J Am Board Fam Pract* 2004;17(6):416-23.
<https://doi.org/10.3122/jabfm.17.6.416>
 19. Merlino G, Herlyn M, Fisher DE, et al. The state of melanoma: challenges and opportunities. *Pigment Cell Melanoma Res* 2016;29(4):404-416.
<https://doi.org/10.1111/pcmr.12475>
 20. Olsen CM, Wilson LF, Green AC, et al. How many melanomas might be prevented if more people applied sunscreen regularly? *Br J Dermatol* 2018;178(1):140-147.
<https://doi.org/10.1111/bjd.16079>
 21. Neale RE, Khan SR, Lucas RM, Waterhouse M, Whiteman DC, Olsen CM. The effect of sunscreen on vitamin D: a review. *Br J Dermatol* 2019;181(5):907-915.
<https://doi.org/10.1111/bjd.17980>
 22. Australian government department of health. Sunscreens: information for consumers. <https://www.tga.gov.au/node/1911>
 23. Merlino G, Herlyn M, Fisher DE, et al. The state of melanoma: challenges and opportunities. *Pigment Cell Melanoma Res* 2016;29(4):404-416.
<https://doi.org/10.1111/pcmr.12475>

MELANOMA: RISK FACTORS AND PREVENTION

Ž. Aukštakojytė, A. Pociūtė, V. Trinkūnienė

Keywords: melanoma, UVA, UVB, skin cancer.

Summary

Melanoma is an aggressive skin cancer with a high potency of spreading to regional lymph nodes and internal organs. If not treated timely melanoma might cause fatal outcomes. The total number of patients diagnosed with melanoma were 2128 in 2019 in Lithuania. In order to prevent new cases of this oncological disease, it is necessary to know the risk factors and ways to reduce the chance of getting this skin cancer.

Aim. The purpose of this review was to examine the latest data on melanoma risk factors and its prevention measures.

Materials and Methods. Data search was performed in PubMed and Google Scholar. For the literature, keywords that correspond to the topic of our review were used. All included articles were published in English language and up to 5 years old.

Results. The risk factors of melanoma are UVA and UVB radiation, genetic predisposition (positive family history of melanoma and new mutations), phenotypic features (such as red hair or very light skin color), numerous and atypical moles. The higher risk of melanoma is related with immunosuppressive conditions and older age (patients >50 years old). To reduce the prevalence of melanoma, it is necessary to avoid sunburn and not to use artificial tanning devices. It is recommended to promote the use of measures against ultraviolet radiation: moisturizers with SPF filter, hats with wide edges and sunglasses. If possible it is recommended to avoid being outside in hours when the sun is more harmful. It is important to observe the new changes of your skin and assess possible changes of old moles. If any changes are noticed, it is necessary to visit a general practitioner. The doctor must perform a primary examination and if pigment lesions are observed would refer to a dermatovenerologist as soon as possible.

Conclusions. The main risk factors of melanoma are UVA and UVB radiation but melanoma can also be related to other factors (genetic predisposition, phenotypic features or immunosuppressive conditions). Public education is needed to increase consciousness of community due to melanoma. Primary care settings must be aware and higher usage of protective equipment against ultraviolet radiation are needed to reduce the risk of melanoma.

Correspondence to: zivile.aukstakojyte@gmail.com

ŪMINIS RESPIRACINIS DISTRESO SINDROMAS IR KORTIKOSTEROIDŲ VARTOJIMAS VAIKAMS

Sigitas Filipauskas, Gintarė Gečaitė

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademija, Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: ŪRDS (ūminis respiracinis distreso sindromas), kortikosteroidai, vaikai, pediatrija.

Santrauka

Darbo tikslas buvo įvertinti, susisteminti ir išanalizuoti mokslinėje literatūroje pateikiamus duomenis apie vaikų respiracinio distreso sindromo metu vartojamus kortikosteroidus. Šioje sisteminėje apžvalgoje išanalizuotas 21 viso teksto straipsnis. Remiantis atrinktų straipsnių rezultatų duomenimis, galime teigti, kad yra indikacijų, kai steroidų poveikis gali būti naudingas: uždegimo gydymas ankstyvuoju ŪRDS periodu, siekiant sumažinti plaučių pažeidimą, gydyti su liga susijusį kortikosteroidų nepakankamumą, gydant dirbtinės plaučių ventiliacijos uždegiminius padarinius bei gydant ŪRDS vaikui, sergančiam kitomis lėtinėmis kvėpavimo takų ligomis, tačiau tai neturėtų būti rutininė terapija.

Įvadas

Vaikų ŪRDS yra heterogeninis procesas, sukeliantis sunkų ūminį plaučių sužalojimą. ŪRDS yra sudėtingas darinys, sukeliantis didelę žalą ir padidėjusį sveikatos priežiūros išteklių naudojimą [1]. Nepaisant daugybės klinikinių ventiliacijos valdymo pasiekimų, ŪRDS ir toliau yra vienas iš sunkiausių ligos procesų intensyvios priežiūros pacientams. Nors patofiziologiniai panašumai galimi įvairaus amžiaus žmonėms, vaikų intensyviosios priežiūros bendruomenė per pastaruosius kelerius metus pripažino, kad naujagimiams būdingi išskirtiniai bruožai, reikalingi ypatingo dėmesio [2]. Visuomenės sveikatos požiūriu, ŪRDS laikomas retu sindromu. Vienas JAV tyrimas atskleidė, kad ŪRDS sudaro 12,8 atvejo 100 000 vaikų per metus [3]. Kitame Australijoje bei Naujojoje Zelandijoje atliktame tyrime nustatyta, kad serga 2,95 iš 100 000 <16 metų asmenų. Kiekvienais metais pasaulio intensyviosios terapijos skyriuose tūkstančiai vaikų miršta dėl ŪRDS [4]. Deja, toliau trūksta tiesioginės, patikrintos ir būtinai reikalingos veiksmingos terapinės intervencijos.

Atsižvelgiant į biologinį pagrindimą, kortikosteroidai buvo plačiai naudojami klinikų gydytojų ir daugelio laikomi naudingais gydyti ŪRDS, tačiau trūksta įrodymų, kad juos būtų galima plačiai naudoti, yra tik užuominų apie jų naudojimą netinkamai apibrėžtuose ŪRDS pogrupiuose [5].

Darbo tikslas – išanalizuoti bei aptarti įrodymais pagrįstas sąsajas tarp ūminio respiracinio distreso sindromo bei steroidų vartojimo vaikų populiacijoje.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Taikyta sisteminė mokslinės literatūros bei dokumentų apžvalga ir analizė. Duomenų buvo ieškoma PubMed, Google Scholar, Up ToDate, Wiley bei Cochrane duomenų bazėse. Visateksčiai straipsniai atrinkti, jei jų pavadinimas, santrauka ar reikšminiai žodžiai nurodė, kad tyrimas tinkamas šiai apžvalgai. Pasirinktos tik anglų kalba skelbtos publikacijos, pasirodžiusios pastarųjų 13 metų laikotarpiu. Vartoti anksčiau nurodyti raktažodžiai. Atrinktas ir apibendrintas 21 straipsnis.

Rezultatai

ŪRDS yra klinikinis sindromas, atsirandantis dėl alveolinio epitelio ir endotelio pralaidumo barjero, nesusijusio su kardiogeneine plaučių edema, pažeidimo. Sužalojimas galimas tiesiogiai į alveolių epitelį (t.y. pneumonija, įkvėpti toksinai ir kt.), arba netiesiogiai kapiliarų endoteliumui dėl sisteminio uždegimo, tokio kaip sepsis, ar pankreatitas [6]. Sutrikus alveolinio endotelio barjerui, alveolėse susikaupia daug baltymų turinčio skysčio. Tada slopinamas uždegimas ir krešėjimas, dėl kurio sutrinka limfos nutekėjimas [7]. Padidėjęs alveolių kapiliarų membranos pralaidumas lemia baltymingą neutrofilinį eksudatą, intersticinę ir alveolinę edemą bei hialino membranas. Dėl šių patologinių anomalijų pablogėja dujų apykaita ir sumažėja plaučių fiziologinė talpa. Ši plaučių patologija atsiranda nustatant uždegimą, didelį leukocitų ir trombocitų aktyvumą bei nekontroliuojamą krešėjimo kelių aktyvumą. Kliniškai šie alveoliniai pokyčiai lemia restrikcinę plaučių ligą, kuriai būdinga hipok-

semija, rentgenografiniai patamsėjimai, sumažėjęs funkcinis liekamasis pajėgumas ir padidėjęs fiziologinis negyvasis plotas. Uždegimas paprastai praeina per kelias savaites, bet gali išsivystyti ir fibrozė [6]. Žinoma, kad dažniausia ŪRDS priežastis vaikams yra virusinė kvėpavimo takų infekcija, nors ŪRDS gali būti siejama su daugeliu kitų esminių būklių, įskaitant pneumoniją, sepsį, traumas, nudegimus, pankreatitą ir kraujo perpylimą [7].

Negebėjimas sureguliuoti uždegiminio mediatoriaus gaminimo, lemia netinkamą alveolių ir kapiliarų membranos atkūrimą ir sutrikusius dujų mainus [15]. ŪRDS metu išskiriami citokinai stimuliuoja kortizolio sintezę ir veikimą, tiesiogiai veikdami pagumburio-hipofizės-antinksčio ašį ir gliukokortikoidų receptorių (toliau – GR). Tyrimai rodo, kad ŪRDS gali būti susijęs su kortikosteroidų, siejamų su kritine liga, nepakankamumu. Tai apibrėžiama kaip nepakankamas paciento ligos kortikosteroidų aktyvumas, atsirandantis sumažėjus antinksčių steroidų gamybai dėl disfunkcijos bet kuriame pagumburio-hipofizės-antinksčių ašies taške arba dėl audinių atsparumo gliukokortikoidams [16]. Steroidai neutralizuoja beveik kiekvieną uždegiminės kaskados žingsnį, moduliudami imuninį atsaką. Jie sumažina citokinų gamybą ir palengvina makrofagų migraciją slopinančio faktoriaus gamybą. Papildomas steroidų poveikis prisideda prie homeostazės palaikymo sunkios ligos metu. Širdies ir kraujagyslių sistemos palaiko kraujagyslių tonusą, stiprina katecholaminų kraujagysles sutraukiantį poveikį ir mažina azoto oksido gamybą. Tai skatina skysčių pasiskirstymą kraujagyslėse [17].

Pripažindama, kad vaikų ŪRDS skiriasi nuo suaugusiųjų, tarptautinė ekspertų grupė sušaukė vaikų ūminio plaučių sužalojimo konsensuso konferenciją (toliau – PALICC), kad nustatytų naujas vaikų ŪRDS apibrėžtis ir gaires [8]. 2015 m. PALICC apibrėžtis išsiplėtė ir reikalaujama į radiografinį reikalavimą įtraukti visus naujus parenchiminis infiltratus. Papildomi pagrindiniai ŪRDS apibrėžimo skirtumai apima impulsų oksimetrijos naudojimą, siekiant išvengti nepakankamo ŪRDS paplitimo vaikams įvertinimo, jei nėra arterinio kraujo deguonies matavimų, o $\text{SpO}_2 \leq 97$ proc., deguonies indekso (toliau – OI) $[(\text{FiO}_2 \times \text{vidutinis kvėpavimo takų slėgis} \times 100) / \text{PaO}_2]$ ir prisotinimo deguonimi indekso (OSI) $[(\text{FiO}_2 \times \text{vidutinis kvėpavimo takų slėgis} \times 100) / \text{SpO}_2]$ panaudojimas, o ne $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ (P/F) santykis hipoksemijai įvertinti [8].

Vaikų ŪRDS kriterijai [8]:

- Ūmi pradžia per 7 dienas po klinikinio pažeidimo.
- Naujų (vienpusių ar dvipusių) infiltratų krūtinės ląstos (rentgenografijos ar kompiuterinės tomografijos) išvados, atitinkančios ūmią parenchiminę ligą.
- Edema nevisiškai paaiškinta skysčių pertekliumi ar širdies nepakankamumu.

- Gali pasireikšti kaip nauja ūmi plaučių liga, nustatant lėtinę plaučių ir (arba) širdies ligą.

- Išimty: perinatalinė plaučių liga.

Kvėpavimo nepakankamumas yra dažniausia vaikų, patekusių į vaikų intensyviosios terapijos skyrių (toliau – VITS), mirties priežastis [9]. ŪRDS sudaro 1–10 proc. VITS pacientų. ŪRDS mirtingumas labai skiriasi, greičiausiai priskirtinas prie skirtingų šalutinių ligų ir skirtingos etiologijos [10]. ŪRDS mirties priežastys įvairios, atsižvelgiant į heterogeninę ligos proceso etiologiją. Dideliame retrospektyviame tyrime neurologinis nepakankamumas ir daugelio sistemų organų nepakankamumas buvo pagrindinės ankstyvosios ir vėlyvosios mirties priežastys ir tik maža dalis mirčių buvo priskirtos prie sunkiai gydomos hipoksemijos. ŪRDS atveju ankstyvosios mirties priežastys pirmiausia yra dėl neurologinio nepakankamumo, o vėlesnės labiau tikėtinos dėl sunkiai gydomos hipoksemijos [11]. Nors vaikų ŪRDS mirtingumas per pastaruosius kelis dešimtmečius sumažėjo ir yra mažesnis, nei suaugusiųjų, kuris svyruoja nuo 35 iki 46 proc., vis dėlto vaikų mirtingumas tebėra reikšmingas. Siekiant dar labiau sumažinti mirtingumo našą, labai svarbu patobulinti identifikavimą, rizikos stratifikavimą ir tikslingą valdymą [12].

Dėl ŪRDS pasireiškiantis uždegimas paskatino domėtis steroidų vartojimu uždegimui gydyti. Nepaisant įrodymų, kad kortikosteroidai pagerina suaugusiųjų, sergančių ŪRDS, plaučių ir kitų organų funkcijas, veiksmingumas mažinant mirtingumą (35,8proc. suaugusiųjų ir 18proc. vaikų) vis dar ginčijamas keliuose randomizuotuose klinikiniuose tyrimuose ir metaanalizėse [19]. Kortikosteroidai turi stiprų poveikį uždegimui, įskaitant kelių imuninių ląstelių, tokių kaip T ir B tipo limfocitų, monocitų, neutrofilų, eozinofilų skaičiaus ir funkcijos sumažėjimą uždegimo vietose. Kortikosteroidai sumažina citokinų ir eikozanoidų gamybą, padidina makrofagų migraciją slopinančio faktoriaus gamybą. Klinikiniai ir eksperimentiniai duomenys rodo, kad ŪRDS dažnai yra susijęs su kortikosteroidų nepakankamumu. Šiai būklei būdingas aktyvuotų gliukokortikoidų receptorių negebėjimas sureguliuoti uždegiminių citokinų transkripcijos, nepaisant aukšto kortizolio kiekio kraujyje.

G. Meduri ir kt. 2018 m. atliktoje metaanalizėje įvertino 9 atsitiktinių imčių kontroliuojamus suaugusiųjų ŪRDS gydymo nuo mažų iki vidutinių dozių tyrimus. Nustatyta, kad gydymas steroidais yra saugus ir mažina dirbtinės ventiliacijos trukmę, intensyviosios terapijos priežiūrą, paciento laiką gydymo įstaigoje bei mirtingumą [13]. Yra keletas atvejų, kai steroidų poveikis gali būti naudingas ŪRDS sergantiems pacientams: uždegimo gydymas ankstyvuoju ŪRDS periodu, siekiant sumažinti plaučių pažeidimą; gydyti su liga susijusį kortikosteroidų nepakankamumą; gydyti dirbtinės

plaučių ventilacijos uždegiminius padarinius [19]. Iki šiol neatlikta didelių, atsitiktinių imčių, vaikų ŪRDS gydymo kortikosteroidais kontroliuojamų tyrimų. Mažos apimties vaikų atsitiktinės atrankos būdu kontroliuojamas tyrimas, tiriantis metilprednizolono vartojimą ŪRDS metu, nerado jokio skirtumo tarp mirtingumo, dirbtinės ventilacijos trukmės, VITS praleisto laiko, gydant steroidais [14]. B. Drago ir kt. atliktame randomizuotame dvigubai aklame, placebo kontroliuojamame bandomajame metilprednizolono tyrime dalyvavo 35 ŪRDS pacientai. Pacientai vartojo placebo arba metilprednizoloną pirmąsias 72 dirbtinės plaučių ventilacijos valandas. Tyrimas neparodė rezultatų skirtumo, tačiau jis atskleidė, kad ateityje būtų galima atlikti didesnę ir tikslesnę tyrimą [14]. Dėl plataus veikimo į keletą organizmo sistemų, pacientams gali pasireikšti daugialypis šalutinis poveikis. Pagrindinės problemos yra kraujavimas iš virškinamojo trakto, imuninės sistemos slopinimas, dėl kurio gali sustiprėti esamoji infekcija, metabolinis poveikis, toks kaip hiperglikemija, natrio chlorido, vandens susilaikymas ir kalio praradimas, psichinis poveikis, toks kaip nemiga, psichozė ir delyras. Šis poveikis gali būti kliniškai reikšmingas pacientams, sergantiems sunkiu ŪRDS [18]. Grupės, kurioms greičiausiai naudingas kortikosteroidų vartojimas gydant vaikų ŪRDS, būtų tos, kurių pagrindinės būklės gali reaguoti į steroidus, pavyzdžiui, astma, difuzinis alveolių kraujavimas, pneumocistinė pneumonija, radiacinis pneumonitas ir kitos lėtinės obstrukcinės plaučių ligos [20].

Pediatricoje trūkstant aiškių įrodymų, PALICC rekomenduoja nevartoti kortikosteroidų kaip įprastinės ŪRDS terapijos, kol laukiama tolesnių tyrimų su konkrečiomis populiacijomis. Tinkamos rekomendacijos, dėl kurių pacientams būtų naudingas metilprednizolono vartojimas ŪRDS atveju, yra labai svarbios, norint užtikrinti, kad gydymo nauda būtų didesnė už kortikosteroidų vartojimo riziką, įskaitant imunosupresiją, hospitalines infekcijas, hiperglikemiją, neuromiopatiją ir kitus funkcinis sutrikimus.

Išvados

1. Yra indikacijų, kai steroidų poveikis gali būti naudingas: uždegimo gydymas ankstyvuojų ŪRDS periodu, siekiant sumažinti plaučių pažeidimą, gydyti su liga susijusį kortikosteroidų nepakankamumą, gydant dirbtinės plaučių ventilacijos uždegiminius padarinius bei ŪRDS vaikui, sergančiam kitomis lėtinėmis kvėpavimo takų ligomis.

2. Svarbiausias šalutinis kortikosteroidų poveikis, kuris kelia didžiausią susirūpinimą, yra kraujavimas iš virškinamojo trakto, imuninės sistemos slopinimas, metabolinis, psichinis poveikis.

3. Nors nėra pakankamai įrodymų, kad būtų galima rekomenduoti įprastinę terapinę kortikosteroidų vartojimą vaikų

ŪRDS, reikalingi tolesni tyrimai, siekiant tinkamai nustatyti pacientų populiaciją, vartojimo laiką ir dozavimo schemą.

Literatūra

1. Carlton EF, Flori HR. Biomarkers in pediatric acute respiratory distress syndrome. *AnnTransl Med* 2019;7(19):505. <https://doi.org/10.21037/atm.2019.09.29>
2. Cornfield DN. Acute respiratory distress syndrome in children: physiology and management. *Curr Opin Pediatr* 2013;25:338-43. <https://doi.org/10.1097/MOP.0b013e328360bbe7>
3. Zimmerman JJ, Akhtar SR, Caldwell E, et al. Incidence and outcomes of pediatric acute lung injury. *Pediatrics* 2009;124:87-95. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-2462>
4. Erickson S, Schibler A, Numa A, et al. Acute lung injury in pediatric intensive care in Australia and New Zealand: a prospective, multicenter, observational study. *Pediatr Crit Care Med* 2007;8:317-23. <https://doi.org/10.1097/01.PCC.0000269408.64179.FF>
5. Monteverde-Fernández N, Cristiani F, McArthur J, González-Dambrauskas S. Steroids in pediatric acute respiratory distress syndrome. *AnnTransl Med* 2019;7(19):508. <https://doi.org/10.21037/atm.2019.07.77>
6. Sapru A, Flori H, Quasney MW, et al. Pathobiology of acute respiratory distress syndrome. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16:S6-S22. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000431>
7. Heidemann SM, Nair A, Bulut Y, et al. Pathophysiology and management of acute respiratory distress syndrome in children. *Pediatr Clin North Am* 2017; 64:1017-1037. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2017.06.004>
8. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the pediatric acute lung injury consensus conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16:428-439. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000350>
9. Burns JP, Sellers DE, Meyer EC, et al. Epidemiology of death in the PICU at five U.S. teaching hospitals. *Crit Care Med* 2014; 42:2101-2108. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000498>
10. Quasney MW, Lopez-Fernandez YM, Santschi M, et al. The outcomes of children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the pediatric acute lung injury consensus conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16:S118-S131. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000438>
11. Dowell JC, Parvathaneni K, Thomas NJ, et al. Epidemiology of cause of death in pediatric acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2018; 46:1811-1819. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000371>
12. Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA* 2016;315:788-800. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0291>
13. Meduri GU, Siemieniuk RAC, Ness RA, et al. Prolonged low-dose methylprednisolone treatment is highly effective in reducing duration of mechanical ventilation and morta-

- lity in patients with ARDS. *J Intensive Care* 2018;6(53).
<https://doi.org/10.1186/s40560-018-0321-9>
14. Drago BB, Kimura D, Rovnaghi CR, et al. Double-blind, placebo-controlled pilot randomized trial of methylprednisolone infusion in pediatric acute respiratory distress syndrome. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16:e74-e81.
<https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000349>
 15. Meduri GU, Yates Ch. Systemic inflammation-associated glucocorticoid resistance and outcome of ARDS. *Ann NY Acad Sci* 2004;1024:24-53.
<https://doi.org/10.1196/annals.1321.004>
 16. Levy-Shraga Y, Pinhas-Hamiel O. Critical illness-related corticosteroid insufficiency in children. *Horm Res Paediatr* 2013;80:309-17.
<https://doi.org/10.1159/000354759>
 17. Monteverde-Fernández N, Cristiani F, McArthur J, González-Dambrasuskas S. Steroids in pediatric acute respiratory distress syndrome. *Ann Transl Med* 2019;7(19):508.
<https://doi.org/10.21037/atm.2019.07.77>
 18. Drozdowicz LB, Bostwick JM. Psychiatric adverse effects of pediatric corticosteroid use. *Mayo Clin Proc* 2014;89:817-34.
<https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.01.010>
 19. Barbosa MC, Barbosa AP, Rocco PR. Corticosteroids therapy in pediatric acute respiratory distress syndrome. *Rev Bras Ter Intensiva* 2010;22:384-94.
 20. Hartmann SM, Hough C. Argument against the routine use of steroids for pediatric acute respiratory distress syndrome. *Front Pediatr* 2016;4:79.
<https://doi.org/10.3389/fped.2016.00079>

ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME AND CORTICOSTEROIDS USE IN CHILDREN

S. Filipauskas, G. Gečaitė

Keywords: acute respiratory distress syndrome, corticosteroids, children, pediatrics.

Summary

The aim of this study was to evaluate, systematize and analyze the data presented in the scientific literature on the use of corticosteroids in children with respiratory distress syndrome. This systematic review analyzes 21 full-text articles. Based on the results of selected articles, we can state that there are indications when steroids may be useful: treatment of inflammation in the early period of acute respiratory distress syndrome (ARDS) to reduce lung damage, treatment of disease-related corticosteroid deficiency, treatment of inflammatory effects of mechanical pulmonary ventilation and treatment of ARDS in children with other chronic respiratory diseases, but this should not be routine therapy.

Conclusions. The main side effects of corticosteroids that are of biggest concern are gastrointestinal bleeding, immunosuppression, metabolic effects, mental effects. Although there is insufficient evidence to recommend routine use of corticosteroids in pediatric ARDS, it is a therapy that requires further studies to determine the correct patient population, timing of administration, and dosing regimen.

Correspondence to: sigitas.filipauskas@stud.lsmu.lt

Gauta 2020-05-06

OBSTRUKČINĖS MIEGO APNĖJOS GYDYMAS POLIEŽUVINIO NERVO STIMULIACIJOS METODU

Liveta Sereikaitė¹, Monika Jasinskaitė¹, Simas Stikloraitis¹, Živilė Undzėnaitė²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Medicinos fakultetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė, Ausų, nosies ir gerklės ligų klinika

Raktažodžiai: poliežuvinio nervo stimuliacija, OMA (obstrukcinė miego apnėja).

Santrauka

Obstrukcinė miego apnėja yra klinikinė būklė, kelianti grėsmę žmogaus sveikatai. Nuolatinio teigiamojo slėgio ventiliacija yra pagrindinis šios patologijos gydymo būdas, duodantis teigiamus rezultatus, tačiau jo netinkamas taikymas mažina gydymo efektyvumą. Plačiai žinomos įvairios alternatyvos, tokios kaip viršutinių kvėpavimo takų chirurginės operacijos, pakeičia tik anatominių obstrukcinės miego apnėjos komponentą. Per pastaruosius keletą dešimtmečių nemažai klinikinių tyrimų parodė, jog poliežuvinio nervo stimuliacija, kuri koreguoja anatominių ir neuromuskulinių patologijos komponentus, yra pažangus šios ligos gydymo pasirinkimas.

Išvadas

OMA yra lėtinė liga, kuriai būdingi pasikartojantys kvėpavimo sustojimai miego metu, lydimi epizodinės hipoksijos [1]. Ligos sunkumas matuojamas naudojant apnėjų-hipopnėjų indeksą (toliau – AHI). AHI parodo vidutinį apnėjų ir hipopnėjų skaičių per valandą miego. OMA nustatoma, kai AHI yra ≥ 5 įvykiai/val., OMA sindromas – kai AHI ≥ 5 įvykiai/val. ir mieguistumas dienos metu [2]. OMA paplitimas nėra tiksliai žinomas. Tyrimų duomenimis, jis skiriasi dėl diagnostikos kriterijų įvairovės. Naujesniuose tyrimuose OMA paplitimas JAV siejamas su padidėjusiu nutukimu ir pasireiškia apie 10 proc. 30–49 metų vyrų ir 3 proc. to paties amžiaus moterų [3]. OMA ne tik blogina sergančiųjų ir jų artimųjų gyvenimo kokybę, bet didina visuomenės mirtingumo riziką, susijusią su nelaimingais atsitikimais (ypač mieguistumas vairuojant) [4], sergamumu širdies ir kraujagyslių ligomis [5], reikšmingai prisidedama prie neuromuskulinių, metabolinių bei onkologinių ligų atsiradimo ir progresavimo [6–11]. Nuolatinio teigiamojo slėgio aparatas

(toliau – CPAP) išlieka pagrindinė OMA gydymo priemonė, efektyviai mažinanti AHI [12]. Nepakankamas CPAP naudojimas smarkiai sumažina šios priemonės efektyvumą [13]. Nepaisant edukacijos ir technologinės pažangos, gydymas CPAP išlieka sudėtingas nemažai daliai pacientų, sergančių OMA [14]. CPAP alternatyvos yra elgesio modifikacija (pvz.: kūno svorio mažinimas, padėties keitimo strategijos, alkoholio vartojimo nutraukimas, viršutinių kvėpavimo takų raumenų pratimai), intraoraliniai (pvz., neigiamo slėgio, žandikaulio ir liežuvinio pakėlimo) prietaisai ir įvairios chirurginės minkštųjų audinių pašalinimo procedūros (pvz., tonzilektomija, uvulopalatofaringoplastika), ryklės išplėtimas (pvz., šoninė faringoplastika) ir poliežuvinio kaulo pakabinimo operacija ar dviejų žandikaulių ortognatinė operacija [15]. Pastaraisiais metais poliežuvinio nervo (*n. hypoglossus*) stimuliacija tapo perspektyviu terapiniu metodu, palengvinančiu neuromotorinio valdymo sutrikimus miego metu. Šioje apžvalgoje nagrinėjami šio terapinio būdo klinikiniai rezultatai ir būsimo taikymo kryptys.

Darbo tikslas – apžvelgti sergančiųjų miego apnėja viršutinių kvėpavimo takų fiziologiją, pacientų atranką poliežuvinio nervo stimulatoriaus implantacijos operacijai, jos metodus bei rezultatus.

Tyrimo objektas ir metodika

Mokslinės literatūros šaltinių ieškota PubMed, Cochrane, ScienceDirect, Medscape duomenų bazėse. Apžvalgai naudoti 2015–2020 metais spausdinti straipsniai anglų kalba, atitinkantys tyrimo temą.

Tyrimo rezultatai

Obstrukcinės miego apnėjos patofiziologija. Obstrukcinė miego apnėja yra sudėtinės daugiaveiksnės etiologijos liga. Ne tik anatominiai veiksniai (pvz., skeleto struktūra, ryklės ir viršutinių kvėpavimo takų anatomija), bet ir neuromuskulinis kvėpavimo valdymas miego metu yra svarbus OMA patofiziologijoje (pvz., ryklės dilatatorių toninis

aktyvumas) [16,17]. Smakrinis liežuvis raumuo (*musculus genioglossus*, toliau – *m. genioglossus*) yra vienas iš svarbiausių viršutinių kvėpavimo takų praeinamumo dilatatorių miego metu. Pagrindinės šio raumens funkcijos yra liežuvis suplokštinimas ir iškišimas. Raumenį inervuoja vidurinė *n. hypoglossus* šaka, mažindama raumenų aktyvumą iškvėpimo ir didindama įkvėpimo metu [18]. Elektromiografija pabudimo metu registruoja padidėjusį *m. genioglossus* aktyvumą, lyginant su sveikųjų kontrolinėmis grupėmis [19]. Ilgą laiką šis reiškinys buvo apibūdinamas kaip sergančiųjų OMA susiaurėjusių kvėpavimo takų bei padidėjusios kolapso rizikos kompensavimo mechanizmas. Naujausi tyrimai parodė, kad miego metu atviri kvėpavimo takai būna dėl ryklės neuroraumeninio aktyvumo, o jo pažeidimas lemia viršutinių kvėpavimo takų obstrukciją [20,21]. 16 pacientų buvo tirtas poliežuvinio nervo laidumas, 75 proc. iš jų buvo stebimas uždelstas distalinis latentinis laikotarpis, 100 proc. – maža motorinė amplitudė, lyginant su norma. Šis tyrimas pagrįstų viršutinių kvėpavimo takų neuroraumeninio aktyvumo svarbą OMA patogenezėje [22]. Pereinant nuo pabudimo būsenos į miego, mažėja *m. genioglossus* aktyvumas ir didėja viršutinių kvėpavimo takų pasipriešinimas [23]. Miegant *m. genioglossus* aktyvumas OMA pacientams sumažėja gerokai sparčiau, nei sveikiems asmenims ir sukelia viršutinių kvėpavimo takų obstrukciją [24]. Sveikiems žmonėms miegant, elektromiografinio tyrimo metu nustatomas didėjantis *m. genioglossus* aktyvumas, kaip atsakas į neigiamą intraluminalinį slėgį. Sergantiems OMA, tokio aktyvumo didėjimo nenustatyta [16,25]. *N. hypoglossus* stimuliacija siekiama padidinti dilatacinių raumenų tonusą ir sumažinti neuroraumeninės kontrolės sutrikimus.

Stimuliuojant *n. hypoglossus* proksimalinį kamieną ir vidurinę šaką, stebimas sumažėjęs ryklės kolapsas bei padidėjęs *m. genioglossus* atsakas į neigiamą kvėpavimo takų slėgį. *N. hypoglossus* inervuoja *m. genioglossus*, kuris yra ryklės dilatatorius ir gali apsaugoti nuo liežuvis prolapso į ryklę, kuris lemtų viršutinių kvėpavimo takų obstrukciją [19-27].

Pacientų atranka

Viršutinių kvėpavimo takų kolapsavimas. Gausūs tyrimų duomenys rodo reikšmingą viršutinių kvėpavimo takų kolapsavimo poveikį miego apnėjos patogenezei ir atsakui į gydymą. Miego metu kvėpavimo takų slėgiui didėjant link atmosferos slėgio ar daugiau, pasireiškia kvėpavimo takų obstrukcija [28]. Pacientams, kurių kvėpavimo takų slėgis miego metu yra gerokai didesnis už atmosferos slėgį, elektrinė stimuliacija gali būti nepakankama įveikti anatomicinį krūvį ir(ar) neuroraumeninius veiksnius. Tokių asmenų ryklė yra labiau linkusi į obstrukciją. Ši informacija

svarbi, parenkant pacientus poliežuvinio nervo stimuliacijai.

Ryklės forma. Atsakas į stimuliaciją gali priklausyti nuo ryklės liumeno formos retropalataliniame ir retroglosiniame segmentuose bei liežuvis dydžio. Profesorius James C. Leiter [40] teigia, jog elipsės formos liežuvis bei jo didžioji ašis, esanti lateralinėje, o mažoji – priekinėje-užpakalinėje kryptyse, labiau lemia ryklės liumeno praeinamumą. Tokiu atveju, liežuvis protrūžia lemia didesnį ryklės kanalo praeinamumą, nei cirkuliaraus ryklės kolapso atveju. Šią hipotezę patvirtina faktas, jog taikant stimuliaciją šiai žmonių grupei, buvo gauti teigiami rezultatai [36]. Atsakas gali būti silpnesnis pacientams, turintiems platų minkštąjį gomurį [41], o tai rodo, jog liežuvis bei kaulinės struktūros įvertinimas yra svarbus pacientų atrankos kriterijus.

Poliežuvinio nervo stimulatoriaus implantacija

Tyrėjai pateikia įrodymų dėl *n. hypoglossus* stimuliacijos veiksmingumo. Šią *n. hypoglossus* stimuliuojančią sistemą sudaro keli pagrindiniai komponentai. Impulsų generatorius (toliau – IIG) implantuojamas chirurginiu būdu į infraklavikulinę poodinę poraktikaulinę kišenę, esančią prieš didįjį krūtinės raumenį. IIG perduoda elektrinius impulsus į *n. hypoglossus*. Stimuliacijos modeliai apibrėžiami pagal individualių impulsų plotį, dažnį ir amplitudę, kurie sugeneruojami per tam tikrą laiką. Plūpsniai perduodami manžetės elektrodu, apvyniotu aplink *n. hypoglossus*. Jutimų ir stimuliacijos laidai implantuojami po oda nuo IIG link apatinių šonkaulių ir *n. hypoglossus*. Stimuliuojančios atviros kilpos sistemos skatina stimuliaciją, nepriklausomai nuo kvėpavimo fazės [29]. Šiuo metu taikomos *n. hypoglossus* stimuliacijos sistemos: stimuliacijos laidas yra distaliai pritvirtintas prie *n. hypoglossus* medialinės šakos. Stimuliuojantys impulsai perduodami elektrodais, sinchronizuotais su ventiliacija, kurią nustato jutiklis.

Kita sistema: implantuojama šešių elektrodų detalė, apipinta aplink *n. hypoglossus* pagrindinį kamieną. Impulsų generatoriai yra abiejose sistemose ipsilateralinėje infraklavikulinėje poodinėje kišenėje [30-32].

Rezultatų vertinimas

Visuose tyrimuose iki šių dienų buvo pastebėtas reikšmingas apnėjos-hipopnėjos indekso (AHI) sumažėjimas 3 metus po implantacijos [33-38]. Sumažėjo pacientų mieguistumas, pagerėjo nuotaika, gyvenimo ir miego kokybė [3,33-34, 36-39]. Pacientams, sergantiems miego apnėja, išjungus neurostimuliatorių nuo 5 dienų iki savaitės, AHI grįžo į pradinį lygį [31,37]. *N. hypoglossus* stimuliacijos trūkumas – invazinė procedūra, kurios metu buvo nustatytas nedidelis šalutinis poveikis. Tai buvo su procedūra susijusios komplikacijos (tirpimas-skausmas-tinimas-infekcija pūvio

vietoje, liežuvisio silpnumas), kurios ilgai išnyko; nuskausminamųjų ir(ar) antibiotikų terapijos sukeltos komplikacijos (liežuvisio įtrūkimai dėl trinties su dantimis, stimuliacijos sukeltas diskomfortas), kurios išnyko po adaptacijos. Sunkesnės nepageidaujamos reakcijos, tokios kaip infekcija incizijos vietoje, dėl kurios reikėtų pašalinti neurostimuliatorių ar atlikti pakartotinę operaciją, siekiant repositionuoti elektrodus ar prastai veikiančią stimuliaciją, pasitaikė retai [33-35]. *N. hypoglossus* stimuliacijos veiksmingumas po 18 ir 36 mėnesių išliko reikšmingas, kartu esant sumažėjusiam AHI bei pagerėjusiai gyvenimo ir miego kokybei. Po šio laiko nepageidaujamas šalutinis poveikis nustatytas retai [36,39]. Tyrimuose nedalyvavo sunkaus nutukimo laipsnio pacientai (KMI > 40), nes nustatyta, jog *n. hypoglossus* stimuliacija yra neefektyvi žmonėms su pernelyg padidėjusiu KMI [34,35]. Ši aplinkybė gali apriboti metodo taikymo galimybes, nes OMA pasireiškimas reikšmingai susijęs su antsvoriu [3].

Išvados

1. *Nervus hypoglossus* stimuliacija obstrukcinės miego apnėjos gydymui yra efektyvi esamųjų terapijos metodų, tokių kaip CPAP ir viršutinių kvėpavimų takų operacijos, alternatyva, nes aprėpia anatominis ir neuromuskulinius ligos aspektus.

2. Individualūs kvėpavimo takų slėgio parametrai miego metu, ryklės forma bei liežuvisio dydis yra svarbūs kriterijai, atrenkant pacientus poliežuvinio nervo stimuliacijai.

3. Šiuo metu implantuojamos kelios skirtingos sistemos, atliekančios *nervus hypoglossus* stimuliaciją.

4. *Nervus hypoglossus* stimuliacijos rezultatai trejus metus buvo teigiami, nes pagerėjo pacientų gyvenimo kokybė ir sumažėjo OMA sunkumo parametrai, tačiau procedūra gali sukelti nedidelį šalutinį poveikį ir negali būti taikoma smarkiai nutukusiems pacientams.

Literatūra

- Franklin KA, Lindberg E. Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population - a review on the epidemiology of sleep apnea. *Journal Thoracic Disease* 2015;7:1311-1322.
- Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The report of an American academy of sleep medicine task force. *Sleep* 1999;22:667-89.
<https://doi.org/10.1093/sleep/22.5.667>
- Peppard PE, Young T, Barnett JH, et al. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *American Journal Epidemiology* 2013;177:1006-14.
<https://doi.org/10.1093/aje/kws342>
- Strohl KP, Brown DB, Collop N, et al. An official American thoracic society clinical practice guideline: sleep apnea, sleepiness, and driving risk in noncommercial drivers. *American Journal Respiratory Critical Care Medicine* 2013;187(11):1259-1266.
<https://doi.org/10.1164/rccm.201304-0726ST>
- Marshall NS, Wong KK, Liu PY, Cullen SR, Knuiman MW, Grunstein RR. Sleep apnea as an independent risk factor for all - cause mortality: the Busselton health study. *Sleep* 2008;31(8):1079-1085.
- Drager LF, Bortolotto LA, Figueiredo AC, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Effects of continuous positive airway pressure on early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *American Journal Respiratory Critical Care Medicine* 2007;176(7):706-712.
<https://doi.org/10.1164/rccm.200703-500OC>
- Drager LF, Lopes HF, Maki-Nunes C, et al. The impact of obstructive sleep apnea on metabolic and inflammatory markers in consecutive patients with metabolic syndrome. *Public Library Science* 2010;5(8):e12065.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0012065>
- Drager LF, Togeiro SM, Polotsky VY, Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea: a cardiometabolic risk in obesity and the metabolic syndrome. *Journal American College Cardiology* 2013;62(7):569-576.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.045>
- Nieto FJ, Peppard PE, Young T, Finn L, Hla KM, Farre R. Sleep disordered breathing and cancer mortality: results from the Wisconsin sleep cohort study. *American Respiratory Critical Care Medicine* 2012;186(2):190-194.
<https://doi.org/10.1164/rccm.201201-0130OC>
- Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *The New England Journal Medicine* 2000;342(19):1378-1384.
<https://doi.org/10.1056/NEJM200005113421901>
- Yaffe K, Laffan AM, Harrison SL, et al. Sleep-disordered breathing, hypoxia, and risk of mild cognitive impairment and dementia in older women. *Journal American Medical Association* 2011;306(6):613-619.
<https://doi.org/10.1001/jama.2011.1115>
- Gay P, Weaver T, Loubé D, Iber C. Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep related breathing disorders in adults. *Sleep* 2006;29(3):381-401.
<https://doi.org/10.1093/sleep/29.3.381>
- Sawyer AM, Gooneratne NS, Marcus CL, Ofer D, Richards KC, Weaver TE. A systematic review of CPAP adherence across age groups: clinical and empiric insights for developing CPAP adherence interventions. *Sleep Medicine Reviews* 2011;15(6):343-356.
<https://doi.org/10.1016/j.smr.2011.01.003>
- Engleman HM, Wild MR. Improving CPAP use by patients with the sleep apnoea/hypopnoea syndrome (SAHS). *Sleep Medicine Reviews* 2003;7(1):81-99.
<https://doi.org/10.1053/smr.2001.0197>

15. Spicuzza L, Caruso D, Di Maria G. Obstructive sleep apnoea syndrome and its management. *Therapeutic Advances in Chronic Disease* 2015;6(5): 273-285.
<https://doi.org/10.1177/2040622315590318>
16. Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, O'Donnell CP. Pathophysiology of sleep apnea. *Physiological Reviews* 2010;90:47-112.
<https://doi.org/10.1152/physrev.00043.2008>
17. White DP. Pathogenesis of obstructive and central sleep apnea. *American Journal Respiratory Critical Care Medicine* 2005;172:1363-70.
<https://doi.org/10.1164/rccm.200412-1631SO>
18. Berkovitz B, Holland GR, Moxham BJ. Regional topography of the mouth and related areas. *Oral anatomy, histology and embryology*. Elsevier 2018:70-91.
19. Mezzanotte WS, Tangel DJ, White DP. Waking genioglossal electromyogram in sleep apnea patients versus normal controls (a neuromuscular compensatory mechanism). *Journal Clinical Investigation* 1992;89:1571-9.
<https://doi.org/10.1172/JCI115751>
20. Onal E, Lopata M, O'Connor TD. Diaphragmatic and genioglossal electromyogram responses to CO2 rebreathing in humans. *Journal Applied Physiology* 1981;50(5):1052-1055.
<https://doi.org/10.1152/jappl.1981.50.5.1052>
21. Olson LG, Fouke JM, Hoekje PL, Strohl KP. A biomedical view of upper airway function. In: Mathew OP, Sant'Ambrogio G, eds. *Respiratory Function of the Upper Airway*. New York, NY: Marcel Dekker 1988:35:359-389.
22. Ragab S. Hypoglossal nerve conduction studies in patients with obstructive sleep apnea. *Egypt Journal Otolaryngology* 2013;29:176-81.
23. Worsnop CJ, Kay A, Pierce R, Kim Y, Trinder J. Journal activity of respiratory pump and upper airway muscles during sleep onset. *Journal Applied Physiology* 1998; 85: 908-920.
<https://doi.org/10.1152/jappl.1998.85.3.908>
24. Cori JM, O'Donoghue FJ, Jordan AS. Sleeping tongue: current perspectives of genioglossus control in healthy individuals and patients with obstructive sleep apnea. *Nature Science Sleep* 2018;10:169-179.
<https://doi.org/10.2147/NSS.S143296>
25. White DP. Pathogenesis of obstructive and central sleep apnea. *American Journal Respiratory Critical Care Medicine* 2005;172:1363-70.
<https://doi.org/10.1164/rccm.200412-1631SO>
26. Strohl KP, Baskin J, Lance C, et al. Origins of and implementation concepts for upper airway stimulation therapy for obstructive sleep apnea. *Respir Investigation* 2016;54(4):241-249.
<https://doi.org/10.1016/j.resinv.2016.01.006>
27. Schwartz AR, Eisele DW, Hari A, Testerman R, Erickson D, Smith PL. Electrical stimulation of the lingual musculature in obstructive sleep apnea. *Journal Applied Physiology* 1996;81(2):643-652.
<https://doi.org/10.1152/jappl.1996.81.2.643>
28. Gold AR, Schwartz AR. The pharyngeal critical pressure. The whys and hows of using nasal continuous positive airway pressure diagnostically. *Chest* 1996;110(4):1077-1088.
<https://doi.org/10.1378/chest.110.4.1077>
29. Curado TF, Oliven A, Sennes LU, Polotsky VY, Eisele D, Schwartz AR. Neurostimulation treatment of OSA. *Chest* 2018;154(6):1435-1447.
<https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.08.1070>
30. Eisele DW, Smith PL, Alam DS, Schwartz AR. Direct hypoglossal nerve stimulation in obstructive sleep apnea. *Archives Otolaryngology-Head Neck Surgery* 1997;123(1):57-61.
<https://doi.org/10.1001/archotol.1997.01900010067009>
31. Strollo PJ, Soose RJ, Maurer JT, et al. Upper-airway stimulation for obstructive sleep apnea. *The New England Journal of Medicine* 2014;370(2):139-149.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1308659>
32. Zaidi FN, Meadows P, Jacobowitz O, Davidson TM. Tongue anatomy and physiology, the scientific basis for a novel targeted neurostimulation system designed for the treatment of obstructive sleep apnea. *Neuromodulation* 2013;16(4):376-386.
<https://doi.org/10.1111/j.1525-1403.2012.00514.x>
33. Eastwood PR, Barnes M, Walsh JH, et al. Treating obstructive sleep apnea with hypoglossal nerve stimulation. *Sleep* 2011;34:1479-86.
<https://doi.org/10.5665/sleep.1380>
34. Kezirian EJ, Goding GS, Malhotra A, et al. Hypoglossal nerve stimulation improves obstructive sleep apnea: 12-month outcomes. *Journal Sleep Research* 2014; 23:77-83.
<https://doi.org/10.1111/jsr.12079>
35. Van de Heyning PH, Badr MS, Baskin JZ, et al. Implanted upper airway stimulation device for obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 2012;122:1626-33.
<https://doi.org/10.1002/lary.23301>
36. Strollo PJ, Gillespie MB, Soose RJ, et al. Upper airway stimulation for obstructive sleep apnea: durability of the treatment effect at 18 months. *Sleep* 2015;38:593-8.
<https://doi.org/10.5665/sleep.5054>
37. Woodson BT, Gillespie MB, Soose RJ, et al. Randomized controlled withdrawal study of upper airway stimulation on OSA: short-and long-term effect. *Otolaryngol Head Neck Surgery* 2014;151:880-7.
<https://doi.org/10.1177/0194599814544445>
38. Soose RJ, Woodson BT, Gillespie MB, et al. Upper airway stimulation for obstructive sleep apnea: self-reported outcomes at 24 months. *Journal Clinical Sleep Medicine* 2016;12(1):43-8.
<https://doi.org/10.5664/jcs.5390>
39. Woodson BT, Soose RJ, Gillespie MB, et al. Three-year outcomes of cranial nerve stimulation for obstructive sleep apnea: the STAR trial. *Otolaryngol Head Neck Surgery* 2016;154(1):181-188.

<https://doi.org/10.1177/0194599815616618>

40. Leiter JC. Upper airway shape: is it important in the pathogenesis of obstructive sleep apnea? *American Journal Respiratory and Critical Care Medicine* 1996;153(3):894-898.

<https://doi.org/10.1164/ajrccm.153.3.8630569>

41. Schwab RJ, Wang SH, Verbraecken J, et al. Anatomic predictors of response and mechanism of action of upper airway stimulation therapy in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep* 2018;41(4).

<https://doi.org/10.1093/sleep/zsy021>

HYPOGLOSSAL NERVE STIMULATION FOR THE TREATMENT OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA

L. Sereikaitė, M. Jasinskaitė, S. Stikloraitis, Ž. Undzėnaitė

Keywords: nervus hypoglossus stimulation, obstructive sleep apnea.

Summary

Obstructive sleep apnea (OSA) is a clinical condition that poses a significant threat to both personal and public health. Continuous positive airway pressure (CPAP) remains the main treatment method for this pathology and yields positive results, although inadequate usage lowers its efficiency, and while various alternatives such as upper airway surgical procedures are widely used, they target only the anatomic component of OSA. Over the last few decades, many clinical trials have shown promising results of hypoglossal nerve stimulation (HNS) being a viable treatment option for this disease, having improved both objective and subjective measurements of the severity of OSA, as it tackles anatomic as well as neuromuscular aspects of the pathology.

Correspondence to: liveta.sereikaite@gmail.com

Gauta 2020-03-11

LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETUI – 30 TARPTAUTINĖS PATIRTIES METŲ

Laura Sapranavičiūtė-Zabazlajeva, Ingrida Janulevičienė

Lietuvos sveikatos mokslų universitetas



Šiomet sukanka trisdešimt metų, kai Lietuvos sveikatos mokslų universitete (LSMU) pradėtos tarptautinės studijos. Universiteto tarptautiškumo tradicijos siekia 1920 metus, nors oficialia tarptautinių studijų pradžia laikomi 1990-ieji, kai atkūrus Lietuvos Nepriklausomybę, studijas anglų kalba tuometinėje Kauno medicinos akademijoje pradėjo pirmieji studentai užsieniečiai [1]. Tarptautinių studijų pradžia buvo nelengva, tačiau laisvės pojūtis po ilgametės priespaudos motyvavo akademinę bendruomenę pokyčiams. Universitetas dar tada išsikėlė tikslą – tapti tarptautiniu, konkuruojančiu su geriausiais Europos sveikatos mokslų universitetais.

1990 m. medicinos studijas anglų kalba universitete pradėjo 17 užsieniečių studentų iš Libano. Dabartiniu metu LSMU mokosi daugiau kaip 1100 studentų iš 71 šalies, kas sudaro 18 proc. nuo visų studentų skaičiaus [2]. Kasmet šis skaičius didėja 2 procentais. Daugiausia studentų atvyksta iš Izraelio, Švedijos ir Vokietijos. Universitetas yra parengęs 1100 tarptautinių programų absolventų iš 55 pasaulio šalių. Nors daugiausia užsieniečių studentų mokosi medicinos, odontologijos ir veterinarinės medicinos anglų kalba, LSMU kasmet didina programų anglų kalba pasiūlą. Šiomet LSMU planuoja pasiūlyti 50 proc. programų anglų kalba, skaičiuojant nuo visų programų lietuvių kalba skaičiaus. Šiuo metu LSMU užsienio piliečiams siūlo 16 programų anglų kalba, nuotolinius parengiamuosius kursus ir 33 tipų podiplominius kursus užsienio studentams, jau turintiems medicininį išsilavinimą. Per 30 metų tarptautinių studijų LSMU bendruomenės patirtis išaugo, o užsieniečių studentų populiacija padidėjo 65 kartus.

Universiteto tarptautiškumas yra viena iš jo strateginės

plėtros kryptių. Šio prioriteto tikslas – ugdyti atvirumą skirtingoms kultūroms ir tradicijoms, plėtoti ir puoselėti tarptautinius ryšius bei bendradarbiavimą su užsienio partneriais ir universiteto alumnais studijų, mokslo ir praktikos srityse [3]. LSMU bendradarbiauja su daugiau kaip 170 akademinio judumo partnerių iš 40 skirtingų šalių. Kasmet 500 studentų ir dėstytojų dalyvauja akademinuose mainuose visame pasaulyje. Tai lemia akademinės pozicijos stiprinimą tarptautinėje rinkoje ir skatina universitetą tobulinti studijų kokybę. Per trisdešimt tarptautinės patirties metų bendradarbiavimas išaugo į partnerystę su 230 užsienio partnerių. Vykdomi strateginės partnerystės projektai su užsienio partneriais Japonijoje, Airijoje, Kazachstane [2].

LSMU yra sąlyginai nedidelis specializuotas biomedicinos mokslų universitetas, kurį sunku lyginti su seniausiais ir didžiausiais Europos ir pasaulio universitetais. Ir vis dėlto LSMU kylančių Europos ir Vidurinės Azijos regiono universitetų QS reitinge pasiekė garbingą 115 vietą. Dar didesnio pripažinimo LSMU nusipelnė vertinant tarptautiškumo kriterijų, – 4-osios vietos visame regione [4]. Ne mažiau svarbi kita strateginė LSMU plėtros kryptis – tarptautiniu mastu konkurencingi absolventai. Universitetas siekia parengti konkurencingus tarptautinio lygio specialistus, turinčius aukščiausio lygio bendrąsias ir dalykines kompetencijas, pasirengusius mokytis visą gyvenimą, dirbti visuomenės labui ir išlaikyti ryšius su LSMU. Vykdydamas studentų ambasadorių programą, LSMU užmegza ryšį su labiausiai į ją įsitraukusiais užsienio studentais. Palanki mokslui aplinka, aukšta studijų kokybė, turiningo laisvalaikio galimybės šį ryšį stiprina, tad jis išlieka ir po studijų baigimo. Studentai ambasadoriai ir alumnai dalyvauja LSMU renginiuose, bendrauja su potencialiais studentais, skleisdami gerą žinią apie šį universitetą ir studijas.

Viena iš sėkmingos internacionalizacijos LSMU sąlygų – užsienio studentų integravimo ir jų adaptacijos universitete užtikrinimas. LSMU siūlo įvairias psichosocialines programas, skirtas užsienio studentų adaptacijos Lietuvoje gerinimui. Mentorystės, studentų ambasadorių ir tutorių programos

lengvina prisitaikymą prie aplinkos, gerina studijuojančių emocinę būklę, kartu gerindamos ir studijų rezultatus, mažindamos atkryčio riziką. Sėkmingas prisitaikymas naujoje aplinkoje yra susijęs su gaunamu socialiniu palaikymu [5,6]. Didžiausias dėmesys skiriamas naujai atvykstantiems užsienio studentams, kurie labiausiai pažeidžiami dėl galimų prisitaikymo sunkumų ir kultūrinio šoko.

Pagal adaptacijos programą visoms LSMU pirmakursių grupėms priskiriami mentorai – vyresniųjų kursų studentai, teikiantys praktinę pagalbą ir socialinę paramą. Šiuo metu LSMU pirmakursiams užsieniečiams tokią pagalbą gali teikti 78 specialiai atrinkti ir parengti mentorai. Mentorstė naudinga tiek gaunantiems pagalbą, tiek ir ją teikiantiems, nes randasi abipusė galimybė susiformuoti naujas kompetencijas, pagerinti bendravimo įgūdžius [7]. Studentai tutoriai organizuoja seminarus pirmakursiams, norintiems geriau suprasti studijuojamus dalykus. Studentiška tarpusavio pagalba motyvuoja mokytis, įgalina lengviau priimti informaciją ir gauti teigiamus rezultatus [8]. Kiekvienas naujai atvykęs studentas studijas pradeda nuo įvadinio kurso, kurio metu supažindinamas su LSMU ir šalies kultūrinėmis ypatybėmis. Dvi įvadinio studijų savaitės baigiamos užsienio studentų naujokų stovykla.

Keletą kartų per metus užsienio studentai kviečiami dalyvauti kasmetinėse išvykose ir kitose LSMU veiklos srityse, teikiančiose galimybę susipažinti su įvairiomis kultūromis, tradicijomis, kulinarijos subtilybėmis. Neabejotinos vertės yra visus metus teikiamos neribotos, nemokamos psichologinės konsultacijos užsienio studentams, kurias LSMU teikia kvalifikuoti psichologai. Pastebėta, kad užsienio studentai geriau priima pagalbą LSMU tarptautinių ryšių ir studijų centre, išvengdami kreipimosi į gydymo įstaigas. Jau dešimtmetį vykdomas užsienio studentų psichologinės adaptacijos tyrimas, atliekamas studentui atvykus į studijas ir antraisiais studijų metais. Gauti duomenys leidžia palyginti studentų lūkesčius ir realų prisitaikymą universitete. Pastebėta, kad pastaraisiais metais studentų prisitaikymo rodiklis gerėja (adaptacijos rodiklis 2018 m. – 433, o 2019 m. – 444).

Svarbus LSMU uždavinys – užsienio ir lietuvių studentų integracija. Labai svarbu, kad tarptautiniai studentai būtų integruojami į bendras veiklas su vietiniais studentais [9]. Studentų atstovybėje, sporto ar kultūrinėje veikloje užsienio studentai dalyvauja kartu su lietuviais. Medicinos studijų programoje sėkmingai formuojamos jungtinės lietuvių ir užsienio studentų grupės, kuriose vyksta užsiėmimai anglų kalba. Ir nors skirtumai tarp studijuojančių yra ne tik geografiniai, bet ir kultūriniai, socialiniai, ekonominiai, kognityviniai, norinčių studijuoti mišrioje grupėje skaičiai kasmet didėja. Lietuviams tai puiki galimybė Lietuvoje studijuoti anglų kalba, o užsieniečiams, studijuojantiems kartu su lietuviais,

pastebimai pagerina lietuvių kalbos bei prisitaikymo gyventi Lietuvoje įgūdžius.

Internacionalizacija – tai kelias, kurį LSMU pasirinko ir kuriuo užtikrintai keliauja. Tarptautiškumas šiame universitete nėra vien skaičiai, tai gebėjimas atsiverti skirtingoms kultūroms ir dalintis studijų, moksline ir praktine patirtimi su studentais bei partneriais visame pasaulyje [10]. Universiteto tikslas – suteikti užsienio studentams galimybę tapti sveikatos mokslų specialistais, aktyviai dalyvauti visuomenės gyvenime ir siekti savirealizacijos. Būdamas tarptautiškas, LSMU prisideda prie sveikatinimo ir socialinės integracijos procesų pasaulyje, sudarydamas sąlygas gabiems žmonėms įgyti žinių ir įgūdžių, reikalingų šiuolaikinei pasaulinei darbo rinkai ir ekonomikai.

Literatūra

1. Lietuvos sveikatos mokslų universitetas. Alma Mater, 2016;21:2-3.
2. Lietuvos sveikatos mokslų universitetas. 2019 metų veiklos ataskaita: tarptautiškas universitetas. LSMU Leidybos namai, 2020;85-110.
3. Lietuvos sveikatos mokslų universitetas. Strateginės plėtros gairės 2017-2021 m. <https://lsmuni.lt/media/dynamic/files/11972/strateginesgaires.pdf>
4. QS top universities. Lithuanian university of health sciences. <https://www.topuniversities.com/universities/lithuanian-university-health-sciences/undergrad>
5. Rujiprak V. Cultural and psychological adjustment of international students in Thailand. *Int J Beh Sci* 2016;11:127-142.
6. Yang S, Salzman M, Yang CH. Exploring the adjustment problems among international graduate students in Hawaii. *Un J Educ Res* 2015;3(3):214-219. <https://doi.org/10.13189/ujer.2015.030307>
7. McKellar L, Kempster C. We're all in this together: midwifery student peer mentoring. *Nurse Educ Pract* 2017;24:112-117. <https://doi.org/10.1016/j.nepr.2015.08.014>
8. Yomtov D, Plunkett SW, Efrat R, Marin AG. Can peer mentors improve first-year experiences of university students? *Journal of College Student Retention: Research, Theory & Practice* 2017;19(1):25-44. <https://doi.org/10.1177/1521025115611398>
9. Campbell N. Promoting intercultural contact on campus: a project to connect and engage international and host students. *Journal of Studies in International Education* 2012;16: 205-227. <https://doi.org/10.1177/1028315311403936>
10. De Wit H, Yemini M, Martin R. Internationalization strategies and policies in second-tier higher education institutions. In: Curaj A, Matei L, Pricopie R, Salmi J, Scott P (eds). *The European Higher Education Area* 2015;127-143. https://doi.org/10.1007/978-3-319-20877-0_9

**LITHUANIAN UNIVERSITY OF HEALTH SCIENCES
– 30 YEARS OF INTERNATIONAL EXPERIENCE****L. Sapranavičiūtė-Zabazlajeva, I. Janulevičienė****Summary**

In 2020 Lithuanian University of Health Sciences (LSMU) celebrates 30 years in International Studies. The long path towards the future vision was started by 17 international students from Lebanon who came to Kaunas for Medicine studies in English. Today LSMU international student's population reaches more than 1100 students from 71 country. In the QS World University Rankings LSMU have reached a 115 place in EECA and the 4th position for international students in the region with a maximum point. LSMU offers various adaptational programs for International Students starting with long lasting surveys of Psychological adapta-

tion in International Students, well-built Mentoring program, Tutoring, Student Ambassador and Parent Ambassador programs to psychological counselling for international students. All these programs were created to ease the adaptation processes for international students in LSMU. Another important strategic goal - is internationally competitive alumni. Internationalization is a priority - the way that University chooses and follows.

Correspondence to: Ingrida.Januleviciene@lsmuni.lt

Gauta 2020-06-05

ASOCIACIJOS ŽURNALAS „SVEIKATOS MOKSLAI“ DIREKTORIUI,
ŽURNALO VYRIAUSIAJAM REDAKTORIUI
ZENONUI TARTILUI

P A D Ė K A

Zenonas Tartilas – ilgametis medicinos spaudos darbuotojas, daug jėgų atidavęs medikų mokslinėms publikacijoms keliams reikalavimams įgyvendinti, medikų rašto kalbai. Pasaulio gydytojų federacijos „Už žmogaus gyvybę“ Lietuvos asociacijos Garbės narys, rėmėjas, aktyvus gyvybės kultūros skleidėjas sveikatos mokymo ir medicinos mokslo spaudoje.

Darbą pradėjo 1983 m., jau turėdamas nemažą redaktoriaus patirtį, vienintelio sovietiniais laikais Lietuvoje ėjusio medicinos mokslo žurnalo „Sveikatos apsauga“ vyriausiojo redaktoriaus pavaduotoju, o nuo 1989 m. SAM paskirtas vyriausiuoju redaktoriumi. 1991 m. – 2005 m. žurnalo „Sveikata“ vyriausiasis redaktorius. Redagavo leidinius „Kvėpavimo džiaugsmas“, „Artritas“, „Diabetas“ ir kt. 1990 metais šalia „Sveikatos“ pradėjo leisti žurnalą „Sveikatos mokslai“, kuris išaugo į populiarų tarp medicinos mokslininkų leidinį; jau išėjusių jo 30 tomų, 132 numeriai. Žurnalas yra tarptautinėje duomenų bazėje, kasmet publikuojama nuo 100 iki 140 straipsnių lietuvių ir anglų kalbomis.

Zenonas Tartilas sutelkė darbštą redakcijos darbuotojų ir redakcinės kolegijos mokslininkų kolektyvą, kartu padėjo pagrindus žurnalui toliau siekti aukštesnio tarptautinio pripažinimo.

Dėkojame Zenonui Tartilui už indėlį puoselėjant medicinos mokslą Lietuvoje bei užsienyje, linkime geros sveikatos, prasmingų poilsio dienų.

**„Sveikatos mokslų“ žurnalo
Tarptautinės redakcinės kolegijos vardu
pirmininkas prof. habil. dr. Algirdas Juozulynas,
Pasaulio gydytojų federacijos
„Už žmogaus gyvybę“ Lietuvos asociacija,
Žurnalo „Sveikatos mokslai“ redakcijos vardu
vyriausiojo redaktoriaus pavaduotojas
Zenonas Glaveckas**

REIKALAVIMAI MOKSLINIAM STRAIPSNIO ŽURNALUI „SVEIKATOS MOKSLAI“

Tai medicinos mokslo ir medicinos praktikos žurnalas gydytojams ir medicinos darbuotojams, kitiems specialistams.

Moksliniai straipsniai, siunčiami mūsų žurnalui, privalo atitikti nustatytus reikalavimus. Po lietuviško rašomas angliškas pavadinimas. Autorių vardai ir pavardės rašomos mažosiomis raidėmis, pvz., Antanas Jonaitis. **Straipsniuose turi būti mokslo darbui būtinos dalys: raktažodžiai; santrauka; įvadas; darbo tikslas; tyrimo medžiaga (objektas) ir metodai, tyrimų aprašymas; gauti rezultatai / diskusija; numeruotos išvados; panaudotos literatūros sąrašas; straipsnio pavadinimas, raktažodžiai ir išsami santrauka anglų kalba.** Nuorodos į autorius iš literatūros sąrašo dedamos po minimo autoriaus pavardės arba sakinio gale. Jei nurodoma daug šaltinių, kurių numeriai eina vienas po kito, šaltiniai rašomi per brūkšnelį, pvz.: [4,7,9-12]. Vertėtų atsiminti, kad dešimtainėse trupmenose rašomas ne taškas, o kablelis, pvz., 17,5 ir pan. (Angliškuose tekstuose rašomas taškas).

Literatūros apžvalgoms, klinikiniams, kazuistiniams atvejams struktūra skiriasi, tačiau privalomas straipsnio pavadinimas ir santrauka anglų kalba, darbo tikslas ir išvados.

Straipsniai pateikiami autoriaus pasirašyti, nurodant jo el. susirašinėjimo adresą. Straipsnių apimtis – iki 6-8 psl. (Gali būti ir išimčių). Lotyniški žodžiai (diagnozės, medikamentai, lotyniški vaistažolių, augalų pavadinimai) rašomi kursyvu, tačiau lietuviški atitikmenys – tik paprastu šriftu.

Straipsniai neturi būti kur nors kitur anksčiau skelbti, rankraščiai išspausdinti aiškiai, per pusantro intervalo.

Iliustracijos pateikiamos tekste, po piešiniais, lentelėmis rašomas eilės numeris, pavadinimas. Tekste nurodoma, kur turi būti dedama lentelė ar iliustracija. Dėl spalvotų iliustracijų tariamasi atskirai, nes už jas didesni įkainiai. Siūloma laikytis priimtos Tarptautinės SI vienetų sistemos. Jeigu straipsnis ne visiškai atitinka moksliniam straipsniui keliamus reikalavimus, jis spausdinamas kaip informacinis arba kaip tezės.

Visi moksliniai ir teoriniai praktiniai straipsniai recenzuojami.

Autorių pavardės rašomos taip: a) po straipsnio pavadinimo – vardas, po to – pavardė; b) literatūros sąrašė – atvirkščiai. Atkreiptinas dėmesys: literatūros sąrašė rašoma tik vardo (vardų) raidės, tarp vardo raidės ir pavardės paliekamas tarpelis.

Ypatingą dėmesį prašytume atkreipti į literatūros sąrašą. Redakcijos nuomone, literatūros sąrašas neturėtų būti ilgas: trumpo straipsnio – iki 10, ilgo – iki 20, literatūros apžvalgų – iki 40 šaltinių. Jie galėtų būti ne senesni kaip penkerių metų. (Dėl sąrašo ilgumo gali būti išimčių).

Literatūros sąrašas turi būti parengtas taip, kaip yra įprasta šiuo metu Lietuvoje daugelyje mokslo sričių: pirmiausia rašoma autoriaus pavardė, po to jo vardo (vardų) pirmoji raidė; jei autorių yra keli, po kiekvieno autoriaus rašomas kablelis; jei šaltinis anglų k., tai tarp vardų taškas nededamas. Toliau rašomas straipsnio pavadinimas, po jo dedamas taškas, po žurnalo ar knygos pavadinimo lietuvių k. rašomas kablelis, anglų k. – nieko. Jei nurodoma leidykla, leidinio vieta ar leidėjas, toliau rašoma leidimo metai, tomas (numeris), puslapiai. Po metų dedamas kabliataškis, o po tomo (numerio) – dvitaškis. Pvz., 15. Bernstein JM. Role of allergy in eustachian tube blockage and otitis media with effusion: a review. *Otolaryngology – Head & Neck Surgery* 1996;114(4):562-568. 16. Mogi G, Chaen T, Tomonaga K. Influence of nasal allergic reactions on the clearance of middle ear effusion. *Arch Otolaryngol. Head Neck Surg* 1990;116:331-334... 1. Šatkauskas B. Bronchoskopija: dabartis ir ateitis. *Medicina*, 1997;33(6):3-10. 2. Danila E., Šatkauskas B., Petrauskas A. Bronchoalveolinis levažas – informatyvus plaučių ligų diagnostikos metodas. *Medicina*, 1997; 33(6):44-47. 3. Klech H, Pohl W. Technical recommendations and guidelines for bronchoalveolar lavage (BAL). *Eur Respir J* 1989;2:561-585. 4. Klech H, Hutter C, Costabel U. Clinical guidelines and indications for bronchoalveolar lavage (BAL). *Eur Respir J* 1992;2(8):1-130. 5. Jacobs DS, DeMott WR, Grady HJ, Horvat RT, Huestis DW, Kasten BL. Laboratory test handbook, 4th edition. Lexi-Comp INC, Hudson (Cleveland). 1996. 9. Kimura K, Stoop M, Reeder MM, Moncada R. Amebiasis: Modern diagnostic imaging with pathological and clinical correlation. *Semin Roentgenol* 1997;32(4):250-275. 10. Ralls PW. Focal inflammatory disease of the liver. *Radiol Clin. N. Amer* 1998;36(2):377-389. 11. Mergo PJ, Ros PR, et al. Benign lesions of the liver. *Radiol Clin. N. Amer* 1998;36(2):319-331. 12. Valantinas J., Buivydienė A., Bernotienė

E., Denapienė G. Daugiakamerinė cistinė alveolinio echinokoko (*Echinococcus alveolaris*) sukelta kepenų infiltracija. Medicinos teorija ir praktika, 1998; 2:81-83.

Tekste pavartotos literatūros šaltinis rašomas to paties dydžio raidėmis, paprastuose skliausteliuose nurodant eilės numerį. Kai nurodomas interneto šaltinis, jo adresas Word'o dokumente turi būti aktyvus ir patikrintas, skliausteliuose įrašant interneto peržiūros datą.

Priimami straipsniai, parašyti anglų, prancūzų kalbomis, tačiau autorius atsako už teksto kalbą ir straipsnio redagavimą. Būtina kartu pateikti straipsnio pavadinimą, raktažodžius ir santrauką lietuvių kalba.

Literatūros sąrašė straipsnių pavadinimai anglų k. rašomi mažosiomis raidėmis (išskyrus įstaigas, organizacijas, terminų santrumpas ir kt.).

Tiek mokslo, tiek praktikos, tiek mokslo populiarinimo straipsnių tekstas turi būti parašytas sklandžia bendrine lietuvių kalba. Informaciniai straipsniai į duomenų bazines nesukeliami.

Prie straipsnio reikia pridėti lydraštį: „Mes, pateikto straipsnio autoriai, garantuojame, kad straipsnis yra originalus, nepažeidžia kitų asmenų autorių teisių ir nėra anksčiau skelbtas spaudoje arba planuojamas įteikti kitiems žurnalams. Parašai.“

Autorius savo straipsnį redakcijai turėtų siųsti el. paštu: sveikatosmokslai91@gmail.com

Straipsnio gale lietuvių ir anglų kalbomis turi būti nurodytas adresas susirašinėti (paprastai nurodomas vienas iš straipsnio autorių). Nurodomas tikslus adresas (su pašto indeksu), taip pat el. paštas, autoriaus ar vieno iš autorių kontaktinis telefonas. Kontaktiniai telefonai neviešinami, skirti tik redakcijos darbuotojams.

Dėl straipsnių spausdinimo tartinis redakcijos adresais arba mob. tel.: 8 618 24712, 8 687 20248, 8 612 41252.

Straipsnių spausdinimas mokamas.

SCIENTIFIC ARTICLES MUST MEET THE REQUIREMENTS OF THE JOURNAL „HEALTH SCIENCES IN EASTERN EUROPE“

“Health Sciences” is a journal of medicine science and practice for medical practitioners and scientific workers, other specialists.

Scientific articles posted to our journal should meet certain requirements. The title in English follows the title in Lithuanian. The (sur)name of the author is written in lowercase letters (certainly, except the first letter), e. g. Antanas Jonaitis. **A writing must consist of the parts specific for a scientific article: keywords, a summary, an introduction, indications for what purpose an article is written, sources and a method of research work, a description of investigations, results of scientific activities, sequential conclusions, a list of literature dealing with the article, the name of an article, keywords and a detailed summary in Lithuanian.**

As far as reviews, articles on medical practice and casuistical cases are concerned, the structure of such articles is different. The title, summary and keywords of the article must be provided in Lithuanian as well. References to the cited literature follow the names of authors or are placed at the end of a sentence. If one has to deal with several sources in sequence, one source is separated from another by the en dash, e. g. 4, 7, 9–12. If decimal fractions are used, the point is used as a punctuation mark, e. g. 17.5.

The structure of literature reviews, clinical and casuistical cases differs, but it is mandatory to create the title and summary of the article in English as well as the aim and conclusions of the paper.

The article must be signed by the author and include his email address. The length of the manuscript should be 6–8 pages. There may be also exceptions. Latin terms (diagnoses, pharmaceuticals, Latin names of medicinal herbs and plants) have to be written in italics, but their equivalents in Lithuanian/English must be only in regular style of font. A parcel includes a magnetic tip as well with a popular version of the text.

We impose a ban on articles that have been published already. Manuscripts must be printed clearly, lines arranged at certain intervals (1.5).

Illustrations should be presented in the text, their names and current numbers are specified below paintings or tables. The place of coloured paintings should be marked in the text. The price of coloured illustrations is double.

There may be indications in the text pertinent to the desirable places of published numbers or illustrations. The author ought to tell us beforehand about the wish to have coloured illustrations. We advise you to follow the internationally accepted SI system of measurement.

If an article does not fully meet the requirements for a scientific article, it may be published as an information or thesis. All scientific and practical articles come under review.

The names of the authors who are referred to are written in this way: a. the first capital letter of the name goes first of all; b. the surname follows the name.

If the author deals with the list of literature referred to he (she) should write the other way. We ask you not to mix up the name and surname of an author, to separate them by a gap.

We call your attention to the list of literature. According to the opinion of editorial staff, the list should be as short as possible: if one deals with a short article, the list must not exceed 10 references; in the case of articles large in size – up to 20 references, in the case of literature reviews – up to 40 references. It is recommended that the authors of the articles use recent literature (published during past 5 years).

The list of literature must be prepared according to the order used by representatives of various branches of science in Lithuania nowadays. It begins with the surname of an author. The first capital letter of his name follows it. If there are some co-authors, their names are separated by a comma. Later on the name of an article is written, followed by a full stop, the name of a journal or book referred to (without any dots or commas), the year of publication, the number of a volume, the page without reference to abbreviations dealing with the date of publication, a volume or a number, a chapter of the page and so on. The date of publications is followed by a semicolon and the reference to a volume or a number – by a colon. For example, 15. Bernstein JM. Role of allergy in eustachian tube blockage and otitis media with effusion: a review. *Otolaryngology – Head & Neck Surgery* 1996;114(4):562-568. 16. Mogi G, Chaen T, Tomonaga K. Influence of nasal allergic reactions on the clearance of middle ear effusion. *Arch Otolaryngol. Head Neck Surg* 1990;116:331-334... 1. Šatkauskas B. Bronchoskopija: dabartis ir ateitis. *Medicina*, 1997;33(6):3-10. 2. Danila E., Šatkauskas B., Petrauskas A. Bronchoalveolinis levažas – informatyvus plaučių ligų diagnostikos metodas. *Medicina*, 1997;33(6):44-47. 3. Klech H, Pohl W. Technical recommendations and guidelines for bronchoalveolar lavage (BAL). *Eur Respir J* 1989;2:561-585. 4. Klech H, Hutter C, Costabel U. Clinical guidelines and indications for bronchoalveolar lavage (BAL). *Eur Respir J* 1992;2(8):1-130. 5. Jacobs DS, DeMott WR, Grady HJ, Horvat RT, Huestis DW, Kasten BL. Laboratory test handbook, 4th edition. Lexi-Comp INC, Hudson (Cleveland). 1996. 9. Kimura K, Stoop M, Reeder MM, Moncada R. Amebiasis: Modern diagnostic imaging with pathological and clinical correlation. *Semin Roentgenol* 1997;32(4):250-275. 10. Ralls PW. Focal inflammatory disease of the liver. *Radiol Clin. N. Amer* 1998;36(2):377-389. 11. Mergo PJ, Ros PR. Benign lesions of the liver. *Radiol Clin. N. Amer* 1998;36(2):319-331. 12. Valantinas J., Buivydienė A., Bernotienė E., Denapienė G. Dugiakamerinė cistinė alveolinio echinokoko (*Echinococcus alveolaris*) sukelta kepenų infiltracija. *Medicinos teorija ir praktika*, 1998;2:81-83.

Literature references (used in the text) shall be written in the same font size indicating current source number in brackets. Referring to the name of a website, the address shall be valid & active. Also, the review date shall be inserted in brackets.

In the reference to a source of literature letters of the same size are used. The current number of a source is taken in brackets.

The articles may be posted in English or French under condition that the author takes the responsibility for editing a manuscript and correct language use in it. An article in a foreign language should include its title, summary and keywords in Lithuanian. The proceeds of publishing are distributed according to priority given to our sponsors and the authors who cover the expenses of their article publishing in advance.

The titles of the English language articles must be written in lowercase letters in reference list. Both scientific articles or writings dealing with popular science or medical practice should be written in smooth and modern Lithuanian (English or French). Informative articles are not uploaded to the databases.

COVER LETTER of the ARTICLE: “We, the authors of the given article, guarantee that the article is original, does not violate copyrights of other persons and is not published in printing or other type of media earlier or planned to be submitted to other journals (Signature)”.

Authors should send their articles to the following email address: sveikatosmokslai91@gmail.com

The reference to your address should be included in the end of an article in order to apply to you (if there are some co-authors, you do need to deliver information of all of them, it is enough to provide the contacts of one researcher). We ask you to include address, email and phone number of the corresponding author. The phone numbers of authors are not publicized, they are devoted for editorial team only.

The articles in journal are charged.

SVEIKATOS

2020'4 MOKSLAI

HEALTH SCIENCES
IN EASTERN EUROPE

TURINYS

VISUOMENĖS SVEIKATA

J. Kairys. Tabako kaitinimo sistemos vertinimas	5
M. Rugaitienė, G. Damulevičienė, V. Lesauskaitė, I. Ulozienė, I. Enčerytė. Orofaringinės disfagijos – svarbaus geriatrinio sindromo – diagnostika ir gydymas	9
L. Šimonytė, L. Matukynaitė, L. Jankauskaitė. Vaikų ir tėvų emocinė būklė, taikant skirtingus žaizdų tvarkymo metodus	17
I. Dumbliauskaitė, S. Filipauskas, G. Gečaitė. Trumparegystė vaikų amžiuje: epidemiologija, rizikos veiksniai, gydymas ir profilaktika	21
A. Alonderytė, R.S. Samalavičius, P. Šerpytis. Kardiovaskulinė rizika ir fizinio aktyvumo poveikis atskiroms populiacijos grupėms. Nauji aspektai	25
R. Machnin, M. Žukauskienė, L. Samsonienė. Schroth terapijos efektyvumas kvėpavimo funkcijai sergančiųjų idiopatine skolioze reabilitacijos laikotarpiu	29
I. Skalskis, S. Filipauskas, G. Gečaitė. Visuomenėje įgytos suaugusiųjų pneumonijos rizikos veiksniai	37
K. Vaičiulytė, R. Vaičiulienė, D. Žaliūnienė. Keratokonusas ir jo sąsajos su atopiniu dermatitu	41
K. Porutytė, L. Saudargaitė, L. Tamašauskienė, B. Šitkauskienė. Vienerių metų trukmės alergenu specifinės imunoterapijos poveikis alerginei astmai	46
L. Vaičaitė, K. Valiukaitė, J. Rugieniūtė. Klinikinių simptomų reikšmė diagnozuojant storosios žarnos pakitimus ..	50

BIOMEDICINA

M. Siderkevičiūtė, K. Buožytė, A. Macas. Intubacinio vamzdelio manžetės slėgis bendrųjų anestezijų metu: ar praktikoje jis atitinka normą?	53
R. Pavilionė, G. Bagužytė, P. Tekoriūtė, L. Dobrovaitė, V. Vitkutė. Kasos vėžį imituojantis uždegiminis kasos pseudotumoras. Klinikinis atvejis	57
R. Pavilionė, P. Tekoriūtė, G. Bagužytė, D. Krutulytė, V. Vitkutė. Tiesiosios žarnos gastrointestinalinis stromos navikas. Klinikinis atvejis	61

PSICHIATRIJA

S. Igumnov. Psychosocial risks for mental health during a pandemic	65
---	----

APŽVALGA

R. Kubilius, I. Bulotienė. Hialurono rūgštis: perspektyvos odontologijoje	71
A. Alonderytė, P. Umantas, R.S. Samalavičius, P. Šerpytis. Klinikinė landiololio reikšmė gydant aritmijas bei COVID-19	76
Ž. Aukštakojytė, A. Pociūtė, V. Trinkūnienė. Melanoma: rizikos veiksniai ir prevencinės priemonės	81

S. Filipauskas, G. Gečaitė. Ūminis respiracinis distreso sindromas ir kortikosteroidų vartojimas vaikams	86
L. Sereikaitė, M. Jasinskaitė, S. Stikloraitis, Ž. Undžėnaitė. Obstrukcinės miego apnėjos gydymas poliežuvinio nervo stimuliacijos metodu	90

INFORMACIJA

L. Sapranavičiūtė-Zabazlajeva, I. Janulevičienė. Lietuvos sveikatos mokslų universitetui – 30 tarptautinės patirties metų	95
Asociacijos žurnalas „Sveikatos mokslai“ direktoriui, žurnalo vyriausiajam redaktoriui Zenonui Tartilui. Padėka	98
Reikalavimai moksliniam straipsniui žurnale „Sveikatos mokslai“	102

CONTENT

PUBLIC HEALTH

Jonas Kairys. Assessment of tobacco heating system	5
M. Rugaitienė, G. Damulevičienė, V. Lesauskaitė, I. Ulozienė, I. Enčerytė. Diagnostics and treatment of oropharyngeal dysphagia, a significant geriatric syndrome	9
L. Šimonytė, L. Matukynaitė, L. Jankauskaitė. Emotional state of children and parents using different methods of wound management	17
I. Dumbliauskaitė, S. Filipauskas, G. Gečaitė. Myopia in children: epidemiology, risk factors, treatment and prevention	21
A. Alonderytė, R.S. Samalavičius, P. Šerpytis. Impact of physical activity and cardiovascular risk on different population groups, new aspects	25
R. Machnin, M. Žukauskienė, L. Samsonienė. The influence of Schroth therapy on pulmonary function of patients with idiopathic scoliosis	29
I. Skalskis, S. Filipauskas, G. Gečaitė. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults	37
K. Vaičiulytė, R. Vaičiulienė, D. Žaliūnienė. The interface of keratoconus with atopic dermatitis	41
K. Porutytė, L. Saudargaitė, L. Tamašauskienė, B. Šitkauskienė. Effect of allergen specific immunotherapy in patients with asthma after one year treatment	46
L. Vaičaitė, K. Valiukaitė, J. Rugieniūtė. Significance of clinical signs and symptoms in diagnosing colorectal lesions	50

BIOMEDICINE

M. Siderkevičiūtė, K. Buožytė, A. Macas. Endotracheal tube cuff pressure during general anaesthesia: does it meet the norm in practice?	53
R. Pavilionė, G. Bagužytė, P. Tekoriutė, L. Dobrovaitė, V. Vitkutė. Inflammatory pseudotumor of the pancreas mimicking a pancreatic neoplasm: clinical case	57
R. Pavilionė, P. Tekoriutė, G. Bagužytė, D. Krutulytė, V. Vitkutė. Anorectal gastrointestinal stromal tumor. A case report	61

PSYCHIATRY

S. Igumnov. Psychosocial risks for mental health during a pandemic	65
---	----

REVIEW

R. Kubilius, I. Bulotienė. Hyaluronic acid: perspectives in dentistry	71
A. Alonderytė, P. Umantas, R.S. Samalavičius, P. Šerpytis. Clinical significance of landiolol in the treatment of arrhythmias and COVID-19 patients	76
Ž. Aukštakojytė, A. Pociūtė, V. Trinkūnienė. Melanoma: risk factors and prevention	81

S. Filipauskas, G. Gečaitė. Acute respiratory distress syndrome and corticosteroids use in children	86
L. Sereikaitė, M. Jasinskaitė, S. Stikloraitis, Ž. Undzėnaitė. Hypoglossal nerve stimulation for the treatment of obstructive sleep apnea	90

INFORMATION

L. Sapranavičiūtė-Zabazlajeva, I. Janulevičienė. Lithuanian university of health sciences – 30 years of international experience	95
Scientific articles must meet the requirements of the journal "Health Sciences in Eastern Europe"	102
