

**Главен и одговорен уредник  
Editor in Chief**

Гоце Спасовски

**Заменик уредници  
Deputy editors**

Мирјана Кочова, Нели Башеска

**Редакциски одбор/Editorial board и/and Едитори по области / Subject editors**

Милена Петровска-Микробиологија, Гордана Адамова-Гинекологија, Кочо Чакаларовски-  
Интерна медицина, Кирил Лозанче, Марија Ралева-Психијатрија, Ненад Јоксимовиќ-  
Гастроентерохепатологија, Чедо Димитровски, Марина Давчева Чакар-Оториноларингологија,  
Спасе Јовковски, Снежана Стојковска-Инфективно, Горан Кондов-Хирургија, Зоран Спировски

**Издавачки совет / Editorial Council****Претседател / President**

Стојмир Петров

Љубе Ивковски, Славејко Сапунов, Весна Антовска, Љубе Глигоровски, Бети Дејанова, Весна  
Јорданова Димовска, Свонко Миленковиќ, Магдалена Жантева Наумовска, Снежана Мишевска  
Перчинкова, Катица Пиперкова, Гордана Пемовска, Драгослав Младеновиќ, Елизабета  
Србиновска, Ѓорѓе Џокиќ, Габриела Костова, Славица Арсова Хаџи Ангелковска, Виктор  
Камиловски

**Секретар на Редакцијата / Secretary of the Editorial Office**

В. Митревска

**Јазичен редактор на македонски јазик / Proof-reader for Macedonian**

С. Тофоска Јанеска

**Лектор за англиски јазик / Proof-reader for English**

Л. Даневска

**Наслов на Редакцијата и издавачот / Address of the Editorial Office and Administration:**

1000 Скопје, Даме Груев 3, Градски сид блок 2

тел.02/3162 577; 02/3239-804

[www.mld.org.mk/](http://www.mld.org.mk/) / [mld@unet.com.mk](mailto:mld@unet.com.mk)

Жиро сметка / Current Account

300000000211884 - Комерцијална банка Скопје

Печати: Југореклам - Скопје

Македонски медицински преглед се печати три пати годишно. Претплата за списанието изнесува  
10 евра за лекари, 50 евра за установа, странство 80 евра.

<b>Содржина/Contents</b>	
<b>I. Ревизијални трудови/ Reviews</b>	
<b>НЕФРОЛОШКИ АСПЕКТИ НА АКУТНОТО ТРУЕЊЕ - МОДАЛИТЕТИ НА ЕКСТРАКОРПОРАЛНА ТЕРАПИЈА</b>	
<b>NEPHROLOGICAL ASPECTS OF ACUTE POISONING – MODALITIES OF EXTRACORPORAL THERAPIES</b>	
Тозија Лилјана, Чапароска Даниела, Петронијевиќ Звездана, Селим Ѓулшен, Николов Г. Игор.....	1
<b>II. Изворни трудови/ Original Articles</b>	
<b>МЕНАЏМЕНТ НА ЧОВЕЧКИ РЕСУРСИ СОГЛАСНО СО ОРГАНИЗАЦИСКАТА ПОСТАВЕНОСТ ВО ЈЗУ УНИВЕРЗИТЕТСКИ КЛИНИЧКИ ЦЕНТАР - СКОПЈЕ</b>	
<b>MANAGEMENT OF HUMAN RESOURCES ACCORDING TO THE ORGANIZATIONAL STRUCTURE OF THE PUBLIC HEALTH INSTITUTION UNIVERSITY CLINICAL CENTER – SKOPJE</b>	
Ибраими Јакупи Зумрета, Мерџаноски Сашо, Ибраими Макфирете, Лазаревска Снежана, Лусјани Мамудије, Богоеска Мартина.....	8
<b>НЕФРИТИС СО МИНИМАЛНИ ПРОМЕНИ НАЈЧЕСТ НАОД КАЈ ПРИМАРНИТЕ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТИСИ</b>	
<b>MINIMAL CHANGE DISEASE THE MOST FREQUENT PATHOHISTOLOGICAL FINDING IN PRIMARY GLOMERULONEPHRITIS</b>	
Наунова-Тимовска Силвана, Кузмановска Дафина, Бабинкостова Зоја, Тимовски Влатко. ....	13
<b>ПОВРЗАНОСТ МЕЃУ КОНСУМИРАЊЕТО ДРОГА КАЈ АДОЛЕСЦЕНТИТЕ И ИСКУСТВАТА НА ФИЗИЧКА И ЕМОЦИОНАЛНА ЗЛОУПОТРЕБА ВО ДЕТСТВОТО</b>	
<b>ASSOCIATIONS BETWEEN DRUG ABUSE IN ADOLESCENTS AND EXPERIENCES OF PHYSICAL, EMOTIONAL AND FAMILY VIOLENCE</b>	
Хаџихамза Кадри, Хани Флорентина, Јорданова-Пешевска Димитринка, Исјановска Розалинда, Филов Изабела, Исјановски Виктор, Сушевска Лидија, Аго Актан, Ѓорчевски Благојче.....	18
<b>ЕХОГЕНОСТ НА ТИРОИДНАТА ЖЛЕЗДА НА УЛТРАСОНОГРАФИЈА КАЈ ПРИМАРЕН ХИПОТИРОИДИЗАМ</b>	
<b>EHOGENICITY OF THYROID GLAND ON ULTRASONOGRAPHY IN PRIMARY HYPOTHYROIDISM</b>	
Крстевска Бранка, Велкоска-Накова Валентина, Димитровски Чедомир, Јовановска-Мишевска Саша, Пемовска Гордана, Адамова Катерина.....	26
<b>ПРОКАЛЦИТОНИН CUT-OFF ВРЕДНОСТ И ЗНАЧЕЊЕ ВО ДИЈАГНОЗА НА БАКТЕРИСКИТЕ МЕНИНГИТИСИ</b>	
<b>PROCALCITONIN CUT-OFF VALUE AND IMPORTANCE IN DIAGNOSIS OF BACTERIAL MENINGITIS</b>	
Цветановска Марија, Миленковиќ Звонко, Каровски Климент, Кирова-Урошевиќ Валерија, Цветановски Влатко.....	31
<b>КОРЕЛАЦИЈА МЕЃУ ВРЕДНОСТИТЕ НА ИНТЕРЛЕУКИН-8 И ПХ, ГЛУКОЗА И ЛАКТАТ ДЕХИДРОГЕНАЗА КАЈ ПАРАПНЕУМОНИЧНИТЕ ИЗЛИВИ</b>	
<b>CORRELATION BETWEEN LEVELS OF INTERLEUKIN-8 AND LEVELS OF PH, GLUCOSE AND LACTATE DEHYDROGENASE IN PARAPNEUMONIC EFFUSIONS.</b>	
Петрушевска-Маринковиќ Сања, Кондова-Топузовска Ирена, Миленковиќ Звонко, Кондов Горан, Бошевска Голубинка, Анастасовска Анкица.....	36

<b>АСОЦИРАНОСТ НА ПОЗИТИВНАТА И НЕГАТИВНАТА ШИЗОФРЕНА СИМПТОМАТОЛОГИЈА СО ДЕПРЕСИВНОСТА КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ШИЗОФРЕНИЈА</b>	
<b>ASSOCIATION BETWEEN POSITIVE AND NEGATIVE SCHIZOPHRENIC SYMPTOMATOLOGY AND DEPRESSIVE SYMPTOMS IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA</b>	
Бабинкостова Зоја, Стефановски Бранислав, Наунова-Тимовска Силвана.....	42
<b>СПЕКТРАЛНА СИЛА НА АЛФА-АКТИВНОСТА КАЈ ПАЦИЕНТИ СО БИПОЛАРНО АФЕКТИВНО РАСТРОЈСТВО И ШИЗОФРЕНИЈА</b>	
<b>QEEG POWER SPECTRUM ALPHA ACTIVITY IN PATIENTS WITH BIPOLAR MOOD DISORDER AND SCHIZOPHRENIA</b>	
Манушева Ненси, Новотни Антони, Зафирова-Ивановска Бети.....	47
<b>АНАЛИЗА НА РЕЗУЛТАТИТЕ ОД ИМПЛАНТАЦИЈА НА БЕСЦЕМЕНТНА ТОТАЛНА ЕДНОПРОТЕЗА НА КОЛКОТ КАЈ ДИСПЛАСТИЧНА КОКСАРТРОЗА</b>	
<b>ANALYSIS OF THE RESULTS OF IMPLANTATION OF TOTAL HIP ENDOPROSTHESIS IN DYSPLASTIC COXARTHROSIS</b>	
Камнар Виктор, Атанасов Ненад, Талевски Дарко, Богојевска Милена.....	53
<b>КЛИНИЧКИ КАРАКТЕРИСТИКИ И ФАКТОРИ НА РИЗИК АСОЦИРАНИ СО ТЕШКА ФОРМА НА АТОПИСКИ ДЕРМАТИТ КАЈ ДЕЦА</b>	
<b>CLINICAL CHARACTERISTICS AND RISK FACTORS ASSOCIATED WITH SEVERE FORM OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN</b>	
Ставриќ Катарина.....	58
<b>III. Прикази на случаи/Case Reports</b>	
<b>ОБОСТРАНА РУПТУРА НА ТЕТИВИТЕ НА КВАДРИЦЕПС</b>	
<b>BILATERAL RUPTURE OF THE QUADRICEPS TENDON</b>	
Неделков Благој, Џолонга Михајло, Јанчевска Сузана, Шокларовска Цветанка.....	64
<b>IV. Varia</b>	
<b>ИЗВАДОЦИ ОД РЕЦЕНЗИИТЕ ЗА УЧЕБНИКОТ АУТИЗАМ И ПЕРВАЗИВНИ РАЗВОЈНИ НАРУШУВАЊА</b>	
Проф. д-р Владимир Трајковски.....	71





Ревизијален труд

## НЕФРОЛОШКИ АСПЕКТИ НА АКУТНОТО ТРУЕЊЕ - МОДАЛИТЕТИ НА ЕКСТРАКОРПОРАЛНА ТЕРАПИЈА

### NEPHROLOGICAL ASPECTS OF ACUTE POISONING – MODALITIES OF EXTRACORPORAL THERAPIES

Тозија Лилјана<sup>1</sup>, Чапароска Даниела<sup>2</sup>, Петронијевиќ Звездана<sup>1</sup>, Селим Ѓулшен<sup>1</sup> и Николов Г. Игор<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ЈЗУ Универзитетска клиника за нефрологија; <sup>2</sup>ЈЗУ Универзитетска клиника за токсикологија и ургентни состојби, Медицински факултет, Универзитет "Св.Кирил и Методиј" Скопје, Република Македонија

#### Апстракт

Третманот на пациентите интоксигирани со лекови или отрови, денес претставува голем предизвик за клиничарите. Факторите кои ја усложнуваат проценката и водењето на овие пациенти се: различни услови на експозиција, варијабилни клинички презентации, неконзистентна дијагностика и инфраструктурна поддршка на терапевтските процедури особено во земјите во развој, условени и од релативно малку достапните антидоти.

Вообичаениот пристап кон овие пациенти (будењето, елиминацијата и идентификацијата на токсинот) ја отвори вратата на ригорозното следење на фундаменталните аспекти на менаџирањето како оксигенација, вентилација, циркулаторна компетентност и терморегулација. Пациентите може да имаат бенефит од методите кои ја променуваат фармакокинетиката на токсините и ја минимизираат системската изложеност, ја менуваат ткивната компартментална изложеност, со намалување на апсорпцијата или зголемување на елиминацијата на токсинот. Овие постапки вклучуваат: орогастрична лаважа, активен јаглен, иригација на целото црево, уринарна алкализација, форсирана диуреза, или пак примена на екстракорпорални методи како што се хемодијализа, хемоперфузија, хемофилтрација и плазматска измена. Третманот на интоксикациите навлезе во нова ера со достапноста на екстракорпоралните методи кои овозможуваат отстранување на егзогено внесени супстанции, особено лекови и токсини. Овие нови техники

вообичаено се имплементираат од нефролози кои се запознаени со изведување на екстракорпоралната циркулација. Во овој труд ги ревидираме различните модалитети на екстракорпорален третман на труењето како и индикациите и претпазливоста за нивната употреба.

Како заклучок, интоксигираниите пациенти, имаат бенефит од агресивната поддршка на виталните функции, внимателно земената анамнеза и физичкиот преглед, специфичните лабораториски анализи и предвидувањето на ризиците и предностите од деконтаминацијата и елиминацијата со модалитетите на размена.

**Клучни зборови:** отров, лек, деконтаминација, дијализа, екстракорпорални модалитети,

#### Abstract

Treatment of patients poisoned with drugs and pharmaceuticals is a great challenge for the clinicians today. Diverse exposure circumstances, variable clinical presentations, inconsistent diagnostic and therapeutic infrastructure support, especially in the developing countries, coupled with relatively few definitive antidotes, may complicate evaluation and management of poisoning. The historical approach to poisoned patients (arousal, toxin elimination and identification) has given way to rigorous attention of the fundamental aspects of basic life support management like oxygenation, ventilation, circulatory competence and thermoregulation. Patients may benefit from methods that alter toxin pharmacokinetics and minimize systemic, target organ, or tissue compartment exposure, either by decreasing absorption or increasing toxin elimination. These may include orogastric lavage, activated charcoal dose, whole bowel irrigation, urinary alkalization, saline diuresis, or extracorporeal methods like hemodialysis, charcoal hemoperfusion, continuous venovenous hemofiltration, and plasma exchange transfusion.

Кореспонденција и репринт до: Игор Г. Николов, ЈЗУ Универзитетска клиника за нефрологија, "Водњанска" 17, 1000 Скопје, Р. Македонија; Tel.: 00 389 2 3 147 191; Fax: 00 389 2 3 119 188; E-mail: nikolov\_igor@yahoo.com

Treatment of severe intoxications entered a new era with the availability of extracorporeal measures allowing removal of exogenous substances, especially drugs in overdose and known toxins, directly from the blood compartment by haemodialysis and peritoneal dialysis, and later by haemoperfusion. These techniques are usually implemented by nephrologists familiar with handling of extracorporeal blood circuits. Here we review different modalities of extracorporeal treatment of poisoning and indications and precautions for their use.

In conclusion, poisoned patients generally benefit from aggressive support of vital functions, careful history and physical examination, specific laboratory analyses, thoughtful consideration of the risks and advantages of decontamination and enhanced elimination.

**Key words:** poison, drugs, decontamination, dialysis, extracorporeal modalities

## Вовед

Повеќе од 5000 години, човештвото користело отрови за хомоцид, суицид како и во хемиски војни, но само во последните 100 години постои медицинско истражување за третманот на интоксикацијата [1]. Во предијализната ера, тоа било генерално, симптоматски и супортивно, иако биле користени некои специфични мерки на отстранување на токсините, како што е гастричната лаважа и стимулацијата на ендогените патишта на елиминација. Третманот на сериозните интоксикации влезе во нова ера, со достапноста на екстракорпоралните мерки кои дозволуваат отстранување на егзогените супстанции, особено лековите, кога се прекумерно дозираани како и елиминација на познатите токсини, директно од крвниот компартман со процесите на хемодијализа (ХД), а подоцна и со хемоперфузија (ХП) [2]. Новите техники во светот и кај нас вообичаено се имплементираат од нефролози кои се запознаени со овие постапки [1-2]. Првата објава на екстракорпорална процедура за отстранување на егзогените отрови кај луѓето е во 1951 година, кога Doolan и *cop.* [4], покажаа дека супстанциијалните количества на салицилат можат да бидат отстранети од организмот со ХД, оттогаш па сè до денес постои прилично голем обем на објавена литература во ова тесно подрачје на примена на екстракорпорални методи [5-8].

Интересно е да се каже дека инциденцата на интоксикација со намерни или случајни предозирања на лекови била многу поголема во периодот од 1950-1970, отколку што е денес [9]. Причините за тоа намалување се следните: 1. Многу седативи и хипнотици се развиени и воведени во употреба

толку во периодот на 1950-тите и 1960-тите; 2. Од 1970-тите години па наваму, индивидуите со и без психичка болест, имаат подобар пристап до психијатриска поддршка. 3. Било констатирано дека зависниците од лекови се всушност лица со ризик за суицид. 4. Со зголемувањето на еколошката свест денес, се намали употребата на пестицидите и хербицидите во земјоделието.

## Видови на екстракорпорални техники

Третманот на интоксикациите генерално вклучува како прво, спречување на понатамошната изложеност на токсинот и како второ, примена на супортивни третмани во кои спаѓаат и екстракорпоралните техники. Овие техники вклучуваат ХД, хемодијафилтрација, континуирани хемодијализни техники, перитонеална дијализа како и хемодијализа како ХП и комбинирана ХП-ХД како и плазмафереза (ПФ) [10].

*Хемодијализација (ХД)*, е процес на едноставна дифузија на супстанциите од крвта во дијализниот раствор низ семипермеабилната мембрана. Дијализните мембрани кои се користат денес имаат пори со различна големина, така што молекулите од сите токсини можат без ограничување да поминат низ мембраната [10]. Токсините главно имаат димензии од само 100-200 Да, а точката на пропустливост на мембраните со висок флукс е поголема од 10000 Да. Трансферот на масата зависи од: стапките на крвен и дијализатен проток, и од активната површина. Клиренсот за малите молекули со молекуларна тежина до 200Да вообичаено е еднаков со стапката на крвниот проток. Претставени се неколку математички модели за дескрипција на кинетиката на молекулите во текот на ХД како и мерењето на клиренсот [10,11]. Техниката на ХД, генерално е иста и кај интоксигираните пациенти како и кај оние со уремија. Употребата на бикарбонатните пуфери во дијализниот раствор е задолжителна заради тоа што тој помага во корекцијата на ацидозата предизвикана од многу токсични супстанции, без влијание врз хепаталната конверзија на лактатот. Ефикасноста на ХД зависи од тоталниот клиренс, од дистрибуцијата на токсините во телото како и од стапката на врамно тежување на токсичните агенци од периферните ткива во крвта. ХД во третманот на труењата не е лимитирана со време [11]. Пермеабилноста на мембраната вообичаено не е засегната од времетраењето на процедурата и заради тоа можно е дијализните раствори да бидат подготвувани континуирано. Отстранувањето на токсините кои се растворливи во липиди е ограничено

бидејќи дијализниот раствор е во хидрофилна фаза [8,10,11].

*Хемофилтрацијата (ХФ)*, е метод кај кој разликата во артериовенскиот притисок генерира конвекциски транспорт на растворите низ порозните капилари или рамните површински мембрани [12]. Тоа дозволува висок флукс на плазматска вода и молекули со релативна молекуларна маса и до 40000 Да. При акутното труење употребата на хемофилтрација е лимитирана и поради тоа што повеќето од токсините имаат молекуларна тежина помала од 1000 Да и можат полесно да бидат елиминирани со хемодијализа [12].

*Перифонеалната дијализа (ПД)*, поради бавниот трансфер на маси не може целосно да елиминира ниту еден токсин. Единствено успешно е употребена кај деца при интоксикација со натриум хлорид [13], а кај возрасни при сериозни интоксикации со етанол [13,14].

*Хемоперфузијата (ХП)*, е метод кај кој крвта на пациентот циркулира низ сет кој содржи адсорбент. Guenzel и сор. (1985) [16] предложиле математичка дескрипција на теоријата на ХП за лекови, подложна на различни еднокомпартамнски фармакокинетички модели. Во пракса, клиренсот со ХП може да биде пресметан со математички модели кои се користат за ХД. Факторите кои ја ограничуваат стапката во елиминирањето на токсините се: афинитетот на адсорбентот за токсините, крвниот проток низ адсорбентот, тоталниот клиренс низ телото и дистрибуцијата на токсинот во него, како и стапката на еквилибрање на токсичниот агенс од периферното ткиво во крвта. Yatzidis и сор. (1964 и 1965) [17,18] ја вовеле првата направа за ХП која се користи за отстранување на отровите и другите раствори со користење на активен јаглен.

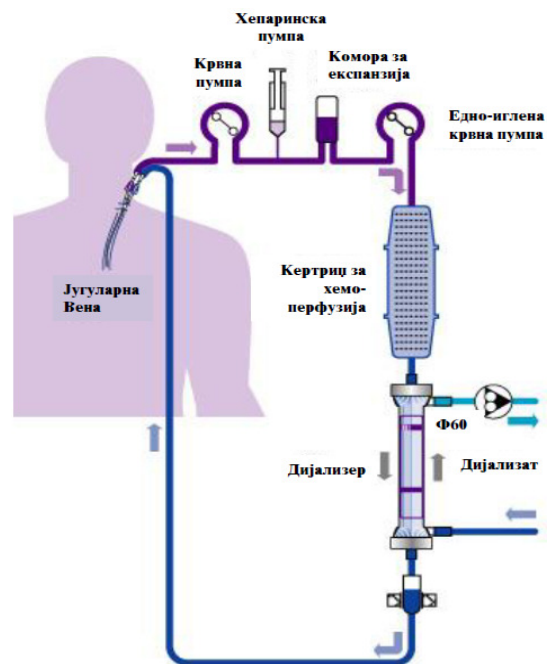
Rosenbaum и сор. (1970) [19] воведуваат не-јонски полистиренски изменувачки смоли (Amberlite XAD) како алтернативен адсорбент за активираниот јаглен при ХП [8].

Активниот јаглен, се произведува со карбонизација на речиси исклучиво растителните продукти [20,21]. Адсорптивниот капацитет на активниот јаглен е резултат на van der Waals силите помеѓу чистиот јаглен и неоптоварениот молекул на агенсот. Активираниот јаглен адсорбира неполаризирани агенси на неполарни струи на молекулите и се смета за универзален антидот.

Изменувачките смоли, користат метод на адсорпција со процедура слична на онаа со активниот јаглен, кој користи van der Waals сили на голема површина обезбедена со полимер, но сепак тие не се прв избор на антидоти [17]. Amberlite XAD-4 е една

од ненаелектризираните смоли, која се состои од мали, високопорозни глобули кои поседуваат активна површина од  $750 \text{ m}^2/\text{g}$  и кои доаѓаат директно во контакт со крвта. Спротивно од активниот јаглен, поврзувањето е повратно и материјалот може да биде регенериран. Хидрофобните супстанции можат да бидат адсорбирани во релативно поголеми количества со Amberlite XAD-4 отколку со активен јаглен [17].

Комбинираните ХД-ХП, претставуваат метод за кој екипата на De Broe и сор. први објавиле резултати [22]. Екстракорпоралната циркулација се состоела од ХП и ХД пласирана во серии, во кои сетот е пласиран помеѓу крвната пумпа и дијализерот (Слика 1). Комбинацијата користи два различни физичко-хемиски механизми, а тоа се адсорпција и дифузија. За многу лекови ваквиот клиренс е значително поголем отколку само со еден метод, бидејќи се елиминираат и слободните и агенсиите врзани за протеин [23].



Сл. 1. Хемодијализа-хемоперфузија циркулација (сет со една игла)

Комбинацијата е многу ефикасна за отстранување на токсините со мал волумен на дистрибуција (1-3 Л/кг од телесната тежина). Третманот може да биде пролонгиран и до 10 ч. и повеќе со што се обезбедува ефикасна предност во отстранување на агенсот во текот на редистрибуцијата. Оваа комбинација со отстранување на поголем квантитет на токсини во рамките на кратко време, има очигледни клинички предности [22,23]. Комбинациите на различни ренални заместителни терапии во последно време го зголемија интересот за третманот на акутната бубрежна инсуфициенција и диуретик-резистентното опто-



варување со течности кај критично болните пациенти со мултиорганска слабост, хемодинамска нестабилност, електролитен дисбаланс, или нарушување на ацидо-базната рамнотежа. Сигнификантно отстранување на лековите и токсините е утврдено во текот на употребата на континуиран третман, како додаток на техниките за ренална заместителна терапија кои се со низок проток [24,25]. Кај сериозните интоксикации, конвенционалната ХД или ХП треба да бидат првоизведени, а при редистрибуција на токсинот треба да се применат континуираните методи. Тие се корисни дури и доколку третманот на интоксикацијата е инициран многу часови и денови по изложеноста на токсинот [24,25].

*Плазмафереза* (ПФ), е процес на отстранување на плазмата на пациентот со помош на центрифугални или филтрациски направи и супституција на свежа плазма или солуција на кристалоид. Претставува најчесто користениот метод за отстранување на агенсите кои се силно врзани за протеините или протеинските комплекси. Ефикасност на плазмаферезата во различните труења е често реферирана, но сепак треба да се каже дека нејзината улога во третманот на труењата сè уште не е јасно етаблирана [2,12,26].

### **Екстракорпорално отстранување на токсини - фактори кои го детерминираат**

Екстракорпоралните мерки за детоксикација се клинички корисни само доколку ја зголемуваат стапката на елиминација на токсинот со биотрансформација или преку ренална, хепатална, и/или пулмонална екскреција. Тоа секако зависи од одредени фармакокинетски и токсикокинетски параметри. При прекумерно дозирање или токсични дози, токсикокинетиката значително се разликува од фармакокинетиката. Во екстремно високи дози овие параметри се непознати и имаат тенденција да бидат непредвидливи доколку токсичните лезии ја намалиле функцијата на одредени органи или системи. Исто така тешко се предвидливи и кај пациенти со хронични заболувања [16-18].

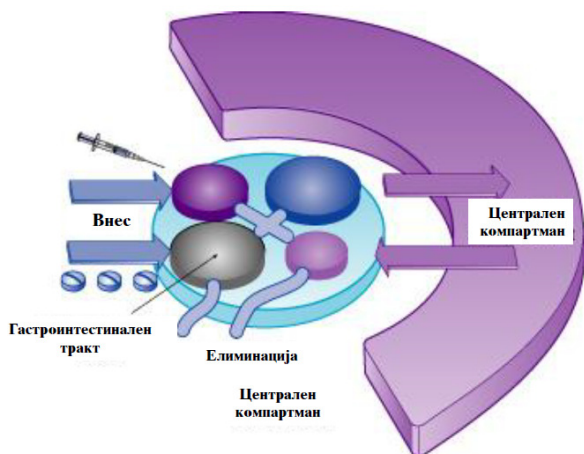
Во клиничката пракса, општите индикации за евалуација и апликација на екстракорпоралната детоксификација вклучуваат познавање на токсичната и леталната доза, токсичната и леталната плазматска концентрација, плазматското врзување на протеините, јонска и нејонска дифузија, дистрибуција во телесните компартмани, вклучувајќи ги органите за влез или клетките, врзувањето за рецепторите и складирањето на токсинот на други места [16]. Понатаму, важна

е редистрибуција на токсинот, специфичните симптоми и степенот на нивната сериозност, расположливиот капацитет за модалитетот на третман на интоксикацијата. Токсичната доза на една супстанција може да биде дефинирана како количество на токсин коешто предизвикува особени симптоми и знаци кај вообичаено здрав субјект. Количеството на администрираниот токсин ретко е со позната и прецизна концентрација, особено при обид за самоубиство [27]. Дигестивната апсорпција претставува важен фактор за претпоставената токсична доза и варира од во зависност од супстанцијата од 2% до 95% од ингестираната доза. Бидејќи плазматската концентрација на агенсот е клучна за ефикасноста на ХД и на ХП, претпоставената токсична доза може да биде модифицирана со елиминацијата на токсините преку гастрична лаважа и со инстилирани адсорбенси. Доколку е познато ингестираното количество, што за жал често не е случај, би било идеално да се пресмета остатокот од дозата како и плазматската и телесната концентрација [27].

Плазматската концентрација се одредува врз основа на начинот на кој токсините доаѓаат во плазмата преку гастроинтестиналниот и респираторниот тракт, кожноста апсорпција или интравенската администрација. Наспроти токсичната и леталната доза, токсичните плазматски концентрации корелираат поблиску со токсичните симптоми. Токсичните и леталните плазматски концентрации, за разлика од токсичните дози, вообичаено, се добиени од хумани случаи [27]. Доказ за ефикасноста на ХД и ХП кај труењата често е документирани како значителна редукција во текот на третманот или како значително клиничко опоравување по редукција на плазматската концентрација. Во повеќето случаи, стапката на отстранување била на ниво од 1-10% од дозата. Токсинот прво е отстранет од плазмата, а подоцна и од централниот компартман [27].

Клучен фактор кој влијае на акутната дистрибуција на лекот во крвта е неговата способност за врзување за плазматските протеини. Молекули кои виртуелно не се врзуваат за протеините се алкохол, киселини, аминокликозиди, атенолол и литиум; додека пак токсини со голем капацитет за врзување за протеините се арсенот, блокаторите на калциумските канали, бензодиазепини, фенитоин и трицикличните антидепресиви. Сепак, врзувањето на протеините за плазма е вообичаено реверзибилно, бидејќи агенсот може да биде дистрибуиран само кога е ослободен од плазматскиот протеин. Врзувањето за плазматските протеини е лимитирачки фактор при екстракорпоралното елиминирање на токсините со ХД и ХП. Во однос на екстракорпоралната деток-

сикација, поврзувањето со плазматските протеини има два токсиколошки аспекти [28,29]. Прво, доколку капацитетот е непредвидлив, поголема концентрација на слободниот лек од очекуваната може да биде достапна за клиренс. Второ, доколку агенсот е присутен во состојба во која порцијата за врзување е на пример 80% и капацитетот е повратен, брзото отстранување на неврзаниот лек со дифузија може да доведе до ослободување на делот врзан за протеините и со тоа да доведе до значително зголемување на отстранувањето.



Сл. 2. Фармакокинетски компартмани

Најважниот фактор кој ја одредува индикацијата за екстракорпорална детоксификација е дистрибуцијата на токсинот во телесните компартмани како и неговото отстранување [29]. Дистрибуцијата зависи од: патот на администрација, на плазмата и врзувањето за ткивните протеини, крвниот проток, стапката на дифузија, степенот на јонизација и учеството во различните ткива.

Претпоставениот волумен на дистрибуција е опсегот до којшто супстанцијата се дистрибуира низ телото, преку поврзувањето на плазматската концентрација по нејзината дистрибуција во телото, како и волуменот на дистрибуција. Компартманот каде што е концентриран токсинот може да биде сметан како депо за складирање (Слика 2).

Во однос на волуменот на дистрибуција, важно е да се каже дека на волумен помал од 0.5Л/кг, значително количество од токсинот ќе биде отстрането со ХП и од плазмата и од централниот компартман, заради брзата редиистрибуција на празниот плазматски простор. Ова вообичаено резултира со клиничко подобрување бидејќи токсинот не е се уште дистрибуиран во периферниот компартман [30,31]. Доколку волуменот на дистрибуција помине многу над 0.5Л/кг и еквилибрањето е целосно, токсинот ќе биде

иницијално отстранет од крвта со ХП, а со тоа и од централниот компартман. Сепак, концентрацијата во централниот компартман ќе биде многу помала заради наодот на голем периферен простор. Кога редиистрибуцијата е бавна, депотата за складирање може да се сметаат како протективни органи, кои превенираат постигнување на високи концентрации на токсинот [31]. Кај сериозното труење исходот може вообичаено да не биде предвидлив, но настојувањето за отстранување на токсинот е вредно во поглед на комплексната токсикокинетика. Јасно е дека што порано е започнато екстракорпоралното отстранување, толку помалку токсин ќе биде дистрибуиран. Третманот на пациентите отруени со агенси со значителна редиистрибуција бараат континуирани мерки за спречување на повторување на токсичните ефекти [32].

Токсичните симптоми можат да бидат поделени на рани и доцни, како и на такви со акутно оштетување на органите. Раните симптоми (наузеја, повраќање, замор, дезориентација, вртоглавица, конфузија и кома од прв и втор степен (1 и 2) не се вообичаени индикатори за екстракорпорална детоксификација [28]. Доколку се присутни доцните симптоми (комата од степен 3 и 4), со парализа која доведува до кардијални и респираторни нарушувања или арест, хипотермија и хипертермија) ХД и/или ХП се задолжителни, ако се ефикасни методи [28]. Техничката ефикасност на ХД и ХП може да биде евалуирана со мерење на промените во плазматскиот полуживот. Сепак, детерминирањето на актуелните плазматски концентрации на многу лекови и речиси сите токсични агенси бара поголема временска ангажираност.

### Клинички индикации и избор на метод за екстракорпорална детоксикација

Индикациите за екстракорпоралната детоксикација не се јасно дефинирани и покрај неколкуте декади на екстензивно искуство. Во единиците за интензивна нега, само со супортивниот третман, се јавува спонтано опоравување вообичаено во 98% од случаите на отруени пациенти [29]. Прецизни и критички индикатори и диференцијални индикатори постојат за сигнификантен број лекови во прекумерна доза и препознаени токсини [12,30,31]. Нашето искуство во третманот на акутните медикаментозни труења и труењата со печурки зборува за тоа дека од околу 400 труења годишно кои се хоспитализирани на Универзитетката клиника за токсикологија, во просек три пациенти се третирани со екстракорпорална терапија и тоа најчесто комбинација на

хемоперфузија во два наврата па потоа проследени со хемодијализа [3].

По акциденталните труења, пациентите вообичаено веднаш се носат во болница и затоа одлуките за модалитетите на третманот се водени од моменталната ситуација. Во спротивност, пациентите заради суицид или хомицид се вообичаено видени во болниците по неколку часови или денови. Во таквите случаи повеќето од токсинот ќе биде апсорбиран, влезен во централните и периферните компартмани и може да предизвика сериозно и неповратно оштетување.

Карактеристиките на токсинот ја утврдуваат потребата за ХД или ХП. Диференцијалните индикации, за најчестите и најважните агенсии се објавени [12], но се уште не е сигурно за ретките токсини. Изборот на третман е повеќе под влијание на емпириското и експерименталното искуство, отколку како резултат на одредени истражувања. Како релативни контраиндикации можат да се набројат хипотензијата резистентна на терапија и кардиоваскуларната, пулмоналната и хепаталната инсуфициенција [12].

## Дискусија

Покрај контоверзноста за тоа кој третман да се употребува, ХД, ХП или други мерки поврзани со екстракорпоралната детоксикација, генерално постојат вредносни критериуми за соодветна употреба на овие постапки [32-35].

Како прво, важно е молекулот на отровот да дифундира низ дијализната мембрана и од плазматската течност и потребно е да има реална стапка на отстранување или дијализабилност. Понатаму, потребно е отровот да биде доволно добро дистрибуиран во телесните компартмани. Важно е количеството на отровот кој е дијализиран да е надополнет со телесен механизам за справување со специфичниот отров. Ова треба да вклучи метаболизам, конјугација и елиминација на супстанцијата преку цревата и бубрегот.

Причините кои ја потенцираат потребата од хемоперфузија покрај интензивната супортивна терапија се: појава на абнормални витални знаци, како што се депресија на функциите на средниот мозок, со манифестација на хиповентиација, апнеја, сериозна хипотермија и хипотензија, навремениот соодветен третман на компликациите на последиците од коматозна состојба (пнеумонијата или септикемијата), а се суштински за следењето и третманот на овие болни. Понатаму, исто така е важен и третманот на акутното бубрежно оштетување предизвикано од нефротоксични ефекти како и нарушување на метаболизмот и екскрецијата на токсинот во прису-

ство на хепатална, кардијална или ренална инсуфициенција.

Како заклучок може да се каже дека интоксикантите пациенти генерално имаат бенефит од агресивната поддршка на виталните функции, внимателно земената анамнеза и физичкиот преглед, специфичните лабораториски анализи и анализа на ризиците и предностите од деконтаминација и елиминација, кои се резултат од модалитетите на размена.

## Заклучок

Екстракорпоралните модалитети на детоксикација можат да бидат корисни во третманот на акутните труења со медикаменти или со отрови, но многу важно е добро да се познаваат вистинските карактеристики на интоксикантите како и вистинските можности на различните екстракорпорални модалитети за детоксикација.

*Конфликт на интереси.* Не е деклариран.

## Литература

- Holubek WJ, Hoffman RS, Goldfarb DS, Nelson LS. Use of hemodialysis and hemoperfusion in poisoned patients. *Kidney Int* 2008; 74(10): 1327-34.
- Bayliss G. Dialysis in the poisoned patient. *Hemodial Int* 2010; 14(2): 158-67.
- Petronijevik Z, Tozija L, Asani A, Nikolov IG *et al.* Combined extracorporeal methods in mushroom poisoning treatment. *Int J Artif Organs* 2010; 33(7): 453.
- Doolan PD, Walsh WP, Kyle LH, and Wishinsky H. Acetylsalicylic acid intoxication: a proposed method of treatment. *Journal of the American Medical Association* 1951; 146: 105-106.
- Schreiner GE. The role of hemodialysis (artificial kidney) in acute poisoning. *Archives of Internal Medicine* 1958; 102: 896-913.
- Haddad LM and Winchester JF. *Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose* 1st edn. Philadelphia, PA: Saunders, 1983.
- Haddad LM and Winchester JF. *Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose* 2nd edn. Philadelphia, PA: Saunders, 1990.
- Seyffart G. *Poison Index. Dialysis and Haemoperfusion in Poisonings* 1st edn. Friedberg: Bindernagel, 1977.
- Davidson AM. *Textbook of Clinical Nephrology*, 2005. Sec.10. 5.
- Hoenich NA, Woffinden C and Ward MK. Dialysers. In *Replacement of Renal Function by Dialysis* 3rd edn. (ed. J. F. Maher), pp. 144-180. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1989.
- Sargant JA and Gotch FA. Principles and biophysics of dialysis. In *Replacement of Renal Function by Dialysis* 3rd edn. (ed. J. F. Maher), pp. 87-143. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1989.
- Fertel BS, Nelson LS, Goldfarb DS. Extracorporeal removal techniques for the poisoned patient: a review for the intensivist. *J Intensive Care Med* 2010; 25(3): 139-48.
- Finberg L, Kiley J and Luttrell C N. Mass accidental salt poisoning in infancy. A study of a hospital disaster. *Journal of the American Medical Association* 1963; 184: 121-124.
- Labato MA. Peritoneal dialysis in emergency and critical care medicine. *Clin Tech Small Anim Pract* 2000; 15(3): 126-35.
- Seyffart G. *Poison Index. The Treatment of Acute Intoxication* 4th edn. Lengerich: Pabst Scientific Publishers, 1997.
- Guenzet J, Bourin M, Laurent D and Aminou T. Theoretical study of haemoperfusion: drugs obeying a one-compartment pharmacokinetic model. *Methods and Findings in Experimental Clinical Pharmacology* 1985; 7: 259.
- Yatzidis H. A convenient hemoperfusion micro-apparatus over charcoal for the treatment of exogenous and endogenous intoxi-

- cations. Its use as an artificial kidney. *Proceedings of the European Dialysis and Transplant Association*. 1964; 1: 83.
18. Yatzidis H, Oreopoulos D, Triantaphylidis D, Vouidclaris S *et al.* Treatment of severe barbiturate poisoning. *Lancet* 1965; 2: 216–217.
  19. Rosenbaum JL, Winsten S, Kramer MS, Moros J *et al.* Resin hemoperfusion in the treatment of drug intoxication. *Transactions of the American Society of Artificial Internal Organs* 1970; 16: 134.
  20. Cooney DO. *Activated Charcoal in Medical Applications*. New York, NY: Marcel Dekker, 1995.
  21. Smisek M. and Cerny S. *Active Carbon. Manufacture, Properties and Applications*. Amsterdam: Elsevier, 1970.
  22. De Broe ME, Verpooten GA and van Haesebrouck B. Recent experience with prolonged hemoperfusion–hemodialysis treatment. *Artificial Organs* 1979; 3, 188–190.
  23. Verpooten GA and de Broe ME. Combined hemoperfusion–hemodialysis in severe poisoning: kinetics of drug extraction. *Resuscitation* 1984; 11: 275–289.
  24. Pond SM. Repeated hemoperfusion and continuous arteriovenous hemofiltration in a paraquat poisoned patient. *Journal of Toxicology. Clinical Toxicology* 1987; 25: 305.
  25. Riegel W. Behandlung exogener Intoxikationen. *Anästhesiologie Intensivmedizin* 1995; 36, 299.
  26. Seyffart G. Plasmapheresis in the treatment of acute intoxication. *Transactions of the American Society of Artificial Internal Organs* 1982; 28: 673.
  27. Winek CL. Tabulation of therapeutic, toxic, and lethal concentrations of drugs and chemicals in blood. *Clinical Chemistry* 1976; 22: 832–836.
  28. Reed C, Driggs MF and Foote CC. Acute barbiturate intoxication: a study of 300 cases based on a physiologic system of classification of the severity of the intoxication. *Annals of Internal Medicine* 1952; 37: 290.
  29. Bismuth C. Biological valuation of extra-corporeal techniques in acute poisoning. *Acta Clinica Belgica* 1990; 45 (Suppl. 13): 20–28.
  30. Haddad LM, Shannon MW and Winchester JF. *Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose* 3rd edn. Philadelphia, PA: Saunders, 1997.
  31. Seyffart G. *Poison Index: Dialysis and Haemoperfusion in Poisonings* 3rd edn. Friedberg: Bindernagel, 1983.
  32. Pond, S. M. Extracorporeal techniques in the treatment of poisoned patients. *Medical Journal of Australia* 1991; 154: 617–622.
  33. Rosenbaum JL, Kramer MS, Raja RM, Krug MJ *et al.* Current status of hemoperfusion in toxicology. *Clinical Toxicology* 1980; 17: 493.
  34. Schreiner GE. Perspectives on the hemoperfusion of drugs and toxins. *Biomaterials, Artificial Cells, and Artificial Organs* 1987; 15: 305–321.
  35. Winchester JF. Evolution of artificial organs: extracorporeal removal of drugs. *Artificial Organs* 1986; 10: 316–323.
  36. Winchester JF, Gelfand MC, Kneppshield JH and Schreiner GE. Dialysis and hemoperfusion of poisons and drugs-update. *Transactions of the American Society of Artificial Internal Organs* 1977; 23: 762–842.

Оригинален труд

## МЕНАЏМЕНТ НА ЧОВЕЧКИ РЕСУРСИ СОГЛАСНО СО ОРГАНИЗАЦИСКАТА ПОСТАВЕНОСТ ВО ЈЗУ УНИВЕРЗИТЕТСКИ КЛИНИЧКИ ЦЕНТАР - СКОПЈЕ

### MANAGEMENT OF HUMAN RESOURCES ACCORDING TO THE ORGANIZATIONAL STRUCTURE OF THE PUBLIC HEALTH INSTITUTION UNIVERSITY CLINICAL CENTER - SKOPJE

Ибраими Јакупи Зумрета<sup>1</sup>, Мерџаноски Сашо<sup>2</sup>, Ибраими Макфирете<sup>3</sup>, Лазаревска Снежана<sup>4</sup>, Лусјани Мамудије<sup>5</sup> и Богоеска Мартина<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Собрание на Р. Македонија; ДСМУ "Панче Караџов" Скопје, <sup>2</sup>ОУ "Мустафа Кемал Ататурк" Гостивар, <sup>3</sup>Министерство за здравство на РМ; Сектор за кризни состојби, <sup>4</sup>Центар за физикална и кинезитерапија "Ласер Мед" Скопје, <sup>5</sup>ЈЗУ Универзитетска клиника за детски болести, Медицински факултет, Универзитет "Св. Кирил и Методиј" Скопје, <sup>6</sup>ПЗУ Поликлиника "Алтеа Прилеп", Прилеп, Република Македонија

#### Апстракт

**Вовед.** Примената на акциските планови за постигнување на целите, определбите и насоките на здравствената стратегија за унапредување и подобрување на здравствениот систем, согласно со потребите на населението, е можна само со соодветен развој на човечките ресурси (кадрите и меѓукадровските односи) во здравствениот организационен систем, особено со развојот на нивните менаџери. Целта на овој труд е да се прикаже актуелната состојба во сферата на меѓукадровските односи како резултат на влијанието на интернационализацијата на конкурентски односи во здравствениот сектор, поконкретно како резултат на укинувањето на монополите и од тоа произлезената потреба за воведување клиентски третман на пациентите како стратегија за одржлив развој.

**Методи.** Истражувањето опфати 10 менаџери и 50 вработени медицински лица од ЈЗУ Универзитетски клинички центар. Во истражувањето е испитано влијанието на однесувањето на менаџерите, како лидери, врз мотивираноста на вработените повеќе да се посветат на работата, што од своја страна пак, предизвикува зголемување на задоволство кај пациентите. Користен е методот на каузална дескрипција, и анализирани се 50 анкетни прашалници и 10 интервјуа направени во 10 клиници при ЈЗУ Клинички центар.

**Резултати.** Постојат силни врски проследени со постојан feedback (постојана заемна поврзаност)

меѓу однесувањето на директорот, посветеноста кон работата од страна на вработените и задоволството кај пациентите.

**Заклучок.** Потребно е ново однесување на менаџментот (управата) и вработените во установите како организациски системи со структура на меѓусебно поврзани и меѓусебно зависни елементи, со акцент на промена на статусот на менаџментот како двигател на меѓусебната координација.

**Клучни зборови:** лидер, менаџер, здравствена организација, развој

#### Abstract

**Introduction.** The implementation of action plans to achieve the goals, objectives and guidelines of the Health Strategy to enhance and improve the health system, according to the needs of the population, is possible only with adequate development of human resources in health organizations, and particularly with well-trained and educated managers. The aim was to present the current situation in the sphere of inter-staff relations as a result of the impact of internationalization on competitive relations in the health sector or the abolition of monopolies, and therefore the need to introduce a client-patient treatment as a strategy for sustainable development.

**Methods.** The study included 10 managers and 50 staff nurses employed at the PHI University Clinical Center in Skopje. The research has examined the impact of the behavior of managers as leaders on the motivation of employees for greater commitment to work that, on the other hand, produce increased patient satisfaction. The method of analyzing causal description of 50 questionnaires and 10 interviews done in 10 clinics of the PHI Clinical Center was used.

**Results.** There is a strong link followed by continuous feedback between the behavior of the director, staff dedication to work and patient satisfaction.

**Conclusion.** There is a need of new behavior of the management and staff in institutions as organizational structures with systems of interrelated and interdependent elements, and with emphasis on changing the status of management as a vehicle of mutual coordination.

**Key words:** leader, manager, health organization, development

## Вовед

Лидерството подразбира примена на принципот на организациско учење во здравствените организации, преку програмите за развој на кадрите. Тоа се надоврзува на општопознатата практика дека менаџерите повеќе учат едни од други отколку од надворешни експерти, консултанти или институционални програми [1,2].

За да се оствари ова, потребни се познавања за местото и улогата на лидерот во развој на здравствениот кадар во јавното здравство како и разгледување на начините за развивање на лидерските вештини кај средниот менаџмент во јавното здравство [3-5]. Од особено значење е улогата на лидерот, на луѓето со визија, кои можат да соберат тим на врвни менаџери и да ги поведат кон остварување на споделената визија. За да се оствари тоа, потребно е лидерот да поседува знаења и вештини со кои ќе успее да го мотивира и да го поведе кадарот, создавајќи предуслови за тоа. Треба да се има предвид дека станува збор за меѓучовечко влијание кое се остварува кога една личност е способна да добие согласност од друга за остварување на саканите цели во организацијата. Процесот е условен од карактерните особини на лидерот, неговите способности и моќта да создаде група луѓе која ќе го следи [2,6].

Согледувајќи ги односите во здравствениот систем кај нас, може да се констатира дека сè уште нема пракса преку лидерско однесување да се мотивираат вработените за активна вклученост во спроведувањето на стратегиите и достигнувањето на организациската визија, па затоа и третманот на пациентите од страна на медицинскиот персонал не е на задоволително ниво. За здравствените установи како организациски системи особено е значајно: да бидат водени според принципот на човечкото достоинство, еднаквост, солидарност и професионална етика, да се поврзани со јасни цели за здравствените придобивки, да ги опфаќаат потребите на пациентите

и да се стремат кон континуирано подобрување на квалитетот на грижата [7-9].

Споделувањето на знаењето не само што заштедува, туку тоа може да доведе и до подобри решенија и побрз професионален развој на вработените, а истовремено и до подобри резултати за организацијата. Во досегашниот период, кај нас, овие аспекти на лидерството не беа доволно застапени ниту во теоријата ниту во практиката. Затоа, се наложува потреба од синтетизирање на теоријата и практиката за развој на лидерството кај здравствените менаџери [3,10,11].

Здравствените институции водени од лидери кои наоѓаат начин да продолжат напред, фокусирајќи се на развивање на способностите на нивните менаџери и вработени можат да послужат како инспирација за останатите.

Најважно за сите здравствени установи е да овозможат здравствена услуга во зависност од потребите на населението и да обезбедат континуирана здравствена заштита, односно да понудат многу повеќе отколку само дијагностика и лекување [10,12,13].

## Цел

Целта на трудот е да се согледа актуелната состојба во сферата на меѓукадровските односи во ЈЗУ Универзитетски клинички центар и тоа особено низ вертикалната хиерархиска структура на организацијата. Согледувањето на недостатоците ќе обезбеди позитивна клима за примена и институционализација на лидерството како модел на однесување на менаџерите во здравствените организации кај нас. Исто така, трудот има цел да ги анализира ставовите на вработените и директорите за потребата од зајакнување на капацитетите на лидерите во јавните здравствени установи и на тој начин да се дојде до изнаоѓање општоприфатени релевантни механизми за мотивирање на вработените за поголема посветеност кон работата и да се согледаат мислењата на медицинскиот персонал за потребата од промена во пристапот на вработените кон пациентите.

## Материјал и методи

Од методолошки аспект ова претставува дескриптивно истражување, во кое преку каузална дескрипција и компаративна анализа се опишува придонесот на проектираниот модел на лидерство за подобрување на квалитетот на извршување на работните задачи на вработените во јавните здравствени установи. Преку дедуктивниот метод ќе се извлечат заклучоци за реалната слика на клиниките кај нас и ќе се согледа потребата од воведување на лидерството како

модел кој ќе овозможи и ќе го забрза развојот на организациите во целост.

Истражувањето е спроведено во ЈЗУ Универзитетски клинички центар-Скопје. Во истражувањето се опфатени 50 вработени и 10 директори, при што се употребени следните инструменти: анкета, интервју и анализа на документацијата. Анкетниот прашалник е користен за анкетање на вработените, содржи прашања од затворен тип и имаше цел да прибере податоци од вработените, односно да ги испита ставовите на вработените во врска со односот на лидерите во нивните организации.

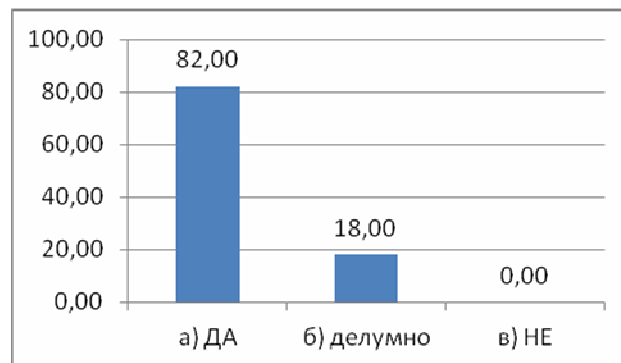
Насоченото интервју им беше наменето на менаџерите и е во функција на потврдување на добиените резултати од анкетањето. Прашањата се од затворен тип и имаат иста содржина како и прашањата од анкетниот прашалник, со тоа што се така дефинирани да ги искажат ставовите на лидерите во однос на вработените. Прашањата во прашалникот и интервјуто се групирани по области, при што првата група прашања се однесува на потребните лидерски особини на менаџерот и го испитува мислењето за влијанието на лидерското однесување како фактор кој продуцира зголемен квалитет во работата на вработените, а втората област го опфаќа подрачјето за рефлексивната од работата на вработените врз задоволството на пациентите.

Евентуални недостатоци на методологијата на истражувањето се јавуваат поради можните влијанија од претпоставените врз објективноста на одговорите на испитаниците, што претставува релативизирање на одредени податоци. Со цел да се избегне евентуалната необјективност, резултатите се компарирани помеѓу различните групи испитаници за да се утврди искреноста при давањето на одговорите на секоја група испитаници.

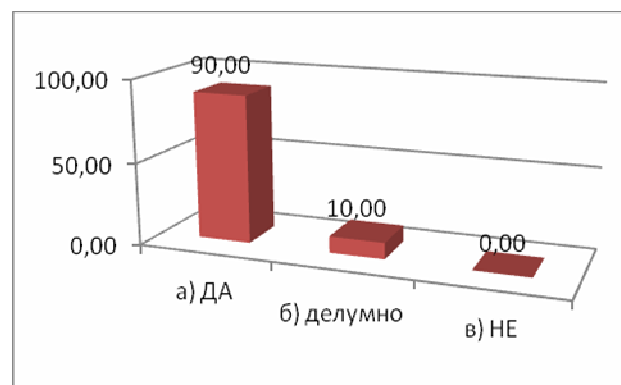
## Резултати

Висок процент од испитаниците потврдија дека лидерството како пристап ги стимулира вработените за поголема посветеност кон работата. Вработените во клиниките се изјасниле дека целосно го прифаќаат лидерското однесување како мотивирачки фактор за подобрена лична изведба (41 или 82% испитаници); лидерството делумно ги стимулира за поголема продуктивност во работата (9 или 18% испитаници), а дека лидерството не ги подобрува личните перформанси на вработените не смета ниту еден испитаник (Графикон 1). Од испитаните директори на истото прашање, првата алтернатива ја избрале 9 од 10 директори на клиници, втората ја избрал 1 од испитуваните директори на клиници и за третата алтер-

натива не се одлучил ниту еден од втората група испитаници (Графикон 2).

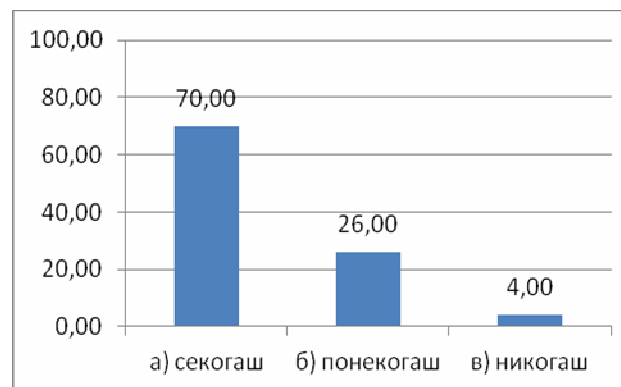


**Граф. 1.** Приказ на одговорите на **вработените** на прашањата од областа-Влијание на лидерското однесување како фактор кој продуцира зголемена посветеност кон работата од страна на вработените



**Граф. 2.** Приказ на одговорите на **директорите** на прашањата од областа-Влијание на лидерското однесување како фактор кој продуцира зголемена посветеност кон работата од страна на вработените

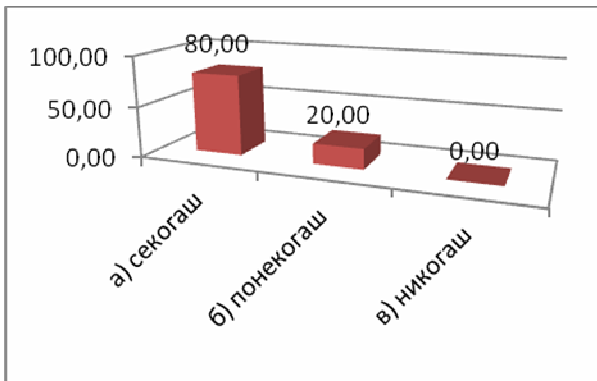
На прашањата кои се однесуваат на задоволството кај пациентите како резултат на зголемената посветеност на вработените, тврдењето е целосно прифатено од страна на 35(70%) испитаници, дека тоа понекогаш има влијание одго-



**Граф. 3.** Приказ на одговорите на **вработените** на прашањата од областа-Рефлексивна врз задоволството на пациентите која се јавува како резултат на зголемена посветеност кон работата од страна на вработените

вориле 13(26%) испитаници и дека не влијае одговориле 2(4%) испитаници од редот на вработените (Графикон 3).

Исто така 8(80%) од вкупно 10 испитани директори се согласиле дека задоволството кај пациентите зависи од односот на вработените, додека 2 (20%) од директорите делумно се согласуваат со ваквото тврдење (Графикон 4).



**Граф. 4.** Приказ на одговорите на директорите на прашањата од областа-Рефлексија врз задоволството на пациентите која се јавува како резултат на зголемена посветеност кон работата од страна на вработените

Во однос на првата област, сумираните и бодирани одговори ја даваат средната вредност на одговорите на вработените и директорите која изнесува 1,86 (Графикон 5). Податоците покажуваат дека лидерското однесување има силно влијание врз мотивираноста кај вработените за по-



**Граф. 5.** Средна вредност на одговорите од областа-Влијание на лидерското однесување како фактор кој продуцира зголемена посветеност кон работата од страна на вработените



**Граф. 6.** Средна вредност на одговорите од областа-Рефлексија врз задоволството на пациентите која се јавува како резултат на зголемена посветеност кон работата од страна на вработените

голема посветеност кон исполнување на работните обврски. Добиените податоци исто така укажуваат дека и двете групи испитаници во висок степен ја согледале потребата од поголема посветеност кон работата како конкурентско средство за исполнување на очекувањата на пациентите како клиенти. Ваквите наоди се темелат на средната вредност од одговорите на прашањата од оваа област, која изнесува 1,73 (Графикон 6).

## Дискусија

Добиените резултати покажуваат високо развиена свест кај сите групи испитаници од потребата за промена во пристапот кон човечките ресурси. Ваквата констатација е поткрепена од два аспекта и тоа: 1. лидерскиот пристап на менаџерите е средство за мотивација за поголема посветеност на вработените кон работата; 2. зголемената продуктивност на вработените доведува до зголемено задоволство кај пациентите третирани како клиенти.

Анализата на документацијата покажа дека менаџментот со човечките ресурси се спроведува според стратегијата на систематизација на човечките ресурси, кои се спојуваат на еден кохерентен начин во здравствената институција. Филозофиите ги опишуваат вредностите на човечки ресурси и водечките принципи прифатени и инкорпорирани при самото менаџирање со луѓе; Стратегии за човечки ресурси кои го дефинираат правецот во кој менаџментот со човечки ресурси има намера да оди; политики за човечки ресурси кои се основните упатства кои дефинираат како овие вредности и принципи и стратегии кои треба да бидат применети и спроведени во специфичните области на менаџментот со човечките ресурси [3,14,15]. Исто така неминовни се и процесите за човечките ресурси кои се состојат од формалните процедури и методи користени за стратешките планови за човечките ресурси да стапат на сила и практиките за човечките ресурси кои се состојат од неформални приоди кои се користат при управувањето со луѓето како и програми за човечките ресурси, кои ги овозможуваат стратегиите, политиките и практиките на менаџментот со човечки ресурси, да бидат спроведени според планот [6,8,16].

Некои од праксите и политиките кои се дел од менаџментот со човечки ресурси се: анализа на работата, планирање на работните места и регрутирање на кандидатите за работа, избор на кандидатите за работа, насочување и обука на нововработените, процена на учиниот, управување со хонорари и плати, овозможување мотивација и бенефиции за вработените, обука и усо-



вршување на вработените и создавање посветеност кај вработените [5,9,17].

Сите активности кои ги преземаат менаџерите за да ги привлечат и да ги задржат вработените, да обезбедат тие да ја извршуваат работата на високо ниво и да придонесуваат за постигнување на организациските цели го сочинуваат менаџментот на човечките ресурси во организацијата [18,19]. Споредбата со слични истражувања кои се спроведуваат во западните здравствени системи покажува одредени разлики и тоа не толку во теоретското разбирање на меѓучовечките односи во здравствените организации, колку во реалниот пристап кон истите. Имајќи предвид дека конкурентноста и пазарниот пристап во здравствениот сектор кај нас сè уште се соочува со противречности кои се резултат на тешкото менување на менталните модели кај одредени структури во сфаќањето и односот кон промените сè уште се има формален пристап односно имаме формално прифаќање на променетите општествени потреби во здравствениот сектор. Значи, во споредба со напредните западни системи, здравствениот сектор кај нас сè уште повеќе теоретски отколку практично се гради врз основа на квалитетот на услугите како неминовност за опстанок во услови на конкурентност во здравството.

### Заклучок

Со истражувањето се утврди потребата од ново однесување на менаџментот и вработените во установите како организациски системи со структура на меѓусебно поврзани и меѓусебно зависни елементи, со акцент на промена на статусот на менаџментот како двигател на меѓусебната координација. Оттука, основна препорака која ќе овозможи подобрување на состојбата и одржлив развој на јавните здравствени установи во услови на конкурентност во здравството е да се обезбедат предуслови за професионален развој на вработените во јавното здравство. Секако, тука се мисли на континуирана едукација на менаџерскиот кадар за лидерско однесување и едукација на медицинскиот персонал за конкурентските односи

во здравството. Притоа, примената и трансферот на стекнатите знаења ќе бидат индикатори за успешната примена на иновации во односот како кон внатрешните така и кон надворешните интересенти. Исто така, потребно е и организирање кампањи за клиентски третман на пациентите, редовна дистрибуција на материјали до здравствените институции за променетите односи во здравството кои ќе продуцираат намалување на отпорот, а со тоа и успешна примена на механизмите за стимулирање на вработените за поголема посветеност кон работата.

*Конфликт на интереси.* Не е деклариран.

### Литература

1. Димитровски Р. Во: „Менаџмент“, Скопје, 2005 стр. 69.
2. Шуклев Б, Дракулевски Љ. Менаџмент лексикон, Завод за унапредување на стопанството на Република Македонија, Скопје, 1993:73.
3. Петковски К. Менаџмент во здравство. Битола: "Херакли комерц", 2008.
4. МЦМС: Процена на граѓанското општество во Македонија, по 15 години транзиција од стабилизација кон граѓанско учество ( 2006). <http://www.mcms.org.mk/mk.html>
5. Гарет Џоунс, Ценифер Џорџ, Чарлс Хил, Современ менаџмент, второ издание. <http://mk.wikipedia.org/wiki/>
6. Тулчински Т, Варникова Е. Новото јавно здравство. Издавач: НИП „Студентски збор“, Скопје, 2003.
7. NACD National Conference, transition-from-manager-to-director/ 16-19 October 2010 Washington, DC <http://managementhelp.org/directors/201>
8. McNamara C. Free Management Library (cited 2007, March 15). Available from <http://www.managementhelp.org/>
9. Прирачник за менаџмент со човечки ресурси. [www.mcms.org.mk](http://www.mcms.org.mk)
10. Современ менаџмент на човечки ресурси. [www.statija.mk/archives/518](http://www.statija.mk/archives/518)
11. Лидерство и соработка со вработените. [www.globalhr.mk/index.php](http://www.globalhr.mk/index.php)
12. Мотивација. <http://hjpc.cest.gov.ba/mpeople/doc/Motivacija.pdf>.
13. Адиџес И. Совладување на промените, Скопје: Детра, 1998.
14. Beardwell, I, Nolden, L. In: Human Resource Management, трето издание Leicester: De Monfort University, 2001.
15. Gemmy A. In: Management modern controlling process, 1998.
16. Mark A, Gregory P. In: Operations Management: concepts, Methods, and strategies. White, 1996.
17. Hack M. In: Managing Change, Strategies, Skills et Techniques, Pittsburgh 1995.
18. McNamara C. In: Leadership in Organisations Minesota, 1999.
19. Cascio W,F. In: Managing Human Resurces, New York, 1989.

Оригинален труд

## НЕФРИТИС СО МИНИМАЛНИ ПРОМЕНИ НАЈЧЕСТ НАОД КАЈ ПРИМАРНИТЕ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТИСИ

### MINIMAL CHANGE DISEASE THE MOST FREQUENT PATHOHISTOLOGICAL FINDING IN PRIMARY GLOMERULONEPHRITIS

<sup>1</sup>Наунова-Тимовска Силвана, <sup>2</sup>Кузмановска Дафина, <sup>2</sup>Бабинкостова Зоја и <sup>3</sup>Тимовски Влатко

<sup>1</sup>ЈЗУ Универзитетска клиника за психијатрија, <sup>2</sup>ЈЗУ Универзитетска клиника за детски болести, Медицински факултет, Универзитет "Св. Кирил и Методиј", <sup>3</sup>ГОб "8-ми Септември" Универзитетска клиника за детски болести, Скопје, Република Македонија

#### Апстракт

**Вовед.** Нефритисот со минимални промени е најчест примарен гломерулонефритис во детската возраст. Болеста најчесто клинички се пројавува како нефротски синдром и обично покажува добар одговор на терапијата со кортикостероиди. Целта на студијата е да ги прикаже епидемиолошките карактеристики на нефритисот со минимални промени кај детската популација во нашата земја.

**Методи.** Се работи за ретроспективна евалуација на пациенти до 15 годишна возраст кои на Клиниката за детски болести беа лекувани како гломерулонефритиси, документирани со бубрежна биопсија. Во оваа студија посебно внимание се посветува на нефритисот со минимални промени како најчест примарен гломерулонефритис. При изработката на оваа студија ги користевме податоците од историјата на болеста и хистопатолошкиот наод од бубрежната биопсија.

**Резултати.** Нефритисот со минимални промени беше регистриран кај 35% пациенти со примарна гломеруларна болест со просечна возраст од  $4.08 \pm 1.57$  години и со доминирање на машкиот пол. Кај сите пациенти клинички таа се пројави како нефротски синдром. 35% од пациентите имаа повремени релапси на гломеруларната болест, но со добар одговор на спроведената специфична терапија со кортикостероиди. Останатите 65% пациенти пројавија чести рецидиви и кортикорезистентност, заради што во третманот на гломеруларната болест беше вклучена и имunosупресивна терапија.

**Заклучок.** Наодите добиени во оваа студија се

споредени со наодите презентирани во медицинската литература. Утврдена е сличност со едни студии, а разлика во однос на други студии. Претпоставуваме дека тие разлики може да се должат на различната селектираност на групите.

**Клучни зборови:** нефритис со минимални промени, бубрежна биопсија, нефротски синдром, деца

#### Abstract

**Introduction.** Minimal change disease is the most frequent pathohistological finding in the group of primary glomerulonephritis in childhood. The most frequent clinical presentation of this disease is nephrotic syndrome, usual with good response of therapy with corticosteroids. The aim of the study is to determinate the epidemiological characteristics of minimal change disease in children in Republic of Macedonia.

**Methods.** This study was performed in Clinic of child disease, where were analyzed patients in the age from 1 to 15 years, who had diagnosis of glomerulonephritis documented with renal biopsy, with special attention of minimal change disease. The data from the history and the renal biopsy findings were analyzed.

**Results.** Minimal change disease was registered in 35% of cases with primary glomerulonephritis, with mean age of patients of  $4.08 \pm 1.57$  and predominance of male gender. The hall group of patients had nephrotic syndrome as the most frequent clinical presentation. 35% of patients had relaps of minimal change disease, but the other 65% of patients had recidive of the disease and resistance of therapy with corticosteroids.

**Conclusion.** Our results were compared with the data published in the medical literature. They were similar with finding in same studies, but different with the other studies. This difference probably is result of different selection of the groups.

**Key words:** minimal change disease, renal biopsy, neph

rotic syndrome, child

## Вовед

Нефритисот со минимални промени е гломеруларна болест која се карактеризира со отсуство на значајни структурни промени во гломерулите и со клиничка слика на нефротски синдром кој поволно реагира на терапија со кортикостероиди [1-4]. Нефритисот со минимални промени е најчест облик на нефротски синдром во детската возраст, со инциденца од 1.6 до 2.7 и преваленца од 13 до 16 на 100000 деца под 15 годишна возраст [5-7]. Најчесто заболуваат децата помеѓу 2 и 6 години, со преминација на машкиот пол [8-10]. Познато е дека инциденцата варира во различни популации и изнесува меѓу 2-3/100000 деца помлади од 15 години во Европа и Северна Америка и 11/100000 кај арапските деца во Либија [11]. Инциденцата на нефротскиот синдром со минимални промени кај македонските деца не е позната. Цел на студијата е да ги утврдиме епидемиолошките карактеристики на гломерулонефритисот со минимални промени кај детската популација во Република Македонија.

## Материјал и методи

Во оваа ретроспективна студија опфатени се децата кои во тек на 14 годишен период (1996-2008) беа третирани на Клиниката за детски болести заради гломеруларна болест документирана со бубрежна биопсија. Посебен акцент беше ставен на нефритисот со минимални промени, како најчест патохистолошки наод кај примарните гломерулонефритиси. Покрај тоа, во студијата беа вклучени и децата кај кои врз основа на клинич-

ките/лабораториските карактеристики и одговорот на кортикотерапијата е поставена дијагноза кортикосензитивен нефротски синдром, но не е направена бубрежна биопсија.

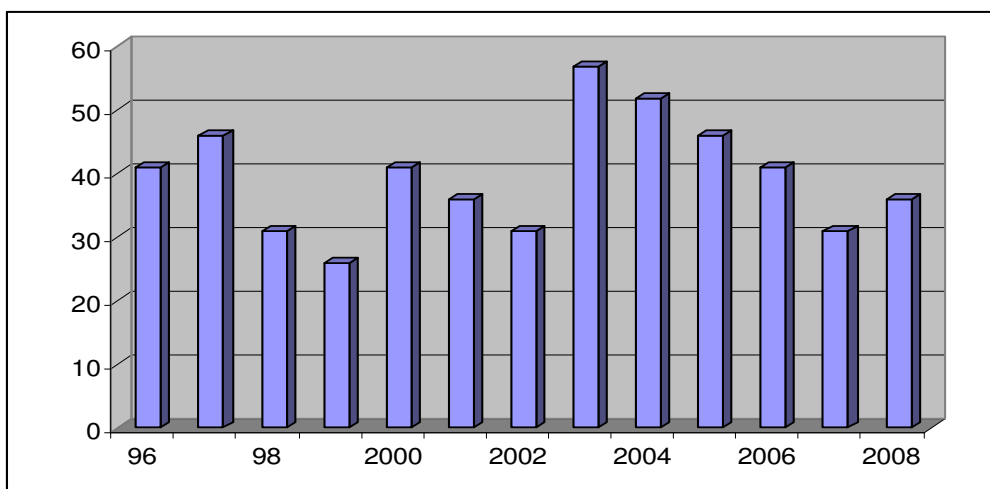
Студијата е реализирана на нефролошкото одделение на Клиниката за детски болести. Користени се податоците од историјата на болеста (детална анамнеза, клинички преглед, биохемиски иследувања). Покрај тоа, ревидирани се наодите од бубрежните биопсии. Бубрежната биопсија е реализирана на Клиниката за нефрологија, под контрола на ултразвук. Биоптичниот материјал беше прегледан на Институтот за патологија, со користење на методот на светлосна микроскопија и имунофлуоресценција. При поставување на индикациите за бубрежна биопсија ги користевме препораките на Европското здружение за педијатриска нефрологија [12-14]. Во статистичката обработка беа користени методите на дескриптивна статистика. Податоците се графички прикажани.

## Резултати

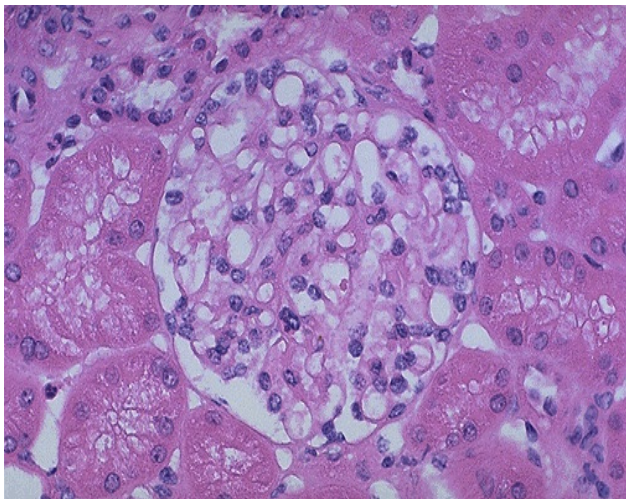
Во периодот на набљудување од вкупно 520 деца кои беа лекувани на нефролошкото одделение на Клиниката за детски болести заради различни облици на гломерулонефритис, кај 161 (31%) беше пројавен нефротски синдром.

На графикон 1 е прикажана дистрибуцијата на пациентите со нефротски синдром по години за периодот од 1996 до 2008 година.

Во истиот период бубрежна биопсија беше направена вкупно кај 82 деца. Кај 65/82 се работеше за примарен гломерулонефритис. Меѓу овие пациенти, најчестиот патохистолошки наод беше нефритисот со минимални промени, дијагностициран кај 23 односно 35% од децата со прима-



Граф.1. Дистрибуција на пациентите со нефротски синдром по години за период 96-08г.

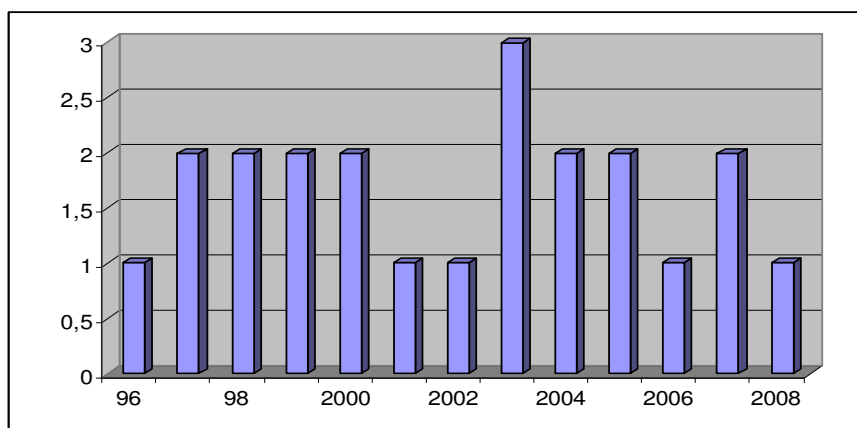


**Сл. 1.** Светлосна микроскопија, бојење со еозинофил, зголемување 1:200. Приказ на нормална клеточност, наод во прилог на нефритис со минимални промени

рен гломерулонефритис. Кај нив прегледот на биоптичкиот материјал со светлосна микроскопија покажа нормален или речиси нормален изглед на гломерулите (слика 1), а имунохистолош-

киот наод беше негативен. Електронски преглед не е работен. Се нагласува дека кај децата кај кои клинички беше констатиран нефротски синдром, бубрежната биопсија беше направена само кај оние кои пројавија резистентност на терапијата со кортикостероиди, кои имаа чести рецидиви на болеста или кај кои нефротскиот синдром беше придружен со хематурија / хипертензија или хипокомплементемија. Сепак, кај најголемиот број деца со нефротски синдром 18/23 не беше регистрирана придружна хематурија/хипертензија, пациентите имаа нормални вредности на деградациските продукти и позитивно одговорија на кортикотретманот даден според препораките на ИСКДЦ. Овие пациенти беа класифицирани како пациенти со кортикосензитивен нефротски синдром и кај нив не беше направена бубрежна биопсија.

На графиконот 2 е прикажана дистрибуцијата на новите пациенти со нефритис со минимални промени регистрирани годишно, во тек на периодот од 1996 до 2008 година.



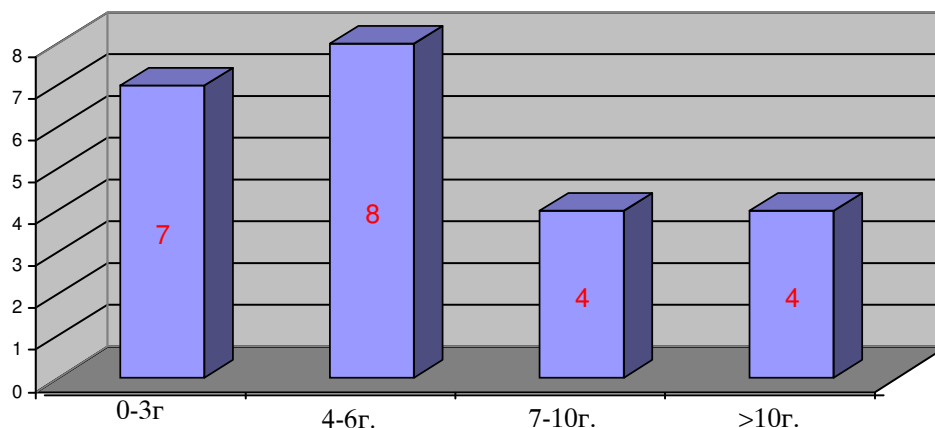
**Граф. 2.** Дистрибуција на нови пациенти со нефритис со минимални промени по години за периодот 1996-2008 година

Просечната возраст на пациентите со нефритис со минимални промени изнесуваше  $4.08 \pm 1.57$  години, со доминација на машкиот пол кај 74% од пациентите, додека женскиот пол беше застапен кај 26% од пациентите.

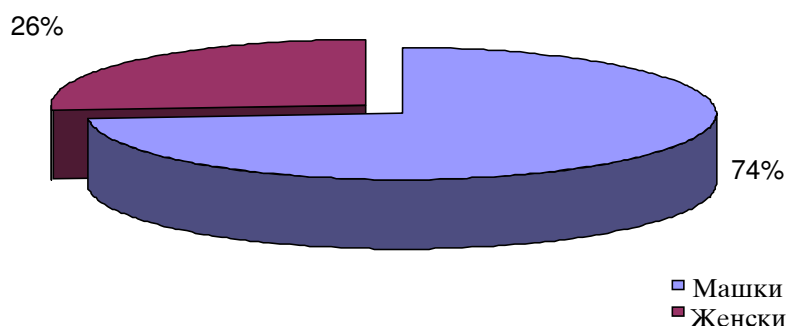
На графиконот 3 е прикажана дистрибуцијата на пациентите со нефритис со минимални промени во однос на возрастната старост. Најмногубројни беа пациентите од помалите возрастни групи, односно од 4 до 6 години со 35% од пациентите и до 3 години со 30% од пациентите.

На графиконот 4 е прикажана дистрибуцијата на пациентите со нефритис со минимални промени

според половата припадност. Доминира машкиот пол кај 74% од пациентите, додека женскиот пол беше застапен кај 26% од пациентите. Осум од 23 (35%) од пациентите имаа повремени релапси на гломеруларната болест, но со добар одговор на спроведената специфична терапија со кортикостероиди. Останатите 15/23 (65%) пациенти пројавија чести рецидиви и кортикорезистентност, заради што во третманот на гломеруларната болест беше вклучена и имunosупресивна терапија (циклофосфамид, циклоспорин).



Граф. 3. Дистрибуција на пациентите со нефритис со минимални промени според возрасната старост



Граф. 4. Дистрибуција на пациентите со нефритис со минимални промени според половата припадност

### Дискусија

Студијата беше реализирана на нефролошкото одделение на Клиниката за детски болести во Скопје каде единствено се реферираат децата со гломеруларна болест од целата територија на Р. Македонија. Консеквентно, резултатите од оваа студијата истовремено се однесуваат на целата земја. Со студијата беа опфатени децата кои во текот на 14-годишен период беа третирани заради гломеруларна болест документирана со бубрежна биопсија. Посебен акцент беше даден на нефритисот со минимални промени, како најчест патохистолошки наод кај примарните гломерулонефритиси.

Во нашиот материјал, нефритисот со минимални промени беше регистриран кај една третина (35%) од пациентите со примарна гломеруларна болест. И други автори соопштуваат поголема застапеност на нефритисот со минимални промени кај примарните гломерулонефритиси. Така, на пример, во студијата на Rivera и *сop.* (2004) нефритисот со минимални промени беше регистриран кај 40% од пациентите [3]. Нешто поразлични наоди соопштуваат Brazina и *сop.* (2007) и Naumovic и *сop.* (2008) во своите студии во кои

мезангиопролиферативниот гломерулонефритис претставува доминантен патохистолошки наод кај 1/3 од пациентите со гломеруларна болест (25% и 28%) [8,9]. Во студијата на Rychik и *сop.* (2004) најчест патохистолошки наод претставува ИгА-нефропатијата пројавена кај 20% од пациентите [5], додека Covic и *сop.* (2006) во својата студија го презентираат мембранозниот гломерулонефритис како најчест патохистолошки наод, кај 30% од пациентите [7].

Најчесто заболуваат децата помеѓу 2 и 6 години, со преминација на машкиот пол [4]. Просечната возраст на пациентите во нашата студија изнесуваше  $4.08 \pm 1.57$  години, со преминација на машкиот пол.

Нефритисот со минимални промени е најчестата форма на нефротски синдром во детската возраст, со инциденца од 1.6 до 2.7 и преваленца од 13 до 16 на 100 000 деца под 15 годишна возраст [12-13]. Познато е дека инциденцата варира во различни популации и изнесува меѓу 2-3/100 000 деца помлади од 15 години во Европа и Северна Америка и 11/100 000 кај арапските деца во Либија [11].

За најголем дел од пациентите нема потреба од бубрежна биопсија. Бубрежната биопсија е ин-

дицирана само кај пациентите со неповолен прогностички скор (покачени вредности на уреата и креатининот на почетокот на болеста, хипертензија, хематурија, хипокомплементија), како и кај оние кои пројавуваат примарна или секундарна кортикореистенција [2-12]. Практично, бубрежната биопсија во нашата студија е направена само кај мал дел од пациентите и од тука произлегува релативно пониската застапеност на овој патохистолошки ентитет. Од друга страна, во истиот период преку нефролошкото одделение/ амбуланта вкупно 161 дете беше третирано под дијагноза кортикосензитивен нефротски синдром. Со вклучувањето на овие пациенти ја пресметавме преваленцата на овој ентитет кај македонската популација и таа изнесува од 0.6 до 0.8 на 100 000 деца.

### Заклучок

Податоците кои се презентираат во оваа епидемиолошка студија ги отсликуваат спецификите на нефритисот со минимални промени кај детската популација во нашата земја. Имено, студијата покажа дека нефритисот со минимални промени беше најчесто регистриран примарен гломерулонефритис, асоциран со машкиот пол и со помалите возрасни групи. Овие наоди се слични со наодите презентирани во едни епидемиолошки студии, но различни од наодите во другите студии. Сметаме дека утврдените разлики може да се должат на разликите во селекцијата на пациентите кои одат на бубрежна биопсија. Дополнително, на овие разлики може да влијаат и различните недефинирани фактори на околината, но и разликите во генетското наследство.

Конфликт на интереси. Не е деклариран.

### Литература

1. Rivera F, Lopez-Gomez JM, Perez-Garcia R. Frequency of renal pathology in Spain 1994–1999. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1594-602.
2. Heaf J. The Danish renal biopsies register. *Kidney Int* 2004; 66: 895-897.
3. Rivera F, Gomez JML, Garcia RP. Clinicopathologic correlations of renal pathology in Spain. *Kidney Int* 2004; 66: 898-904.
4. Simon P, Ramee MP, Boulahrouz R. Epidemiologic data of primary glomerular diseases in western France. *Kidney Int* 2004; 66: 905-908.
5. Rychlik I, Jancova E, Tesar V. The Czech registry of renal biopsies. Occurrence of renal diseases in the years 1994–2000. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 3040-3049.
6. Rivera F, Lopez-Gomez Jm, Perez-Garcia R. In Representation of the Spanish Registry of Glomerulonephritis: Frequency of renal pathology in Spain for 1994–1999. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1594–1602.
7. Covic A, Schiller A, Volovat C, Gluhouschi G *et al.* Epidemiology of renal disease in Romania, a 10 years review. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21(2): 419-424.
8. Brazina M, Glavina-Durdov M, Scukanec-Spoljar N *et al.* Epidemiology of renal disease in region of Southern Croatia. *Med Sci Monit* 2007; 13(4): 172-176.
9. Naumovic R, Pavlovic S, Stojkovic D, Nestic V *et al.* Renal biopsy registry from a single centre in Serbia. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24(3): 877-885.
10. Polito MG, Moura LA, Kirztaja N. An overview on frequency of renal biopsy diagnosis in Brazil: clinical and pathological patterns based on 9617 native kidney biopsies. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25(2): 490-496.
11. Elzouki AY, Amin F, Jaiswal OP. Primary nephrotic syndrome in Arab children. *Arch Dis Child* 1984; 59: 253-5.
12. Pesce F, Schena FP. Worldwide distribution of glomerular diseases: the role of renal biopsy registries. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25(2): 334-336.
13. Wirta O, Mustonem J, Helin H, Pasternack A. Incidence of biopsy proven glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23(1): 193-200.
14. Balakrishnan GT, Korula A, Visalakshi J. Spectrum of biopsy proven renal disease and changing trends at a tropical tertiary care centre 1990-2001. *Indian J Nephrol* 2003; 13: 29-35.

Оригинален труд

## ПОВРЗАНОСТ МЕЃУ КОНСУМИРАЊЕТО ДРОГА КАЈ АДОЛЕСЦЕНТИТЕ И ИСКУСТВАТА НА ФИЗИЧКА И ЕМОЦИОНАЛНА ЗЛОУПОТРЕБА ВО ДЕТСТВОТО

### ASSOCIATIONS BETWEEN DRUG ABUSE IN ADOLESCENTS AND EXPERIENCES OF PHYSICAL, EMOTIONAL AND FAMILY VIOLENCE

Хаџихамза Кадри<sup>1</sup>, Хани Флорентина<sup>2</sup>, Јорданова-Пешевска Димитринка<sup>3</sup>, Исјановска Розалинда<sup>4</sup>, Филов Изабела<sup>5</sup>, Исјановски Виктор<sup>6</sup>, Сушевска Лидија<sup>7</sup>, Аго Актан<sup>8</sup> и Ѓорчевски Благојче<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Универзитетска клиника за психијатрија, Скопје; <sup>2</sup>Гимназија "Ибрахим Темо"-Струга; <sup>3</sup>СЗО, Национална канцеларија-Скопје; <sup>4</sup>Институт за епидемиологија со биостатистика, Медицински факултет, Универзитет "Св.Кирил и Методиј" Скопје; <sup>5</sup>Психијатриска болница "Демир Хисар"-Демир Хисар; <sup>6</sup>Психијатриска болница "Скопје"-Скопје; <sup>7</sup>Градска општа болница "8-ми септември"-Скопје; <sup>8</sup>Гимназија "Јосип Броз Тито"-Скопје; <sup>9</sup>Средно медицинско училиште "Др.Панче Караѓозов"-Скопје, Република Македонија

#### Апстракт

**Вовед.** Насилството врз адолесцентите не е само проблем сам по себе туку и се комплицира со истовремено консумирање на психоактивни супстанции затоа што може да предизвика непосредни и посредни последици по здравјето кои варираат од психички стрес, па сè до смрт на адолесцентот. Тоа е долгорочен проблем од аспект на менталниот развој.

**Методи.** Студијата е од тип на "пресек" ("Cross-section"). Испитуваната група се средношколци (адолесценти), ученици во четврта година на средните училишта, на возраст од 18-19 години. Прибирањето на податоците се изврши со прашалникот за непријатни искуства од детството (Adverse Childhood Experience). На прашалникот одговорија 258 момчиња и 406 девојчиња.

**Резултати.** Разни типови на насилство и злоупотреба се присутни во адолесцентната популација, неретко комбинирани со употреба на дроги. Емоционална злоупотреба пријавиле 19,77% испитаници од машки пол и 47,04% од женски пол. Дека употребувале дрога изјавиле 5,0% испитаници од машки пол и 4,4% од женски пол. Утврдена е статистички значајна поврзаност помеѓу разни видови насилство и употребата на дрога.

**Заклучок.** Консумирањето на дроги многу често се комбинира со насилство. Доколку ваквите однесувања не се препознаат на време тие ќе бидат неправилно третирани, што на крај резултира

со иреверзибилни душевни промени кои траат цел живот или со смрт.

**Клучни зборови:** насилство, адолесценти, дрога

#### Abstract

**Introduction.** Violence among adolescents is not only a problem by itself but it gets complicated by simultaneous consumption of drugs, which might cause various direct and indirect consequences on health ranging from stress to death of the adolescent. This is a long-term problem from the aspect of the mental development.

**Methods.** A cross-sectional study was conducted on a group of secondary school students (adolescents), students of the fourth year of secondary school, age ranging 18-19 years. Necessary data were obtained by the completed Adverse Childhood Experience questionnaire. The questionnaire was answered by 258 boys and 406 girls.

**Results.** Different types of violence and abuse were present among the adolescent population, frequently combined with drug consumption. Emotional abuse was reported by 19.77% of male participants and 47.04% of female participants. Use of drugs was reported by 5% of male and 4.4% of female participants. Statistically significant association between different types of violence and use of drugs was established.

**Conclusion.** Drug consumption is very often combined with violence. If these behaviors are not recognized on time, their treatment will be improper ending with irreversible changes in the mental health lasting during lifetime or they may lead to death of the adolescent.

**Key words:** violence, adolescents, drugs

## Вовед

Адолесценцијата е мошне важен животен период кој се надоврзува на детството и во значителна мера се обликува зависно од искуствата на детето во семејството во релациите со родителите, возрасните, браќата и сестрите и во непосредното опкружување. Адолесценцијата се карактеризира со бурни психофизички промени кои настануваат како резултат на биолошките, психолошките и социјалните промени во самиот адолесцент и во очекувањата што ги има околината од него и тој од самиот себе.

Се менува телото, но и психата. Многу често физичкиот развој е постабилен и попредвидлив од психичкиот. Адолесцентите се склони секојдневните проблеми (дома, на училиште, во окружение, со другарите) да ги разберат драматично, па на таков начин и да се обидат да ги решат: најчесто со агресивни акти насочени кон личностите кои ги опкружуваат или кон самите себе. Анксиозните, депресивните и агресивните чувства се позачестени во однос на детството. Овие емоционални промени се доведуваат во врска со интензивните бројни развојни процеси кои привремено ја намалуваат способноста за разликување на своите од туѓите мисли и чувства и го намалуваат јасното препознавање на своите потреби и проблеми [1,2].

Поради нагласената импулсивност неретко се случува адолесцентите да се обидат со употреба на физичка сила (но и со други, поопасни средства) да се "одмаздат" за нанесената "неправда" од страна на професорите, врсниците, соучениците, па дури и од родителите или старателите. Релативно чести се и обидите за самоубиство поради незадоволителни оценки или други причини: најголем број од тие обиди, за среќа, не се успешни, но мал број адолесценти, за жал, успеваат во својата намера [3,4].

Ситуацијата се компликува во семејствата каде образецот на семејното однесување е јасно означен со насилство. Многу често се среќаваат деца кои не смеат да одат дома затоа што добиле оценка која родителите не ја очекувале, па се сигурни дека дома ги очекува казна: психичка и физичка [4,5].

Во објаснувањето на насилството кај адолесцентите можеби најприфатлив е т.н. "еколошки модел" кој го објаснува феноменот со интеракција на повеќе фактори ("кругови") на меѓудејство. Еколошкиот модел е начин на кој може да се организираат основните фактори на ризик за насилство и паралелно со тоа да се развијат мерки на заштита и интервенции кои треба да се преземат при решавање на проблемот.

Според овој модел, факторите на ризик за насилство и злоупотреба на децата и адолесцентите се поделени на четири нивоа:

1. *Индивидуално ниво*: личната историја и биолошките карактеристики на личноста;
2. *Ниво на односи*: односи со семејството, пријателите, интимните партнери, врсниците;
3. *Ниво на заедница*: односи со другите луѓе на работа, училиште, со соседите и во други социјални групи;
4. *Ниво на околната средина*: услови кои го поддржуваат насилството или го спречуваат.

Сите овие фактори влијаат на тоа како индивидуите се однесуваат и ја зголемуваат веројатноста тие да станат жртви или причинители на насилство [6].

Дискрепанцата во методологиите на прибирање на податоците за малтретирање на децата (на меѓународно ниво), и тешкотиите во прибирање на податоците, многу често придонела владите на европските земји како и меѓународните организации да ги базираат своите долгорочни одлуки при планирањето на превентивните и извршните мерки, врз основа на статистичките податоци за смртноста на децата (на пр. УНИЦЕФ-МЦК, 2003) [7] и на бројот на случаите на насилство кои се пријавени кај институциите на власта. Меѓутоа, сите организации кои работат на оваа проблематика потенцираат дека бројот на ваквите случаи е многу поголем отколку што покажуваат статистичките податоци. И ако податоците за оваа проблематика во развиените земји на Европа се инсуфициентни, тогаш податоците за земјите од Балканот (кои имаат понизок стандард и социоекономски развој) се на уште пониско ниво [8-10].

Сè пораширената злоупотреба на психоактивни супстанции помеѓу адолесцентите (се говори дури и за "хероинска епидемија") е сама по себе проблем. Комбинацијата на насилно однесување и употреба на психоактивни супстанции е, за жал, се почеста.

Во Република Македонија преваленцијата на употреба на дрога во текот на животот (употреба на дрога, каква што е марихуаната, барем еднаш во животот) изнесува 3.0%. Машките ученици (3.9%) значително почесто од женските ученици (2.0%) пријавиле употреба на дрога во текот на животот. 1.8% од учениците на возраст меѓу 13 и 15 години употребиле дрога еднаш или повеќе пати во животот. Само 29 ученици во примерокот пријавиле дека пробале дрога на возраст помала од 14 години [11,12].

Овие појави, што зад себе оставаат физички, но и психички осакатувања, а неретко и смрт беа силен мотив за истражување. На овие негативни појави треба да се обрне внимание заради нив-



ната сè поголема присутност, а со цел навреме да се воспостават механизми за нивно согледување, намалување и елиминирање, како од страна на семејствата така и од околината на адолесцентите, како и поради превенирање на непосредните и далекусежните последици.

Согласно со горенаведениот, цели на трудот би биле:

- да се утврди присуството и зачестеноста на физичката и емоционалната злоупотреба на адолесцентите од испитуваната група;
- да се утврди зачестеноста на употребата на дрога кај адолесцентите од испитуваната група;
- да се утврди дали постојат статистички значајни врски помеѓу овие појави.

## Материјал и методи

Студијата е од тип на "пресек" ("Cross-section"). Испитуваната група се средношколците (адолесцентите) ученици во четврта година на средните училишта, на возраст од 18-19 години.

Студијата се спроведе во периодот март-мај 2010 година. Поделени беа 700 прашалници. Три ученика одбија да го пополнат прашалникот, искористувајќи ја можноста која им беше предочена пред пополнувањето. Останатите пополнети прашалници беа класифицирани по однапред утврдени критериуми (број на пополнети прашања, исправност на пополнувањето) така што за анализа останаа 664 прашалника, додека другите беа елиминирани од натамошниот процес. На прашалникот одговорија 258 момчиња и 406 девојчиња.

Прибирањето на податоците се изврши со прашалникот за непријатни искуства од детството (Adverse Childhood Experience) [13]. Тој се состои од 62 прашања и потпрашања (машка форма) односно 66 прашања и потпрашања (женска форма).

Пополнувањето на прашалниците за адолесцентите се направи во училиштето, со помош и под

надзор на стручен испитувач (психолог, психијатар) кој е запознаен со техниките на ваквите испитувања. Кодирањето на прашалниците (со што се заштитува идентитетот на испитаниците како и добиените податоци) беше извршено по претходно утврдена процедура.

За испитаниците кои би имале потреба од разговор (емоционален дебрифинг) беше овозможена професионална помош и понатамошно упатување (доколку се процени дека тоа е потребно). За ваквата можност испитаниците беа известени усно од испитувачите (анкетарите) како и во писмена форма (во самиот прашалник).

Статистичките податоци беа обработени во програмата Statistica for Windows. За статистичка анализа на добиените резултати беше направена база во програмот Statistica for Windows 7, 0 и СПСС 13,0. За понатамошна обработка беа користени соодветни статистички методологии.

Статистичката значајност (сигнификантност) се одредуваше за ниво на  $p < 0,05$  и  $p < 0,01$ .

## Резултати

Од целата популација испитани адолесценти (664 испитаници), 258 (38,85%) се момчиња и 406 (61,15%) се девојчиња.

Се сметаше дека испитаниците биле изложени на злоупотреба или семејна дисфункција ако одговориле позитивно на прашањата кои се однесуваат на тоа, проценувајќи дека таквото искуство се случувало често или многу често. Се осврнуваме на два вида на дисциплинирање со физичко/телесно казнување и физичка и емоционална злоупотреба за кои се смета дека се широко распространети во испитуваната популација. Прашањето врзано за дисциплинирањето од страна на родителите со користење на физичка сила е дадено во Табела 1.

**Табела 1.** Застапеност на дисциплинирање со физичко/телесно казнување

вид на насилство	Машки		женски	
	никогаш/ретко	Често	никогаш/ретко	често
Дисциплинирање на детето колку често ви удирале шлаканици	180 (69, 77%)	78 (30, 23%)	299 (73, 64%)	107 (26,36%)
колку биле силни шлаканиците	<b>слаби</b> 215(83,4%)	<b>силни/многу силни</b> 43 (16,8%)	<b>слаби</b> 220 (73,7%)	<b>силни/многу силни</b> 86 (26,3%)

Речиси една третина од момчињата и една четвртина од девојчињата се казнувани со шлаканици од страна на родителите. Момчињата имаат многу почесто искуство на физичко казнување (30,23%) отколку девојчињата (26,36%) што е својствено за културниот образец на казнувањето во нашата средина. Од друга страна пак, де-

војчињата многу почесто ги доживуваат шлаканиците како силни или многу силни (26,3%) за разлика од момчињата (16,8%), што укажува на можната пречувствителност на девојчињата кога е во прашање физичката сила.

Застапеноста на физичката злоупотреба во искуството на адолесцентите се манифестира во

форма на закана со удирање/тепање и физичко повредување, преку постапки на удирање, зграпчување, туркање, па сè до силно тепање со оставање модринки.

Во однос на заканите, и момчињата (19%) и девојчињата (19,7%) имаат слични доживувања (Та-

бела 2). Стравот од физички повреди е повеќе присутен кај девојчињата (9,1%), отколку кај момчињата (7,4%), но она што е за одбележување е дека девојчињата, статистички сигнификантно, повеќе биле тепани со оставање модринки (3,5%) од момчињата (1,2%).

**Табела 2.** Застапеност на физичка злоупотреба во детството

вид на насилство	Машки		женски	
	никогаш/ретко	често	никогаш/ретко	често
<b>Физичко насилство</b>				
се заканувале со удирање/тепање	209 (81%)	49 (19%)	326 (80,3%)	80 (19,7%)
страв од физичко повредување	239 (92,6%)	19 (7,4%)	369 (90,9%)	37 (9,1%)
туркање, зграпчување, фрлање нешто по тебе	250 (96,9%)	8 (3,1%)	391 (96,3%)	15 (3,7%)
силно тепање, оставање модринки	255 (98,8%)	3 (1,2%)	392 (96,5%)	14 (3,5%)

Прашањата кои се однесуваат на емоционална злоупотреба во детството се дадени во Табела 3.

Тие се однесуваат на доживеано чувство на непријателство и омраза и посакување да не се родиле, како пасивно чувство на неприфатеност во семејството, па сè до многу поактивни форми на емоционална злоупотреба со отфрлување, навреди, погрдни зборови и пцуење. Ваквите искуства се најзастапени во однос на сите видови на

злоупотреба, но варираат во однос на полот. Општо земено, девојчињата во поголем број случаи биле изложени на чувство на омраза во семејството (12,1%) од момчињата (7%) и родителите значително повеќе посакувале да не се родиле (10,8%) што е сигнификантно во однос на момчињата. Останатите закани и навреди се слично застапени и кај едните и кај другите.

**Табела 3.** Застапеност на емоционална/психолошка злоупотреба

вид на насилство	Машки		женски	
	никогаш/ретко	често	никогаш/ретко	често
<b>Психолошко/емоционално насилство</b>				
некој во семејството те мразел	240 (93%)	18 (7%)	357 (87,9%)	49 (12,1%)
родителите посакувале да не се родиш	252 (97,7%)	6 (2,3%)	362 (89,2%)	44 (10,8%)
се заканувале дека ќе фрлат нешто по тебе	210 (81,4%)	48 (18,6%)	326 (80,3%)	80 (19,7%)
те пцуеле, навредувале или замолчувале	207 (80,2%)	51 (19,8%)	327 (80,6%)	79 (19,4%)

Доживување на семејно насилство, или сведоштво на семејно насилство во детството се смета за еден вид емоционална злоупотреба на децата. Индикатор за семејното насилство е насилството врз мајката во семејството. Момчињата во 19% имаат искуство на насилство врз мајка-

та во вид на туркање, зграпчување и удирање, додека девојчињата во поголем процент (22,4%) го имаат ова искуство. Исто така, сериозно физичко насилство врз мајката е почесто во искуството на девојчињата (3,4%) отколку на момчињата (2,8%) (Табела бр.3).

**Табела 4.** Застапеност на семејна дисфункционалност (семејно насилство врз мајка)

вид на насилство	Машки		женски	
	никогаш/ретко	често	никогаш/ретко	често
<b>Физичка злоупотреба на мајка</b>				
туркање, зграпчување, плескање, удирање	209 (81%)	49 (19%)	315 (77,6)	91 (22,4%)
непрекинато тепање и оставање модринки	251 (97,2)	7 (2,8%)	392 (96,6)	14 (3,4%)

Насилството врз децата и адолесцентите долго време беше "табу тема" не само на нашите простори туку и пошироко. Стереотипите од типот: "Семејството знае што е најдобро за детето", "Родителите/старателите се секогаш во право" во комбинација со "Стапот од рајот е излезен" дадоа плодно тло за насилството врз адолесцентите. Затоа не чуди фактот што случаите на насилство најчесто се пријавуваат *кога мораат* т.е.

кога постојат сериозни последици по детето: тешки телесни повреди и/или смрт. Но, јасно е дека овие случаи се само "врв на брегот од мраз" наречена насилство. Од друга страна, недореченостите во законските решенија во оваа сфера не дозволуваа посериозен превентивен пристап кон оваа проблематика [14,15].

Резултатите од трудот покажаа дека овие појави се присутни и во нашата средина т.е. кај средношколците од нашата држава.

На табелата бр. 5 се гледа дека околу 5% од испитаниците (машки и женски) некогаш во својот живот пробале дрога, но ниеден од испита-

**Табела 5.** Употреба на дрога кај адолесцентите

вид на насилство	машки		женски	
	Не	да	не	да
Употреба на дрога				
некогаш си употребувал(а) дрога	245(95,0%)	13(5,0%)	388(95,6%)	18(4,4%)
некогаш си имал(а) проблем со употреба на дрога	256(99,2%)	2(0,8%)	405(99,75%)	1(0,25%)
дали се сметаш за зависник	258(100%)	0(0%)	406(100%)	0 (0%)
употреба на дрога >3 пати	251(97,7%)	6(2,3%)	401(98,8%)	5(1,2%)

ниците не се смета за зависник. Иако 2,3% од машките и 1,2% од женските испитаници кажале дека употребиле дрога повеќе од три пати, сепак само 0,8% од машките и 0,25% од женските испитаници кажале дека некогаш имале проблем со дрогата. Сепак, штетите по физичкото и психичкото здравје на адолесцентите се диспропорционално поголеми во однос на релативно малиот број на адолесцентите кои употребиле дрога. Во студијата беа асоцирани разни видови насилство кое го трпат адолесцентите и нивните блиски (најчесто мајките) во нивните семејства како и употребата на дрога од страна на адолесцентите. Употребата на дрогата кај адолесцентите беше испитана со две прашања; степенот на личната употреба на дрога од страна на адолесцентите како и нивното живеење со некој кој користи (или користел) дрога.

При анализата беа земени предвид следните категории и прашања:

1. употреба на дрога >3 пати
2. закани со удирање/тепање
3. силно тепање, оставање модринки
4. некој те шуел, те навредувал, те замолчувал
5. посакувале никогаш да не се родиш
6. удирање шлаканици
7. туркање, зграпчување, плескање, удирање на мајката
8. дали си живеел(а) со некој кој користи дроги

Од табелата се гледа дека кај машките испитаници постојат статистички сигнификантни врски помеѓу употребата на дрога и претрпеното физичко и семејно насилство.

Не е утврдена статистички значајна поврзаност

**Табела 6.** Поврзаноста помеѓу искуствата на физичка и емоционална злоупотреба, физичкото дисциплинирање и користење дрога од страна на адолесцентите

	Поврзаност помеѓу употребата на дрога и различните видови на злоупотреба кај адолесцентите					
	Машки		Женски			
	Pearson Chi-square	df	p	Pearson Chi-square	df	p
<b>Физичка злоупотреба</b>						
Пр.1 & 2				17,2584	2	0,001723
Пр.1 & 3	10,7989	8	0,00000	17,2584	4	0,003646
<b>Емоционална злоупотреба</b>						
Пр.1 & 4				17,2584	4	0,001723
Пр.1 & 5				17,2584	4	0,001723
<b>Физичко дисциплинирање</b>						
Пр.1 & 6				17,2584	4	0,001723
<b>Семејно насилство</b>						
Пр.1&7	18,9095	8	0,15385	17,2584	4	0,001732
Пр.8	9,32635	2	0,09438	2,6170	2	0,270223

помеѓу емоционалната злоупотреба, физичкото дисциплинирање и употребата на дрога кај машките испитаници.

Кај испитаничките, покрај другите видови на насилство, емоционалната злоупотреба беше почесто препознаена и пријавена.

За среќа, свесноста за штетноста на овие појави, поединечно и во комбинација, е во секојдневен пораст па "табуата" полесно се кршат. Иако културолошките норми во нашето општество се неблагонаклони кон изнесување на вакви пода-

тоци надвор од семејството, сепак младите денес се поподготвени од порано отворено да разговараат за овие појави.

## Дискусија

Земјите на Балканот, меѓу нив и Македонија, во последните децении се соочија со многу политички, социјални и економски промени. Децата од овие земји беа соочени со војни, бранови на раселување (однадвор и однатре) и загуба на

блиските, како и со многу други тешкотии. Ова придонесува за поголема веројатност децата и адолесцентите да бидат сведоци на насилство, но и субјекти подложени на насилство. Така, на пример, од една студија на УНИЦЕФ, спроведена низ интервјуирање на 15.200 деца и адолесценти во 35 земји на Европа и Централна Азија, се гледа дека 59% од нив искусиле агресивно однесување или насилство во сопственото семејство. Од овие деца, 61% биле жители на Источна Европа и Централна Азија додека 54% од нив живееле во Западна Европа [10]. Друга студија спроведена од УНИЦЕФ и организацијата "Спасете ги децата" (2004) покажува дека 33,8% од децата и адолесцентите опфатени со оваа студија тврдат дека знаат за 1-3 деца кои биле подложени на насилство во своето семејство [16]. Употребата на физичка сила и заплашувањето, исто така, се вообичаени меѓу младите луѓе: речиси сите 13-годишници учествувале во заплашување барем еднаш [17]. Насилството кај младите влијае врз трите групи: насилниците, жртвите и набљудувачите. Овој тип насилство може да биде еден чекор од континуумот на агресивно однесување што претпоставува комбинирање на употребата на моќ и агесијата. Нефаталните напади вклучуваат значително помалку напади со огнено оружје додека повеќе се употребуваат тупаниците, нозете, ножевите и палките. Според податоците на Државниот завод за статистика од 2004 година, 27% машки и 16,9% млади на возраст од 15 години најмалку еднаш во текот на последните неколку месеци биле во улога на насилник а 24,6% машки и 21,5% женски на истата возраст биле жртви на насилство барем еднаш во текот на последните неколку месеци [11,12].

Резултатите од спроведеното испитување, главно се поклопуваат со резултатите од други истражувања спроведени во земјата и во странство [11,12,18-23].

Така, во голем број истражувања е утврдено дека физичката злоупотреба во детството е сигнификантно почеста кај испитаници со панично растројство. Емоционална злоупотреба и запоставување во детството, со сигнификантно поголема зачестеност се утврдени кај сите три испитувани групи со анксиозно растројство во адултниот период (панично растројство, генерализирано анксиозно растројство и социјална фобија). Денес е прифатено дека емоционалната злоупотреба и запоставувањето доведуваат до значајно оштетување на детскиот развој и тоа се пренесува во адултниот период [23-27].

Пречесто сме соочени со случаи кога, некогаш малтретираното дете, станува возрасен насилник кој е проблем за себе, семејството но и за

околината во која живее и работи, потврдувајќи ја на овој начин старата вистина дека "насилството раѓа насилство" [28,29].

Се чини дека употребата на канабисот станала вообичаена помеѓу адолесцентите во САД и некои држави во Европа. Преваленцата на употребата на канабисот во текот на животот изнесувала 26% меѓу машките и 15% меѓу женските адолесценти: најниска била во Македонија (по 2,5% и за машките и за женските), а највисока кај машките од Швајцарија (49,1%) и женските адолесценти од Гренланд (47%). Највисока преваленца на честа употреба на канабис (повеќе од 40 пати во тек на животот) се сретнала кај машките во Канада (14,2%) и кај женските во САД (5,5%) [30].

Употребата на "тешките" дроги е раширена низ европските земји, но преваленцата се разликува значително помеѓу различни земји. Највисока преваленца е утврдена во Франција (58%) а по неа следуваат: Италија (43%), Словачка (39%) и Полска (37%). Најниски стапки се најдени во Грција (16%) и Шведска (15%) - земји кои се меѓусебно доста оддалечени, географски и културолошки [31,32].

Во Република Македонија, преваленцијата на употреба на дрога во текот на животот (употреба на дрога, каква што е марихуаната, барем еднаш во животот) изнесува 3,0%. Машките ученици (3,9%) значително почесто од женските ученици (2,0%) пријавиле употреба на дрога во текот на животот. 1,8% од учениците на возраст меѓу 13 и 15 години употребиле дрога еднаш или повеќе пати во животот. Само 29 ученици во примерокот пријавиле дека пробале дрога на возраст помала од 14 години. Вкупно 7,8% од учениците потврдиле дека им било понудено, продадено или дадено дрога во училиште во изминатите 30 дена. На машките ученици (9,8%) тоа им се случило значително почесто отколку на женските ученици (5,6%) [11].

Соочени со насилство во најтесниот круг (семејство, училиште, соседство) адолесцентите можат да одговорат на различни начини: со агесија од нивна страна и/или "бегство" во еден лажен душевен мир, во "мирот" што го пружа дрогата. Но, би било наивно кога би се обиделе едноставно да ги поврземе насилството во семејствата на адолесцентите со употребата на дрога од нивна страна: таа појава е многу посложена и вклучува хиерархија на поттикнувачи (тригери) кои се ендогени и егзогени. На ова се надоврзува насилството кое го пројавуваат адолесцентите-зависници и како тоа се објаснува: факт е дека голем број на зависници доаѓаат од т.н. "растурени (раздвоени) семејства" (broken home) и во своите обрасци на однесување често ги има-

ат и обрасците на насилно однесување, но нашето истражување не можеше да потврди дека семејното насилство и злоупотреба се единствена причина за (зло)употребата на дрога кај адолесцентите и обратно-(зло)употребата на дрога кај адолесцентите не може да се смета како единствена причина за пројавување на насилното однесување на адолесцентите-зависници од дроги.

### Заклучок

Насилството врз децата и адолесцентите не е само проблем сам за себе (затоа што може да предизвика непосредни последици по здравјето кои варираат од психички стрес па сè до смрт на детето) туку и долгорочен проблем од аспект на менталниот развој на детето и адолесцентот. Во зависност од типот и времетраењето на насилството, кај децата и адолесцентите се јавуваат непосредни и долгорочни последици од насилството што се одразуваат врз физичкото и менталното здравје-разнородни промени во психолошкото (но и физичкото) функционирање [32]. Една од негативните последици на семејното насилство и злоупотреба кај адолесцентите е и употребата на дрога од нивна страна. Консумирањето на дроги многу често се комбинира со насилство: во обид да се набави дрогата со криминални акти, под дејство на (некоја) дрога (најчесто халуциногена) или при апстиненцијален синдром. Нарушување на психичките функции се јавува често кај нелечените зависници, што може да резултира со акти на насилство (насочени кон себе или кон околината) и, евентуално, со смрт.

Истражувањето покажа дека постои статистички сигнификантна врска помеѓу семејното насилство и злоупотребата, и употребата на дрога кај испитуваните адолесценти. Сепак, корелациите помеѓу употребата на дрога и насилството врз адолесцентите, како и пројавувањето на насилство од страна на адолесцентите-зависници од дрога се посложени.

Доколку ваквите промени не се препознаат на време тие ќе бидат неправилно третираны што на крај резултира со иреверзибилни душевни промени кои траат цел живот или со смрт.

Во овој поглед не смеете да заостанеме зад светските трендови, кои овој проблем не го гледаат само како социоекономски и културолошки туку и како ментално-здравствен проблем кој има примарна важност во креирањето на здравствената политика на секоја земја, кога се во прашање децата, т.е. младите и нивниот развој [31,32].

*Конфликт на интереси.* Не е деклариран.

### Литература

1. Kimmel DC, Weiner IB. *Adolescence: A developmental transition*. 1995.
2. Golombok H, Marton P. Adolescents over time: a longitudinal study of personality development. *Adolesc Psychiatry* 1992; 18: 213-284.
3. Flannery DJ, Singer MI, Wester K. Violence exposure, psychological trauma, and suicide risk in a community sample of dangerously violent adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40(4): 435-42.
4. Kolko DJ, Herschell AD, Costello AH, Kolko RP. Child welfare recommendations to improve mental health services for children who have experienced abuse and neglect: a national perspective. *Adm Policy Ment Health* 2009; 36(1): 50-62.
5. UNICEF. *Convention on the Rights of the Child (CRC)*. 1999; art.1-19.
6. Krug EG, Dahlberg LL, Mercy JA *et al.* (eds). World report on violence and health, Geneva, WHO, 2002.
7. UNICEF-IRC. A league table of child maltreatment deaths in rich nations. *Innocenti Report Card* 2003; Issue No. 5, UNICEF INNOCENTI IRC.
8. ChildONEurope Secretariat/ Italian Childhood and Adolescence Documentation and Analysis Centre, Documentation, Research and Training Sector. Review on national systems of statistics and registration on child abuse. Florence: Istituto degli Innocenti. 2007
9. WHO. The World Health Report: Making a Difference. Geneva: *World Health Organization* 1999.
10. UNICEF-IRC. Violence against the children in Europe: a preliminary review of research. Florence: UNICEF INNOCENTI IRC 2005.
11. Тозија Ф, Ѓорѓев Д, Косевска Е. и сор. Резултати од глобалното истражување на здравјето на адолесцентите во република Македонија во 2007/2008. Републички завод за здравствена заштита, Скопје, 2008:23-32.
12. Тозија Ф, Ѓорѓев Д, Чичевалиева С и сор. (уредници). Извештај за насилство и здравје во Македонија и водич за превенција, Скопје: Министерство за здравство, 2006.
13. Adverse Childhood Experience. Health Appraisal Questionnaire. <http://www.cdc.gov/ace/questionnaires.htm>
14. Sicher P, Lewis O, Sargent J *et al.* Developing child abuse prevention, identification, and treatment systems in Eastern Europe. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39: 660-667.
15. WHO/Regional Committee for Europe. European strategy for child and adolescent health and development. 55th Session, Provisional agenda, Bucharest, Romania. 2005.
16. UNICEF and "Save the Children". Child Trafficking in Bosnia and Herzegovina. 2004.
17. UN's Secretary General. Study on violence against children, Official Report presented to the 61st UN General Assembly, 2006.
18. United Nations. World Report on violence against children. UN Secretary-General's Study on Violence against children.. 2006.
19. WHO & ISPCAN. Preventing child maltreatment: a guide for taking action and generating evidence. *World Health Organization*, 2006.
20. WHO-Europe. Young People's Health in context: health behavior in school-age children study (HBSC) 2001/2002. *World Health Organization*, 2004.
21. WHO-Europe. Children's health and environment: developing action plans. *World Health Organization* 2005.
22. UNICEF. The state of the world's children. *UNICEF, United Nations*, 2007.
23. Боневски Д. Поврзаноста на раната психолошка трауматизација со анксиозните растројства (докторска дисертација), 2008.
24. WHO. Child abuse as a public health issue. *World Health Organization*, 1999.
25. Boney-McCoy S, Finkelhor D. Psychosocial sequelae of violent victimization in a national youth sample. *J Consult Clin Psychol* 1995; 63(5): 726-36.
26. Richters JE, Martinez P. The NIMH community violence project: I. Children as victims of and witnesses to violence. *Psychiatry* 1993; 56(1): 7-21.
27. Boney-McCoy S, Finkelhor D. Is youth victimization related to trauma symptoms and depression after controlling for prior symptoms and family relationships? A longitudinal, prospective study. *J Consult Clin Psychol* 1996; 64(6): 1406-16.

28. Friedrich WN, Einbender AJ, Luecke WJ. Cognitive and behavioral characteristics of physically abused children. *J Consult Clin Psychol* 1983; 51(2): 313-4.
29. Singer MI, Flannery DJ. The relationship between children's threats of violence and violent behaviors. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154(8): 785-90.
30. ter Bogt T, Schmid S, Gabhainn SN *et al.* Economic and cultural correlates of cannabis use among mid-adolescents in 31 countries. *Addiction* 2006;Vol. 101.
31. Andersson B, Hibell B, Beck F *et al.* Alcohol and Drug Use Among European 17–18 Year Old Students, Data from the ESPAD Project. Swedish Council for Information on Alcohol and Other Drugs (CAN), The Pompidou Group at the Council of Europe and the authors, Stockholm, 2003
32. World Health Organization. Report of the Consultation on Child Abuse Prevention, Social Change, Mental Health, Violence and Injury Prevention, Geneva, 1999:13-17.

Оригинален труд

## ЕХОГЕНОСТ НА ТИРОИДНАТА ЖЛЕЗДА НА УЛТРАСОНОГРАФИЈА КАЈ ПРИМАРЕН ХИПОТИРОИДИЗАМ

### EHOGENICITY OF THYROID GLAND ON ULTRASONOGRAPHY IN PRIMARY HYPOTHYROIDISM

Крстевска Бранка<sup>1</sup>, Велкоска-Накова Валентина<sup>2</sup>, Димитровски Чедомир<sup>1</sup>, Јовановска-Мишевска Саша<sup>1</sup>, Пемовска Гордана<sup>1</sup>, Адамова Катерина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ЈЗУ Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања, Медицински факултет, Универзитет "Св. Кирил и Методиј", Скопје, <sup>2</sup>Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“, Штип, Република Македонија

#### Апстракт

**Вовед.** Целта на нашиот труд е да откриеме дали постои поврзаност на ултрасонографската ехогеност на тироидната жлезда со намалена тироидна функција.

**Методи.** Во студијата беа вклучени 60 пациенти со нормална и намалена функција на тироидната жлезда, кои прв пат се јавија на Клиниката за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања, во периодот од април 2008 до октомври 2009 година. Кај сите пациенти се одредуваше ехогеноста на тироидната жлезда на ултрасонографија, како и ТСХ, ФТ4 и анти-ТПО антитела. За согледување на асоцираноста помеѓу ехогеноста на тироидната жлезда на ултрасонографија со просечната вредност на ТСХ и присуството на анти-ТПО антителата кај различни возрастни групи, пациентите ги поделивме според возраст на пет подгрупи.

**Резултати.** Пациентите со намалена ехогеност имаа повисоки просечни концентрации на ТСХ во споредба со пациентите со нормална ехогеност (2,77 mIU/l vs. 1,75 mIU/l) ( $p=0,04$ ). Разликите беа поочигледни за пациентите со значајно намалена ехогеност (6,34 mIU/l vs. 1,75 mIU/l) ( $p< 0,0001$ ). Пациентите со намалена ехогеност имаа поголем ризик за позитивни анти-ТПО антитела во споредба со пациентите со нормална ехогеност ( $p< 0,001$ ). Поврзаноста е поголема кога ехогеноста е позначајно намалена. Кога пациентите ги поделивме според возраст, само кај помладата популација (18-29 години) со намалена и значајно намалена ехогеност, просечните вредности на ТСХ и анти-ТПО антителата беа статистички

значајно повисоки.

**Заклучок.** Ултрасонографските промени на тироидната жлезда можат да бидат рани маркери за детекција на намалена тироидна функција, особено кај младата популација.

**Клучни зборови:** тироидна функција, ултрасонографија, ехогеност, ТСХ, анти-ТПО антитела

#### Abstract

**Background.** The aim of this study was to investigate the association between echogenicity of thyroid gland and low thyroid function.

**Methods.** The study group included 60 patients, with normal and low thyroid function, who visited the Outpatient Department of the Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Disorders in the period from April 2008 to October 2009. Echogenicity of the thyroid gland in all patients was evaluated by ultrasonography as well as serum concentrations of TSH, fT4 and thyroid autoantibody (anti-TPO). To find out the association between thyroid echogenicity with mean TSH and anti-TPO in different ages, we divided the patients into five subgroups according to age.

**Results.** Patients with decreased echogenicity had a higher mean TSH compared with patients with normal echogenicity (2.77 mIU/l vs. 1.75 mIU/l) ( $p=0.04$ ). Differences were more significant in patients with markedly decreased echogenicity (6.34 mIU/l vs. 1.75 mIU/l) ( $p< 0.0001$ ). Patients with reduced echogenicity had a higher risk of having anti-TPO than patients without normal echogenicity ( $p<0.001$ ). This association was stronger when echogenicity was markedly decreased. According to age, only younger population (19-29 years) with decreased and markedly decreased echogenicity had significantly higher mean TSH and anti-TPO values.

**Conclusions.** Thyroid ultrasonography changes can be used as an early sign of low thyroid function, especially in younger population.

Кореспонденција и рејринг до: Бранкица Крстевска, ЈЗУ Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања, "Водњанска" 17, 1000 Скопје, Р. Македонија; E-mail: branakrstevska@yahoo.com

**Key words:** thyroid function, ultrasonography, ehogeneity, thyroid-stimulating hormone, thyroid autoantibody

## Вовед

Тироидните заболувања, веднаш по дијабетесот се најчести во ендокринолошката патологија. Според епидемиолошките студии, зачестеноста на хипотироидизмот во САД изнесува 4,6% од вкупната популација, од кои 0,3% се однесува на клинички манифестниот хипотироидизам и 4,3% на супклиничкиот хипотироидизам. Близу 10% од општата популација имаат одреден степен на хипотироидизам без да знаат за тоа. Потребата од свесност за тироидната функција произлегува од потенцијалното значење на тироидната дисфункција во зголемувањето на морбидитетот од остеопороза, хиперлипидемија, кардиоваскуларни и невропсихијатриски заболувања [1]. Најчеста причина за адултниот хипотироидизам е автоимуниот тироидитис (АИТ). Кај голем број пациенти АИТ протекува асимптоматски и без потполно развиена клиничка симптоматологија. Затоа, поставувањето на дијагнозата може да биде задоцнето. Како сензитивен маркер за АИТ се сметаат анти-ТПО антителата. Но, со овој пристап би можеле да се пропуштат некои случаи, бидејќи не сите пациенти со АИТ имаат позитивни анти-ТПО антитела [2].

Ултрасонографијата се покажа како корисна алатка во евалуацијата на тироидните заболувања. Повеќе студии ја истражуваат клиничката корист од тироидната ултрасонографија за откривање на пациенти со АИТ. Намалената ехогеност на ултрасонографија се смета за главна карактеристика на АИТ. Неколку публикации прикажуваат корелација помеѓу ехогеноста на тироидната жлезда на ултрасонографија и АИТ, како и можност на ултрасонографијата да ја предвиди намалената тироидна функција. Сепак, не е до крај со сигурност потврдено дека ултрасонографските промени можат да бидат ран маркер за намалена тироидна функција [3].

Врската помеѓу намалената ехогеност односно хипоехогеност при ултрасонографски преглед на тироидната жлезда со примарен хипотироидизам е добро позната. Се смета дека и кај супклиничкиот хипотироидизам постојат ултрасонографски промени [4]. Бидејќи супклиничкиот хипотироидизам има тенденција да прогредира кон клинички манифестен хипотироидизам, откривањето на намалената ехогеност заедно со зголемувањето на тиростимулирачкиот хормон (ТСХ) можат да бидат рани маркери за намалување на тироидната функција. Vejbjerg и сор. [4] пронашле корелација помеѓу тироидната хипо-

ехогеност и просечните серумски концентрации на ТСХ кај случајно одбрани возрасни лица. Дури и кај здравите лица, без тироидно заболување, просечните вредности на ТСХ биле значајно повисоки кај лицата со тироидна хипоехогеност, наспроти оние со нормален ултрасонографски наод.

## Цел

Цел на студијата е да откриеме дали постои поврзаност помеѓу ултрасонографскиот наод на тироидната жлезда со ТСХ и анти-ТПО антителата кај лица со нормална и намалена функција, земајќи ги предвид различните возрасни групи.

## Материјал и методи

Во студијата беа вклучени 60 последователни пациенти со нормална и намалена функција на тироидната жлезда, кои прв пат ја посетија ендокринолошката амбуланта при Клиниката за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања во Скопје во периодот од април 2008 до октомври 2009 година. Од страна на ендокринолог им беше земена ендокринолошка анамнеза и им беше извршен клинички преглед. При првата посета на сите пациенти им беше направен ултрасонографски преглед на тироидната жлезда и им се земаше крв за одредување на серумските концентрации на ТСХ, слободен тироксин (ФТ4), и анти-ТПО антитела. Во студијата не беа вклучени лица со зголемена функција на тироидната жлезда, тироидно заболување или терапија која може да влијае на тироидната функција. Крв се земаше од кубиталната вена, стандардно, во 08.00 часот наутро и истата се анализираше во ендокринолошката лабораторија на Клиниката за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања во Скопје. ТСХ, ФТ4 се одредуваа на Immulite 2000 хемилуминисцентен анализер (Siemens Medical Solutions Diagnostics, Los Angeles, CA, USA). Функционалната сензитивност за ТСХ изнесуваше 0,004 $\mu$ IU/ml, а за ФТ4, 0,3ng/dl. Анти-ТПО антителата беа одредувани со имунометриска анализа (ECLIA- Roche Elecsys 2010, Hitachi, Швајцарија) и истите ги сметавме за позитивни над 34 iU/ml. Критериуми за супклинички хипотироидизам беа: ниво на ТСХ во серумот над 4,2 mU/l и нормални вредности на ФТ4 10,3-24,45 pmol/l.

Ултрасонографскиот преглед на тироидната жлезда го спроведуваше ист искусен ендокринолог во ендокринолошката амбуланта на апарат ССА-220, Toshiba, Japan, со линеарна сонда од 7,5 MHz. Рутински, тироидната жлезда се прегледуваше трансверзално и лонгитудинално. Ехогеноста на



тироидната жлезда се проценуваше во компарација со ехогеноста на соседните мускули: m. sternohyoideus, m. sternothyroideus и m. Sternocleidomastoideus на лонгитудинален скен на тироидните лобуси. Во споредба со мускулите, ехогеноста беше категоризирана во три групи: значајно намалена, намалена и нормална ехогеност. За значајно намалена ехогеност се сметаше ехогеноста на тироидната жлезда униформно помала од онаа на сврзното ткиво и слична или помала од онаа на вратните мускули. За намалена ехогеност се сметаше ехогеноста помала од онаа на сврзното ткиво, но поголема од вратните мускули. Фокалните тироидни лезии ги занемаривме бидејќи истите не беа цел на нашата студија. За оцена на разликите во застапеноста на намалената ехогеност на тироидната жлезда на ултрасонографија со просечната вредност на ТСХ и присуството на анти-ТПО антителата кај различни возрастни групи, пациентите ги поделивме според возраста на пет подгрупи.

### Статистичка анализа

Сите податоци се обработени со програмата Statistica за Windows, верзија 5,0 и се прикажани како просек, проценти и релативен однос. За утврдување на статистичката значајност помеѓу просечните вредности на ТСХ и ехогеноста на тироидната жлезда кај различни возрастни групи беше користен Студентовот t-тест. За спо-

редба на ехогеноста на тироидната жлезда со присуството на анти-ТПО антителата кај различните возрастни групи беше користен  $\chi^2$  тест. Вредноста на  $p < 0,05$  беше земена за статистички значајна.

### Резултати

Од 60 пациенти, 19 (31,7%) имаа намалена, а 16 (26,7%) значајно намалена ехогеност на ултрасонографија на тироидната жлезда. Пациентите со намалена ехогеност имаа поголема просечна вредност на ТСХ во споредба со пациентите со нормална ехогеност (2,77 mIU/l vs. 1,75 mIU/l) ( $p=0,04$ ). Разликите беа поочигледни за пациентите со значајно намалена ехогеност (6,34 mIU/l vs. 1,75 mIU/l) ( $p < 0,0001$ ). Пациентите со намалена ехогеност имаа поголем ризик за позитивни анти-ТПО антитела ( $p < 0,001$ ). Со намалување на ехогеноста, присуството на анти-ТПО антителата прогресивно се зголемуваше. Ризикот за позитивни анти-ТПО антитела се зголемува за околу 6 и 16 пати при намалена и значајно намалена ехогеност на ултрасонографија на тироидната жлезда, соодветно. Шеснаесет проценти од пациентите со нормална ехогеност имаа позитивни анти-ТПО антитела, без притоа да имаат нарушување во тироидната функција (Табела 1).

**Табела 1.** Поврзаност помеѓу тироидната ехогеност и функција

	нормална ехогеност	намалена ехогеност	значајно намалена ехогеност
вк. број	25	19	16
просечен ТСХ (mIU/l)	1,75	2,77	6,34
позитивни анти-ТПО (U/l)	4 (16%)	10 (52%)	12 (75%)
Odds ratio за анти-ТПО (CI)	1 (реф)	5,8 (1,4-23,6)	15,7 (3,3-74,7)
супклиничка хипотироза	-	4	8
хипотироза	-	-	2

ТСХ- тиростимулирачки хормон, анти-ТПО- анти-пероксидазни антитела, CI- интервал на доверба

Пациентите со позитивни анти-ТПО антитела имаа статистички значајно повисоки серумски концентрации на ТСХ, наспроти анти-ТПО негативните (3,9 vs. 2,8 mIU/l).

Кај дванаесет пациенти беше дијагностицирана супклиничка хипотироза и двајца имаа клиничка форма на хипотироза. Двајцата пациенти со примарна хипотироза имаа значајно намалена ехогеност, додека четири пациенти со супклиничка хипотироза имаа намалена ехогеност, а останатите осум значајно намалена ехогеност. Еден пациент со примарна хипотироза и двајца од пациентите со супклиничка хипотироза имаа негативни анти-ТПО антитела.

Сите пациентите со тироидна дисфункција имаа промени во ехогеноста на тироидната жлезда на ултрасонографија. Единаесет или 78,6% од пациентите со тироидна дисфункција имаа позитивни анти-ТПО антитела.

Кога пациентите ги поделивме според возраст, елиминирајќи ги оние со клинички манифестна хипотироза, постоеше статистички значајна разлика во просечните вредности на ТСХ според ехогеноста на ултрасонографија само кај помладата популација (18-29 години). Пациентите со намалена ехогеност на ултрасонографија (значајно намалена и намалена) имаа статистички значајно повисоки просечни вредности на ТСХ,

наспроти оние со нормална ехогеност. Разлика во просечните вредности имаше и кај останатите

возрасни групи, но тие не се покажаа како статистички значајни (Табела 2).

**Табела 2.** Разлика во просечните вредности на ТСХ кај различни возрасни групи според ехогеноста на тироидната жлезда на ултрасонографија

возраст (години)	вк.број	просечен ТСХ (mIU/L)		t-тест p-вредност	процентуална застапеност на лица со супклиничка хипотироза
		хипоехогеност	нормална ехогеност		
18-29	13	6,08±2,1	2,13±0,9	<b>0,028</b>	2 (15,4%)
30-39	16	4,39±2,8	1,98±1,4	0,08	4 (25%)
40-49	9	4,08±4,5	1,35±0,7	0,16	1 (11,1%)
50-59	16	3,01±3,9	1,32±0,6	0,42	2 (12,5%)
>60	6	4,06±2,1	1,37±0,2	0,17	3 (50%)

Посилна поврзаност постоеше помеѓу намалената ехогеност и анти-ТПО статусот кај пациентите со помлада возраст (18-29 години) и кај

највозрасната група (>60 години), но таа беше статистички значајна само кај младата популација (18-29 години) (Табела 3).

**Табела 3.** Разлика во присуството на анти-ТПО антители кај различни возрасни групи според ехогеноста на тироидната жлезда на ултрасонографија

возраст (години)	анти-ТПО (+)		анти-ТПО (-)		X <sup>2</sup> тест p вредност
	хипоехогеност	нормална ехогеност	хипоехогеност	нормална ехогеност	
18-29	4	1	1	7	<b>0,03</b>
30-39	6	1	4	4	0,28
40-49	1	1	2	5	0,9
50-59	6	2	5	5	0,36
>60	4	0	0	2	0,06

## Дискусија

Во оваа студија прикажавме поврзаност помеѓу намалената ехогеност на тироидната жлезда со зголемени концентрации на ТСХ. Ниту еден од пациентите кои имаа намалена тироидна функција не покажа нормална ехогеност на ултрасонографија. Marcossi и сор. [5] ја следеле на ултрасонографија 18 месеци тироидната жлезда кај здрави пациенти. Сите кои во овој период развиле хипотироидизам уште на првиот преглед имале намалена ехогеност. Ова сугерира дека хипоехогеноста е ран маркер за хипотироза. За да го потврди ова нашата студија потребно е понатамошно следење на овие пациенти. Сите пациенти со намалена тироидна функција имаа промени во ехогеноста на ултрасонографија, што сугерира за 100% сензитивност на оваа процедура. Бидејќи еден (50%) од пациентите со примарна хипотироза и двајца (16,7%) со супклиничка хипотироза немаа позитивни анти-ТПО антители, значи тироидната хипоехогеност е посензитивна од тестот за тироидни антители за дијагноза на намалена тироидна функција. Во овој правец наодот на намалена ехогеност на ултрасонографија може да помогне во откривање на некои пациенти кај кои во раните фази анти-ТПО се негативни. Секако, ова не можеме

со сигурност да го потврдиме бидејќи не спроведувавме тенкоиглена биопсија.

Генерално, дијагнозата на АИТ има клиничко значење бидејќи пациентите кои се позитивни на анти-ТПО антители носат висок ризик за нарушување на тироидната функција при идентични нивоа на ТСХ. Но, според нашите резултати, пациентите со позитивни анти-ТПО антители имаа статистички значајно повисоки серумски концентрации на ТСХ, наспроти анти-ТПО негативните.

Во согласност со некои претходни студии [6,7] ние докажавме висок ризик за анти-ТПО позитивност помеѓу пациентите со намалена ехогеност во споредба со пациентите со нормална ехогеност, особено кога ехогеноста беше значајно намалена. Исто така, откривме посилна поврзаност помеѓу намалената ехогеност со ТСХ и анти-ТПО антители кај младата популација, што укажува на поблиска врска кога хипотирозата се појавува порано во животот. Присуство на позитивни анти-ТПО антители кај оваа возрасна група ќе значи и присуство на намалена ехогеност на ултрасонографија на тироидната жлезда и обратно.

Статистички значајната разлика на ТСХ кај помладата популација во однос на ехогеноста говори во прилог на поголема веројатност кај помладата популација да се развие хипотироза до-

колку вредностите на ТСХ се доближуваат до горната референтна граница. Ова оди во прилог на досегашните сознанија дека ТСХ благо се покачува со секоја декада во животот. Па и просечните вредности на ТСХ за младата популација се поблиску кон долната референтна граница за ТСХ т.е. околу 1,28 mIU/l [8]. Исто така, присуството на анти-ТПО антитела кај помладата популација оди во прилог на намалената ехогеност и можност за развој на супклиничка или клинички манифестна примарна хипотиро-за во иднина, наспроти нивниот наод кај повозрасната популација. Ова би значело дека има потреба од почеста контрола на тироидната функција кај помладата популација. Секако, мора да спомнеме дека бројот на пациенти со супклиничка хипотироза не беше еднакво застапен во возрастните групи. Сепак, нивниот број кај најмладата возрастна група каде имаше статистичка значајност не беше најголем (Табела 2).

### Заклучок

Ехогеноста на ултрасонографија и анти-ТПО антителата можат да бидат рани маркери за детекција на намалена тироидна функција, особено кај младата популација.

*Конфликт на интереси.* Не е деклариран.

### Литература

1. Bjoro T, Holmen J, Kruger O, *et al.* Prevalence of thyroid disease, thyroid dysfunction and thyroidperoxidase antibodies in a large, unselected population. The Health Study of Nord-Trøndelag (HUNT) *Eur J Endocrinol* 2000; 143: 639-647.
2. Marwaha RK, Tandon N, Kenwar R *et al.* Evaluation of the role of ultrasonography in diagnosis of autoimmune thyroiditis in goitrous children. *Indian Pediatrics* 2008; 45: 279-284.
3. Rago T, Chiovato L, Grasso L *et al.* Thyroid ultrasonography as a tool for detecting thyroid autoimmune diseases and predicting thyroid dysfunction in apparently healthy subjects. *J Endocrinol Invest* 2001; 24: 763-769.
4. Vejbjerg P, Knudsen N, Perrild H *et al.* The association between hypoechogenicity or irregular echo pattern at thyroid ultrasonography and thyroid function in the general population. *Eur J Endocrinol* 2006; 155: 547.
5. Marcocci C, Vitti P, Cetani F *et al.* Thyroid ultrasonography helps to identify patients with diffuse lymphocytic thyroiditis who are prone to develop hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 72:209-213.
6. Pedersen OM, Aardal NP, Larssen TB *et al.* The value of ultrasonography in predicting auto-immune thyroid disease. *Thyroid* 2000; 10: 251-259.
7. Raber W, Gessl A, Nowotny P, Vierhapper H. Thyroid ultrasound versus antithyroid peroxidase antibody determination: a cohort study of four hundred fifty-one subjects. *Thyroid* 2002; 12: 25-731.
8. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD *et al.* Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87(2): 489-99.

Оригинален труд

## ПРОКАЛЦИТОНИН CUT-OFF ВРЕДНОСТ И ЗНАЧЕЊЕ ВО ДИЈАГНОЗА НА БАКТЕРИСКИТЕ МЕНИНГИТИСИ

### PROCALCITONIN CUT-OFF VALUE AND IMPORTANCE IN DIAGNOSIS OF BACTERIAL MENINGITIS

Цветановска Марија<sup>1</sup>, Миленковиќ Звонко<sup>1</sup>, Каровски Климент<sup>1</sup>, Кирова-Урошевиќ Валерија<sup>1</sup>, Цветановски Влатко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ЈЗУ Универзитетска клиника за инфективни болести и фебрилни состојби, Медицински факултет, Универзитет "Св.Кирил и Методиј" Скопје, <sup>2</sup>Клиничка болница Систина, Кардиохирургија- Скопје, Република Македонија

#### Апстракт

**Вовед.** Прокалцитонинот (ПЦТ) е серумски протеин на акутна фаза со висока сензитивност и специфичност за бактериска инфекција. Нашата студија беше дизајнирана со цел да се евалуира cut-off вредноста на ПЦТ која ќе укажува на бактериска инфекција, како и неговото значење во дијагноза на бактериските менингитиси.

**Методи.** Во нашата студија беа евалуирани вкупно 35 болни со бактериски менингитис лекувани на Клиниката за инфективни болести и фебрилни состојби. На прием, кај болните беа регистрирани клиничките симптоми, беа одредувани лабораториско-биохемиски анализи (седиментација, леукоцити, неутрофили), беше вршена цитобиохемиска анализа на ликвор и беа земани примероци за микробиолошки испитувања. Во инцијалниот серум беше одредувано нивото на прокалцитонинот.

**Резултати.** Етиолошкиот причинител беше потврден кај 74,3% и тоа со подеднаква застапеност од 34,6% *Streptococcus pneumoniae*, и 34,6% *Haemophilus influenzae* typ b, а со 30,8% *Neisseria meningitidis*. Доминантен беше машкиот пол со 60% и средна возраст од 15,5±18,3082 години. Покачена телесна температура, имаа сите 35 болни, со просечна вредност од 39,3314±7226, главоболка имаа 25(71,4%), повраќање 28(80%), и позитивни менингеални знаци 25(71,4%). Нарушена свест, на прием, имаа 16(45,7%) од болните. Прокалцитонинот мерен на прием имаше средна вредност од 16,79±27,2 нг/мл.

Оптималната cut-off вредност на ПЦТ во наша-

та студија со индекс на доверба од 95% изнесуваше 4,91 нг мл, при сензитивност од 100% и специфичност од 81,2%.

**Заклучок.** ПЦТ со висока сензитивност и специфичност претставува доверлив маркер за рана дијагноза на акутен бактериски менингитис.

**Клучни зборови:** Бактериски менингитис, прокалцитонин

#### Abstract

**Background.** Procalcitonin (PCT) is a serum acute-phase protein with high sensitivity and specificity for bacterial infection. The aim of our study was to evaluate the cut-off value of PCT that would indicate bacterial infection, and to determine the importance of PCT in diagnosis of bacterial meningitis.

**Methods.** Thirty-five consecutive patients with acute bacterial meningitis were evaluated in our study. Clinical symptoms were registered on admission and laboratory biochemical analyses were done. PCT was also measured on admission.

**Results.** Bacterial cause was confirmed in 74.3% of cases, of which 34.6% were *Streptococcus pneumoniae*, 34.6% *Haemophilus influenzae* type b and 30.8% *Neisseria meningitidis*. The mean age of patients was 15.5 ± 18.3082 years and 60% of them were male. All of the patients had high temperature with mean value of 39.3314±7226, 25 (71.4%) patients presented with headache and 28 (80%) with vomiting, 25 (71.4%) had positive meningeal signs and 45.7% patients were unconscious. On admission mean value of procalcitonin was 16.79±27.2 ng/ml. In our study the optimal cut-off value of PCT was 4.91ng/ml, with confidence index of 95%, sensitivity of 100% and specificity of 81.2%.

**Conclusion.** PCT cut-off value for bacterial meningitis was 4.91 ng/ml and it is an important marker of acute bacterial meningitis with high specificity and sensitivity.

**Key words:** bacterial meningitis, procalcitonin

## Вовед

Во ерата на модерната антибиотска терапија и напредокот на интензивното лекување, бактерискиот менингитис (БМ) претставува сè уште сериозен проблем во клиничката медицина. Иако моќните антибиотици успешно ги елиминираат бактериските причинители, стапката на смртност е сè уште висока, и според некои автори, се движи над 34%, а повеќе од 50% од преживеаните имаат секвели [1-4].

Овие сериозни бројки налагаат потреба од брза и навремена дијагноза, со цел антибиотската терапија да започне веднаш. Златен стандард во дијагнозата на бактериските менингитиси е докажувањето на бактерискиот причинител со боењето по грам на ликворот, латекс-аглутинациските тестови и ликворната култура [5]. Но, имајќи предвид дека резултатите од културата на ликворот не ни се веднаш достапни, а висок процент од нив остануваат негативни, (според некои автори и до 82%-94%), дијагнозата на бактерискиот менингитис се базира на цитобиохемиската анализа на ликворот која со голема веројатност укажува на бактериска етиологија [6,7].

Во рана дијагноза на бактериските инфекции сè повеќе се користат инфламаторните маркери и протеините на акутната фаза кои ја зголемуваат дијагностичката вредност на останатите дијагностички стандарди [8-11]. Најреферирани маркер за рана дијагноза на бактериска инфекција во поново време е прокалцитонинот (ПЦТ). Тој е полипептид, прекурсор на калцитонинот кој во серумот значително се зголемува при бактериска инфекција. Кон крајот на 1980 година е опишано дека ПЦТ се зголемува во исто време со калцитонинот кај пациентите со тироиден и пулмонелен карцином, а во 1992 година е утврдено дека прокалцитонинот е покачен повеќе кај пациентите со изгореници кои развиле сепса отколку кај несептикемичните пациенти [12-13]. Во проспективната студија на Assicot и *сop.* Спроведена кај деца, било докажано дека ПЦТ е покачен кај децата со документирана бактериска инфекција и рапидно се намалува по почетокот на антибиотскиот третман. ПЦТ останува во ниски концентрации кај вирусните заболувања и инфламациите [14].

Циркулирачката концентрација на ПЦТ кај здравите лица изнесува под 0,01 нг/мл [15]. Кај вирусните инфекции и кај инфламаторните заболувања, ПЦТ достигнува вредности не поголеми од 1 нг/мл. Највисоки концентрации на ПЦТ се наоѓаат во плазмата на пациенти со сериозни бак-

териски инфекции, како што се сепсите и инфекциите на централниот нервен систем и тие вредности според некои студии се движат од 20 до 200 нг/мл. ПЦТ се синтетизира многу рано во почетокот на бактериската инфекција. Експериментално е докажано дека ПЦТ се покачува во циркулацијата 3 часа по интравенска инјекција на ендотоксин.

Иако, сè уште не е разјаснет начинот на кој делува, сепак јасно е проучена неговата клиничка употреба како маркер за дијагноза и диференцијална дијагноза на бактериска од вирусна инфекција [16-17], улогата во предикција на тежината, текот и исходот на болеста, како и во следење на ефектот од антибиотерапијата [18-20]. Најголем број студии реферираат концентрации на ПЦТ кои најсоодветно ќе укажуваат на бактериска инфекција. Во студијата на Carroll и *сop.* нивото на ПЦТ над 2нг/мл укажува на бактериска инфекција со 94% сензитивност и 93% специфичност [21-23], додека во други студии се реферира сензитивност и до 100% [24-26].

Нашата студија беше дизајнирана со цел да ја евалуира *cutt-of* вредноста на ПЦТ, која со голема веројатност ќе укажува на бактериска инфекција, како и значењето на ПЦТ во рана дијагноза на бактериските менингитиси.

## Материјал и методи

Во студијата беа анализирани вкупно 35 пациенти со акутен бактериски менингитис лекувани на Клиниката за инфективни болести и фебрилни состојби, на Одделот за невроинфекции. Дијагнозата на бактерискиот менингитис беше потврдена со докажување на бактерискиот причинител во препарат на ликворот обоен по грам, слајдекс-тест, или со позитивна култура на ликвор и хемокултура. Онаму каде што не беше докажан бактерискиот причинител, дијагнозата се поставуваше врз основа на следните критериуми: матен ликвор, ликворна плеоцитоза >1500/мм, присуство на гранулоцити >50%, однос гликозахија/глицемија <0,4 ммол/л и протеини во ликвор >2гр/л, како и компатибилна клиничка слика [7-11].

На приемот, кај пациентите беа регистрирани клиничките симптоми, во серумот беа одредувани лабораториско-биохемиските анализи (седиментација, крвна слика) и беа земани примероци од серум и ликвор за микробиолошки испитувања. Во серумот добиен при приемот на болните беше мерено нивото на ПЦТ.

ПЦТ беше мерен во серумот со квантитативната метода VIDAS® B.R.A.N.A.M.S PCT enzyme immunoassay Brahams–Bio-Merieux). Тестот содржи конјугиран антихуман ПЦТ-моноклонал имуногло-

булин. Најниската концентрација на ПЦТ која може да се детектира во серумот, изнесува 0,05 ng/ml, колку што изнесуваат и нормалните вредности кај здрави индивидуи.

Во статистичката обработка на добиените резултати користевме методи на дескриптивна и аналитичка статистика, параметриски и непараметриски: аритметичка средина, стандардна девијација, стандардна грешка, минимум, максимум, ранг, медијана, процент, фреквенции, кростабулации.

За тестирање на нултата хипотеза и донесување на валидни заклучоци користевме параметриски и непараметриски тестови: (Студентов t-тест за два големи неврзани примероци, Ман-Витниев U-тест)

Нивоата на веројатност на остварување на нултата хипотеза, во согласност со меѓународните стандарди за биомедицински науки беше 0,05 и 0,01. Беа направени и ROC-анализи (сензитивност, специфичност) на основните параметри за дијагностика.

Севкупната статистичка анализа беше направена со помош на статистички софтвер-SPSS pc+ на IBM-компатибилен PC.

## Резултати

Во студијата беа вклучени вкупно 35 пациенти со бактериски менингитис.

Болните беа на средна возраст од 15,5±18,3082 години, 21(60%) беа машки пол, додека 14(40%) женски пол. Времетраењето на тегобите пред хоспитализацијата изнесуваше просечно 2,02 дена, а средното времетраење на хоспитализацијата изнесуваше средно 17,54 дена (Табела 1).

**Табела 1.** Општи карактеристики на болните со бактериски менингитис

Мажи/жени N/%	21(60%) 14(40%)
Возраст AS±SD	15,5±18,3082
Ден. пред хоспит. AS±SD	2,0286±1,688
Ден. на хоспит. AS±SD	17,5429±6,390

Клиничките симптоми беа: покачена телесна температура, која беше застапена кај сите 35 болни, со просечна вредност од 39,3314±7226, главоболка регистрирана кај 25(71,4%), повраќање 28(80%), и позитивни менингеални знаци кај 25(71,4%). Беше евалуирана и состојбата на свеста кај болните, при прием, која беше нарушена кај 16 пациенти(45,7%), и тоа 13(81,2%) од нив на прием беа спани, а 3(18,8%) беа сопорозно-коматозни (Табела 2).

Од анализираниите лабораториско-биохемиски параметри на прием, кај болните со бактериски

менингитис беше регистрирана леукоцитоза со средна висина од 24,19±14,4 10<sup>9</sup>/л, со неутрофи-

**Табела 2.** Клинички симптоми кај болните со бактериски менингитис

	N	%
Покачена температура	35	100%
Главоболка	25	71,4%
Повраќање	28	80%
Менингеални знаци	25	71,4%
Пореметена свест	16	45,7%

лија од 0,89±16,7 и седиментација во просек од 48,77±28,2 мм/час. Ц-реактивниот протеин на прием изнесуваше просечно 257,90±185,0 mg/L а, вредностите на прокалцитонинот беа просечно 16,79±27,2 ng/ml (Табела 3).

**Табела 3.** Биохемиски карактеристики

леукоцити	24,19±14,4
неутрофили	0,89±16,7
седиментација	48,77±28,2
Ц-реактивен протеин	257,90±185,0
прокалцитонин	16,79±27,2

Анализата на ликворните карактеристики на болните со бактериски менингитис, при прием, покажа матен ликвор кај 88,6% болни, просечна плеоцитоза од 6696,77/мм<sup>3</sup> елементи со неутрофили во просек од 0,89, хиперпротеинорахија од 2,16 g/L, однос гликорахија/гликемија 0,33 mol/L, лактати од 8,96 mmol/l (Табела 4).

**Табела 4.** Ликворни карактеристики

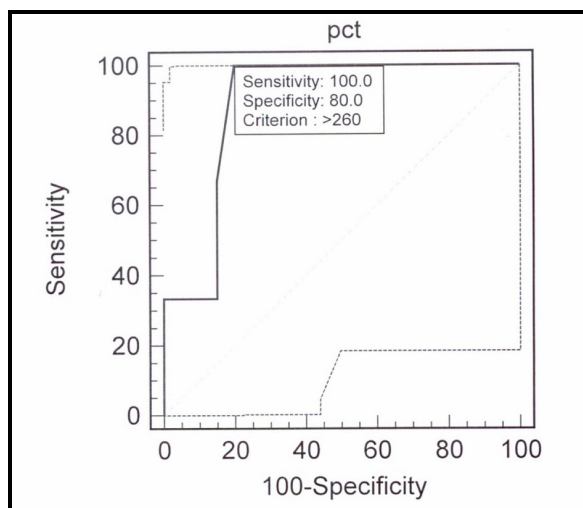
бистар/матен,CSF; N/%	4(11,4%)/31(88,6%)
плеоцитоза	6697±4764,56
протеинорахија	2,167±1,011
гликорахија/гликемија	0,333±0,206
лактати	8,962±4,130

Етиолошкиот причинител беше потврден кај 26(74,3%) и тоа 9(34,6%) пациенти со изолат на *Streptococcus pneumoniae*, 9(34,6) пациенти со *Haemophilus influenzae* typ B и кај 8(30,8%) пациенти е потврдена *Neisseria meningitidis*. Останатите компатибилни болни -9(25,7%) со недокументирана етиологија ги исполнуваа клиничките, ликворните и лабораториско-биохемиските параметри за бактериски менингитис (Табела 5).

Оптималната cut-off вредност за ПЦТ со индекс на доверба од 95%, во нашата студија изнесуваше 4,91 ng/ml, при сензитивност од 100% и специфичност од 81,9% (Табела 6). Значи, при овие вредности на ПЦТ со 100% сигурност можеме да тврдиме дека се работи за бактериски менингитис (Графикон 1).

Табела 5. Етиолошки причинители

Вкупно пациенти		Вкупно микробиолошки потврдени		
		<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
микробиолошки потврдени	74,3%	34,6%	34,6%	30,8%
микробиолошки непотврдени	25,7%			



Граф. 1. ROC-крива, специфичност, сензитивност на ПЦТ

Табела 6. Специфичност, сензитивност, cut-off вредност на ПЦТ

Специфичност на ПЦТ	81,9 %
Сензитивност на ПЦТ	100 %
Cutt-off вредност	4,91 ng/ml
CI (индекс на доверба)	95%

## Дискусија

Дијагностиката на бактериските менингитиси се заснова на позитивна ликворна култура и цитобиохемиските карактеристики на ликворот. За жал резултатите од ликворната култура не се достапни во раната фаза на дијагностичкиот протокол, а многу често се и негативни. Заради тоа се наметнува потребата од дополнителни дијагностички тестови, кои при приемот на болниот значително ќе ја зголемат сензитивноста и специфичноста на веќе постојните тестови [27]. Во нашата студија се демонстрираше значително висока вредност на ПЦТ кај болните со акутен бактериски менингитис што корелира како податок со светската литература за овој инфламаторен маркер [28-30].

Во однос на оптималната cut-off вредност која ќе потврдува бактеришка инфекција со 95% интервал на доверба, во нашата студија, се покажа дека таа за ПЦТ изнесува 4,91 нг/мл. При тие вредности, ROC-анализите потврдија специфичност на ПЦТ од 81,2% и сензитивност од 100%. Од

ова може да заклучиме дека при оваа вредност на ПЦТ, со 100% сигурност можеме да кажеме дека се работи за бактериски менингитис. Резултатите во нашата студија корелираат со тие во литературата. Така, Dubos *et al.* утврдиле cut-off вредност на ПЦТ од 2нг/мл, при сензитивност од 96% и специфичност од 87% [31]. Слични резултати се објавени и кај Fernandez Lopez *et al.* [32-33], кои утврдуваат дека ПЦТ употребен како маркер за бактеришка инфекција овозможува брза детекција на бактерискиот менингитис со cut-off вредност од 3,2 нг/мл и сензитивност од 95%. Gendrell *et al.* во својата студија изведена на селектирана група на деца на возраст од 1 месец до 15 години при cut-off од 2нг/мл за ПЦТ докажале сензитивност од 96% и специфичност од 87% во детекција на бактерискиот менингитис и го потврдиле како подобар од ЦРП [28]. Слични резултати објавиле и Fernandez Lopez *et al.* [32] во две последователни студии, во кои подеднакво ја потврдиле дијагностичката важност на ЦРП и ПЦТ со сензитивност од 95% и специфичност од 81% при cut-off вредност за ПЦТ поголема од 2нг/мл. Во студијата на Gendrell *et al.* [10-28] кај 59 анализирани деца со бактериски и вирусен менингитис, утврдени се серумски концентрации на ПЦТ над 4,8 нг/мл кај сите 18 пациенти со бактериски менингитис. Во голем број студии се укажува на големото значење на одредувањето на инфламаторните маркери во цереброспиналниот ликвор, иако прецизните вредности кај различните автори се различни [28,29]. Таквите анализи дополнително би ја олесниле дијагнозата на бактериските менингитиси при самиот прием на болните.

## Заклучок

Оваа студија ја потврди cut-off вредност на ПЦТ од 4,91нг/мл, со индекс на доверба од 95%, кај бактериските менингитиси. Истовремено потврди висока специфичност (81,2%) и сензитивност (100%) на ПЦТ во раната дијагноза на бактериските менингитиси. Со тоа го потврди ПЦТ како валиден маркер во рана дијагноза на бактериските менингитиси. Ова има големо влијание за навремено започнување на соодветен антибиотски третман, а со тоа влијае и на намалување на смртноста и секвелите од бактерискиот менингитис.

Конфликт на интѣреси. Не е декларирани.

## Литература

- Aliprantis AO, Yang RB, Mark MR *et al.* Cell activation and apoptosis by bacterial lipoproteins through tolllike receptor-2. *Science* 1999; 285: 736-739.
- Angstwurm K, Borges AC, Halle E *et al.* Neurological complications of infective endocarditis. *Nervenarzt* 2004; 75: 734-741.
- Angstwurm K, Reuss S, Freyer D *et al.* Induced hypothermia in experimental pneumococcal meningitis. *J Cereb Blood Flow Metab* 2000; 20: 834-838.
- Berg S, Trollfors B, Claesson BA *et al.* Incidence and prognosis of meningitis due to *Haemophilus influenzae*. *Streptococcus pneumoniae* and *Neisseria meningitidis* in Sweden. *Scand J Infect Dis* 1996; 28: 247-252.
- Marton KL, Gean AD. The spinal tap: a new look on an old test. *ANN Intern Med* 1986; 104: 840-848.
- Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J *et al.* Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001; 29: 1303-10.
- World Health Organization (WHO). WHO report of infectious disease: removing obstacles to healthy development. Geneva: WHO 1999.
- Nigrovic LE, Kuppermann N, Malley R. Development and validation of a multivariable predictive model to distinguish bacterial from aseptic meningitis in children in the post-*Haemophilus influenzae* era. *Pediatrics* 2002; 110: 712-9.
- Negrini B, Kelleher KJ, Wald ER. Cerebrospinal fluid findings in aseptic versus bacterial meningitis. *Pediatrics* 2000; 105: 316-9.
- Dubos F, Moulin F, Gajdos V *et al.* Serum procalcitonin and other biologic markers distinguish between bacterial and aseptic meningitis. *J Pediatr* 2006; 149(1): 72-6.
- Carbonnelle E. Laboratory diagnosis of bacterial meningitis: Usefulness of various tests for the determination of the etiological agent. *Med Mal Infect* 2009; Apr 22.
- Cate CC, Pettengill OS, Sorenson GD. Biosynthesis of procalcitonin in small cell carcinoma of the lung. *Cancer Res* 1986; 46: 812-8.
- Chretien M, Seidah NG. Precursor polypeptides in endocrine and neuroendocrine systems. *Int J Pept Protein Res* 1984; 23: 335-41.
- Assicot M, Gendrel D, Carsin H *et al.* High serum procalcitonin concentrations in patient with sepsis and infection. *Lancet* 1993; 341: 515.
- Reinhart K, Karzai W, Meisner M. Procalcitonin as a marker of systemic inflammatory response to infection. *Intensive Care Med* 2000; 26: 1193-1200.
- Haterill M, Tibby SM, Sikes K *et al.* Diagnostic marker of infection: comparison of procalcitonin with C-reactive protein and leucocyte count. *Arch Dis Child* 1999; 81: 417-421.
- Annick GL, Alain G, Samuel A *et al.* Procalcitonin, IL6, IL 8, IL1, receptor antagonist and C-reactive protein as identifiers of serious bacterial infections in children with fever without localising signs. *Eur J Pediatr* 2001; 160: 95-100.
- Becker KL, Nash R, Silva OL *et al.* Increased serum and urinary calcitonin levels in patients with pulmonary disease. *Chest* 1981; 79: 211-16.
- Hausfater P. Procalcitonin measurement in adult clinical practice. *Rev Med Interne* 2007; 28(5): 296-305.
- Jereb M, Muzlovic I, Hojker S, Strle F. Predictive value of serum and cerebrospinal fluid procalcitonin levels for the diagnosis of bacterial meningitis. University medical center Ljubljana, Clinical and epidemiological study 2001.
- Venkatesh B, Kennedy P, Kruger PS *et al.* Changes in serum procalcitonin and C-reactive protein following antimicrobial therapy as a guide to antibiotic duration in the critically ill: a prospective evaluation. *Anaesth Intensive Care* 2009; 37(1): 20-6.
- Charles PE, Ladoire S, Snauwaert A *et al.* Impact of previous sepsis on the accuracy of procalcitonin for the early diagnosis of blood stream infection in critically ill patients. *BMC Infect Dis* 2008; 8: 163-173.
- Carroll ED, Newland P, Riordan FAI *et al.* Procalcitonin as a diagnostic marker of meningococcal disease in children with fever and rash. *Arch Dis Child* 2002; 86: 282-285.
- Yu-Ling C, Ching-Ping T, Pei-Kuei T *et al.* Procalcitonin as a marker of bacterial infections in the emergency department: an observational study. *Critical Care* 2004; 8: R12-R20.
- Mark H, Shane MT, Kim S *et al.* Diagnostic markers of infection: comparison of procalcitonin with C-reactive protein and leucocyte count. *Arch Dis Child* 1999; 81: 417-421.
- Viallon A, Zeni F, Lambert C *et al.* High sensitivity and specificity of serum procalcitonin levels in adults with bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 1999; 28: 1313-1316.
- Moller K, Skinhoj P. Guidelines for managing acute bacterial meningitis. *BMJ* 2003; 320: 1290-1292.
- Gendrel D, Raymond J, Assicot M *et al.* Measurement of procalcitonin levels in children with bacterial or viral meningitis. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 1240-2.
- Durand ML, Caldwell SB, Weber DJ *et al.* Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes. *N Engl J Med* 1993; 328: 21-28.
- Aronin SI, Peduzzi P, Quagliarello VJ. Community-acquired bacterial meningitis: risk stratification for adverse clinical outcome and effect of antibiotic timing. *Ann Intern Med* 1998; 129: 862-869.
- Dubos F, Moulin F, Raymond J *et al.* Distinction between bacterial and aseptic meningitis in children: refinement of a clinical decision rule. *Arch Pediatr* 2007; 14(5): 434-8.
- Fernandez Lopez A, Luaces Cullbas C *et al.* Procalcitonin in pediatric emergency departments for the early diagnosis of invasive bacterial infections in febrile infants: results of the multicenter study and utility of a rapid qualitative test for this marker. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 895-903.
- Anmdreola B, Bressan S, Callegaro S *et al.* Procalcitonin and C-reactive protein as Diagnostic markers of severe bacterial infections in febrile infants and children in the emergency department. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26(8): 672-677.



Оригинален труд

## КОРЕЛАЦИЈА МЕЃУ ВРЕДНОСТИТЕ НА ИНТЕРЛЕУКИН-8 И pH, ГЛУКОЗА И ЛАКТАТ ДЕХИДРОГЕНАЗА КАЈ ПАРАПНЕУМОНИЧНИТЕ ИЗЛИВИ

### CORRELATION BETWEEN LEVELS OF INTERLEUKIN-8 AND LEVELS OF pH, GLUCOSE AND LACTATE DEHYDROGENASE IN PARAPNEUMONIC EFFUSIONS.

Петрушевска-Маринковиќ Сања<sup>1</sup>, Кондова-Топузовска Ирена<sup>1</sup>, Миленковиќ Звонко<sup>1</sup>, Кондов Горан<sup>2</sup>, Бошевска Голубинка<sup>3</sup> и Анастасовска Анкица<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ЈЗУ Универзитетска Клиника за инфективни болести, <sup>2</sup>ЈЗУ Универзитетска клиника за торакокардиоваскуларна хирургија, Медицински факултет, Универзитет "Св.Кирил и Методиј" Скопје, <sup>3</sup>Институт за јавно здравје, Скопје, Република Македонија

#### Апстракт

**Вовед.** Се претпоставува дека интерлеукин-8 е еден од маркерите кој ќе биде дел од новите критериуми за разграничување на некомплицирани-те од комплицираните парапневмонични изливи. Целта на ова проследување е да се утврди корелацијата меѓу нивото на интерлеукин-8 (ИЛ-8) во плевралната течност со нивото на pH, глюкоза и лактат-дехидрогеназа (ЛДХ) кај пациентите со парапневмонични изливи.

**Методи.** Нивото на ИЛ-8 во плевралната течност кај групата од 30 пациенти со некомплицирани и 30 пациенти во групата со комплицирани парапневмонични изливи, беше одредувано со методот на имунометриска хемилуминисценција, на анализаторот Immulite 1000. Добиените вредности беа споредени со класичните параметри за разграничување (pH, гликоза и ЛДХ) во двете групи.

**Резултати.** Интерлеукино-8 во целата група на парапневмонични изливи позитивно сигнификантно корелираше со вредностите на ЛДХ во пунктатот ( $r=0,6824$ ,  $p<0,05$ ) додека инверзна корелација постоеше со вредностите на гликоза во пунктатот ( $r=-0,6086$ ,  $p<0,05$ ) и со pH во пунктатот ( $r=-0,8300$ ,  $p<0,05$ ). Анализата на корелациите во одделните групи покажа слабо позитивна сигнификантна корелација помеѓу гликозата и ИЛ-8 ( $r=0,42$ ,  $p<0,05$ ) кај некомплицираниите, а кај комплицирани сигнификантна позитивна помеѓу ИЛ-8 и ЛДХ ( $r=0,38$ ,  $p<0,05$ ) и значајна негативна помеѓу ИЛ-8 и pH ( $r=-0,68$ ,  $p<0,05$ ) и ИЛ-8 и гликоза ( $r=-0,73$ ,  $p<0,05$ ).

**Заклучок.** ИЛ-8 корелира инверзно со нивото на pH и гликоза во плевралната течност кај па-

циенти со комплицирани парапневмонични изливи, но не и кај пациенти со некомплицирани парапневмонични изливи. Оваа корелација можеби делумно ја објаснува патофизиологијата на компликациите што настануваат кај плевралните изливи и улогата на интерлеукин-8 во овие патофизиолошки збиднувања.

**Клучни зборови:** парапневмонични изливи, интерлеукин-8, pH, гликоза, лактат дехидрогеназа

#### Abstract

**Introduction.** IL-8 may be used as a new marker for separation of parapneumonic effusion but his diagnostic value needs further analysis. This study was undertaken to investigate the correlation between pleural fluid levels of interleukin-8 (IL-8) and levels of pH, glucose, and lactate dehydrogenase (LDH) in patients with parapneumonic effusion.

**Methods.** Using IMMULITE 1000 Analyzer, with chemiluminescent immunometric assay, levels of interleukin-8 were measured in pleural fluid of patients with uncomplicated parapneumonic effusions ( $n=30$ ), and complicated parapneumonic effusions ( $n=30$ ), and were compared with levels of pH, glucose, and LDH in these two groups.

**Results.** IL-8 in the parapneumonic effusions has positive significant correlation with LDH ( $r=0,6824$ ,  $p<0,05$ ) and significant negative correlation with glucose ( $r=-0,6086$ ,  $p<0,05$ ) and pH in pleural fluid ( $r=-0,8300$ ,  $p<0,05$ ). Analyze of correlations into the groups showed less significant positive correlation between IL-8 and glucose ( $r=0,42$ ,  $p<0,05$ ) of patients with uncomplicated effusions; and in complicated significant positive correlation was found between IL-8 and LDH ( $r=0,38$ ,  $p<0,05$ ), significant negative correlation of IL-8 and pH ( $r=-0,68$ ,  $p<0,05$ ) and of IL-8 and glucose ( $r=-0,73$ ,  $p<0,05$ ).

**Conclusion.** IL-8 levels correlate inversely with levels of pH and glucose in pleural fluid of patients with complicated parapneumonic effusions but not of patients with

Кореспонденција и рејринг до: Сања Петрушевска Маринковиќ, ЈЗУ Универзитетска клиника за инфективни болести, "Водњанска" 17, 1000 Скопје, Р. Македонија;  
E-mail: sanjapm@yahoo.com

uncomplicated parapneumonic effusions. This correlation may, in part, explain the pathophysiology of the pleural complications and the role of IL-8 in diagnosis of parapneumonic effusion.

**Key words:** parapneumonic effusion, interleukin-8, pH, glucose, lactate dehydrogenase

## Вовед

Парапневмоничните изливи најчесто се јавуваат како резултат на вонболнички добиена пневмонија, но може да се јават и како компликација на нозокомијална пневмонија, белодробен апсцес или инфламирани бронхиектазии, бронхална неоплазма или пулмонален инфаркт со развој на инфекција. Доста често се јавуваат ако постои дентално или синусно жариште.

Кога е во прашање возрасната популација од 1.000.000 пациенти кои секоја година се хоспитализираат во Соединетите Американски Држави (САД) поради вонболнички добиена пневмонија, 20-40% се со парапневмонични изливи кои според еволуцијата може да бидат некомплицирани и комплицирани [1,2]. Некомплицирани парапневмонични изливи се јавуваат во 36- 57% од сите хоспитализирани пациенти со пневмонија [3,4]. Значењето за навремено откривање и дијагностицирање на парапневмоничните изливи е доста големо и тоа во иницијален стадиум на стерилен ексудат (некомплицирани парапневмонични изливи) чија резолуција се постигнува со антибиотретман без потреба од дренажа и други хируршки интервенции, со што се спречува локулирање на изливите и нивно прогредирање кон емпиема [5].

Патофизиолошките промени што се јавуваат во тек на воспалителниот процес во плевралниот простор и зафаќањето на висцералната плевра со воспаление, резултираат со развој на ацидоза во плевралната течност, ниско ниво на гликоза и зголемена концентрација на ЛДХ [6]. Поради тоа во одредување на основните стадиуми на парапневмоничните изливи значајно место имаат вредностите на ЛДХ, концентрација на гликозата во плевралната течност и вредностите на pH [4,6].

Во патофизиологијата на настанување на парапневмоничните изливи големо значење има и интерлеукин-8, цитокин кој се ослободува во текот на инфламаторниот процес [7,8]. Тој е регулатор на хемотаксата на неутрофилите и леукоцитите и учествува во зголемување на васкуларната пермеабилност на плеврата. Неговата концентрација е повисока во плевралниот простор отколку во крвта во текот на инфламатор-

ниот процес што се одвива кај парапневмоничните изливи [9-11].

## Цел

Оваа студија има цел да ја истражи корелацијата помеѓу нивото на интерлеукин-8 и нивото на pH, гликозата и лактат-дехидрогеназата во плевралната течност кај пациенти со парапневмонични изливи.

## Материјал и методи

Во студијата се вклучени 60 пациенти со пневмонија и парапневмоничен излив, лекувани на Клиниката за инфективни болести и фебрилни состојби во Скопје, во периодот од јануари 2010 год. до февруари 2011 год.

Дијагнозата на парапневмоничните изливи се поставуваше врз основа на: стандарните клинички, лабораториски-биохемиски и микробиолошки принципи, рендгенографија на белите дробови, дијагностичката торакоцентеза и анализа на пунктатот.

Рендгенографија во ПА и профилна позиција беше реализирана на Институтот за радиологија. Кај секој пациент беше направено ултразвучно испитување на белите дробови и плеврата со дводимензионално ехо на Клиниката за инфективни болести за дијагностицирање на плевралниот излив и реализирање на дијагностичка или терапевска торакоцентеза, ако изливот е поголем од 10 мм.

По верифицирање на пневмонијата и плевралниот излив според критериумите на Light е направено разграничување на трансудатите од ексудати. Ексудативен плеврален излив е оној кој исполнува најмалку еден од критериумите на Light, додека трансудатот истовремено не исполнува ниеден, односно за трансудативен плеврален излив сите три критериуми во исто време треба да имаат протеини п/с под 0,5, ЛДХ пунктат/серум под 0,6, и ЛДХ во плевралната течност под 200 ИУ.

Испитуваните пациенти беа поделени на две испитувани групи:

1. Првата испитувана група ја сочинуваат 30 пациенти со некомплицирани парапневмонични изливи.
2. Втората испитувана група ја сочинуваат 30 пациенти со комплицирани парапневмонични изливи.

Двата групи беа оформени според вредностите на pH, гликозата и ЛДХ во плевралната течност добиена со торакоцентезата (Табела 1) [1,2].

**Табела 1.** Параметри за поделба на парапневмоничните изливи

Неkomplицирани	pX > 7,2	ЛДХ < 1000 УИ/мл;
парапневмонични изливи	гликоза > 60 мг/дл	
Комплицирани	pX <= 7,2	ЛДХ >= 1000 УИ/мл
парапневмонични изливи	гликоза <= 60 мг/дл	

Интерлеукин 8 се одредуваше на комплетно автоматизиран апарат Иммулите (Сименс) со примена на методот-ензимски амплифицирана хемилуминисценција на Институтот за јавно здравство на Р. Македонија. За изведување на една проба беа потребни 50 микролитри на плеврален пунктат. Рангот на калибрација со највисоки вредности на интерлеукин-8 е 7500 пг/мл. Аналитичката сензитивност -2 пг/мл. За позитивни вредности се земаат вредностите над 70 пг/мл. Примероците од пунктатот без смрзнати на -20°C на Институтот за јавно здравје.

Одредувањето на биохемиските параметри од пунктатот (ЛДХ, гликоза) се направени на дискретен мултиканален анализатор (модел Роцхе Хитацхи) во биохемиската лабораторија на Инфективната клиника. Во истата лабораторија беше одредувана и pX во пунктат со гасен крвен анализатор.

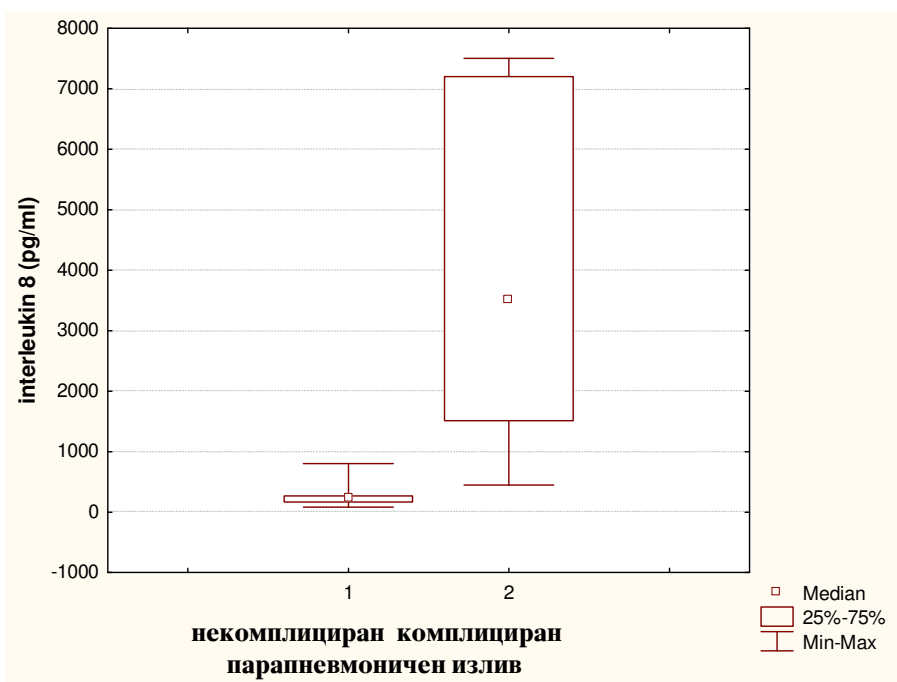
Статистичка анализа-Квалитативните варијабли меѓу групите беа анализирани со  $\chi^2$  тестот, додека тестирањето на значајноста на разликите меѓу две аритметички средини, односно пропорции, со Студентов т-тест. Релацијата помеѓу варијаблите на плевралната течност беше проценета со користење на корелационските графикони. Статистичката анализа беше спроведена со користење на SPSS 19.0 за Windows.

## Резултати

Во првата група пациенти со неkomplицирани парапневмонични изливи, 17 (56,67%) пациенти се од машки пол, додека 13 (43,33%) се од женски пол. Во групата на пациенти со комплициран парапневмоничен излив 24 (80%) се од машки пол, а од женски пол се само 6 (20%) пациенти. Постои поголем број на испитаници од машкиот пол и во двете испитувани групи, но нема сигнификантна статистичка разлика помеѓу групите ( $\chi^2=0,04493$ ;  $p=0,8321$ ).

Во групата на неkomplицирани парапневмонични изливи пациентите беа на возраст од од 23-86 год. со средна возраст  $58,06 \pm 18,44$ , а во групата на комплицирани изливи беа на возраст од 18-78 год. со средна возраст од  $49,07 \pm 17,76$  год. Не постои статистички значајна разлика во однос на средните вредности на возраста кај пациентите со неkomplициран и комплициран парапневмоничен излив ( $t=1,925$ ,  $p=0,8428$ ).

Средните вредности на ИЛ-8 кај групата на неkomplицирани парапневмонични изливи беа  $248,21 \pm 137,13$  пг/мл, додека кај групата на комплицирани изливи  $4047,71 \pm 2608,64$  пг/мл (Графикон. 1).



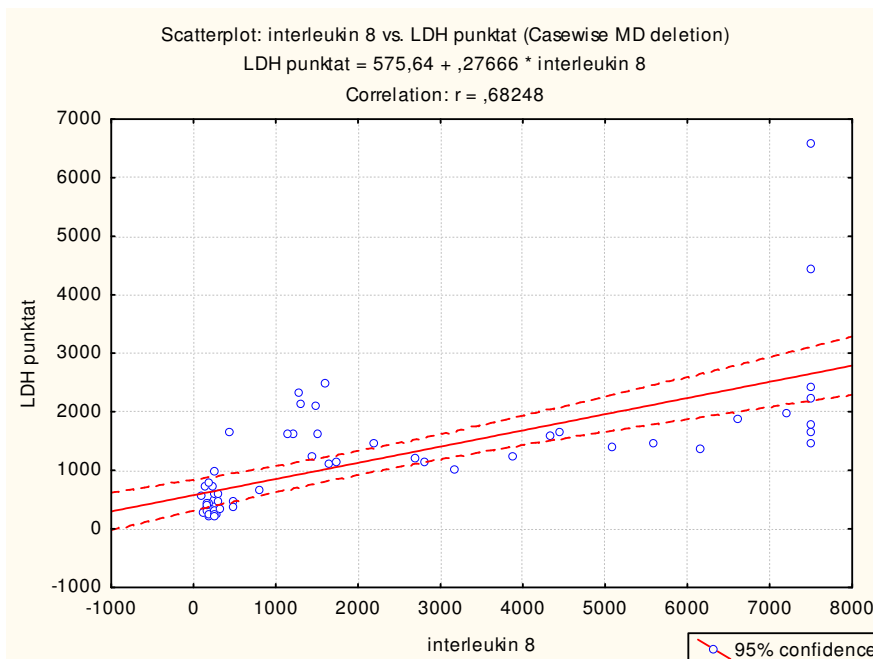
**Граф. 1.** Вредности на интерлеукин 8 (ИЛ-8 пг/мл) во пунктат кај двете испитувани групи

**Табела 2.** Вредности на ЛДХ, гликоза и пХ кај двете групи парапневмонични изливи

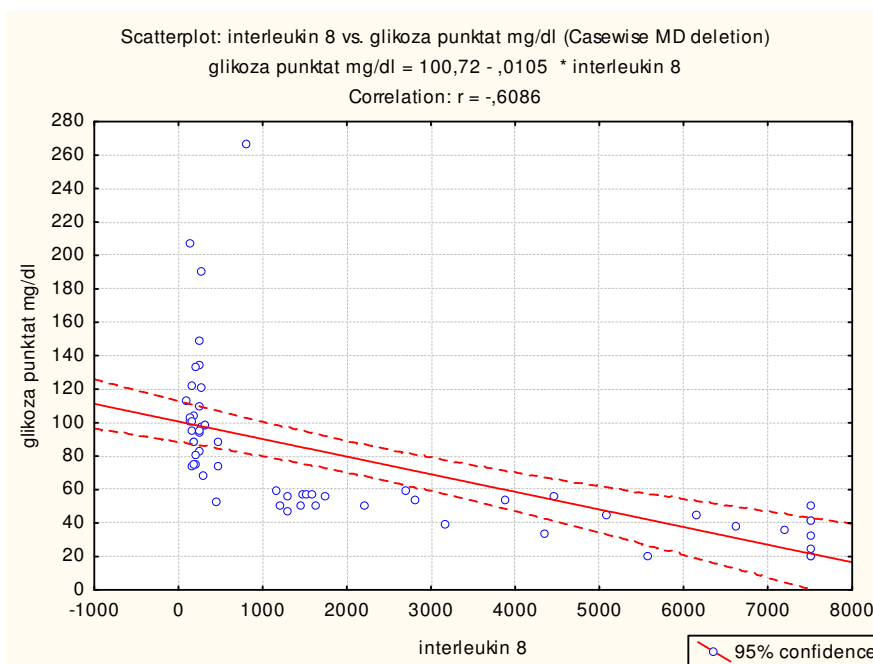
Средни вредности и СД	Неkomplицирани парапневмонични изливи	Комплицирани парапневмонични изливи	П
ЛДХ У/Л	439,53 (193,78)	1900,23 (1098,69)	<0,01
гликоза мг/дл	111,06 (43,32)	45,18 (12,27)	<0,01
пХ	7,343 (0,076)	7,092 (0,13)	<0,01

Вредности на ЛДХ, гликоза и пХ кај двете групи парапневмонични изливи дадени се во табела 2. Корелација помеѓу ИЛ-8 и ЛДХ пунктат дадена е на графикон 2, корелација помеѓу ИЛ-8 и глу-

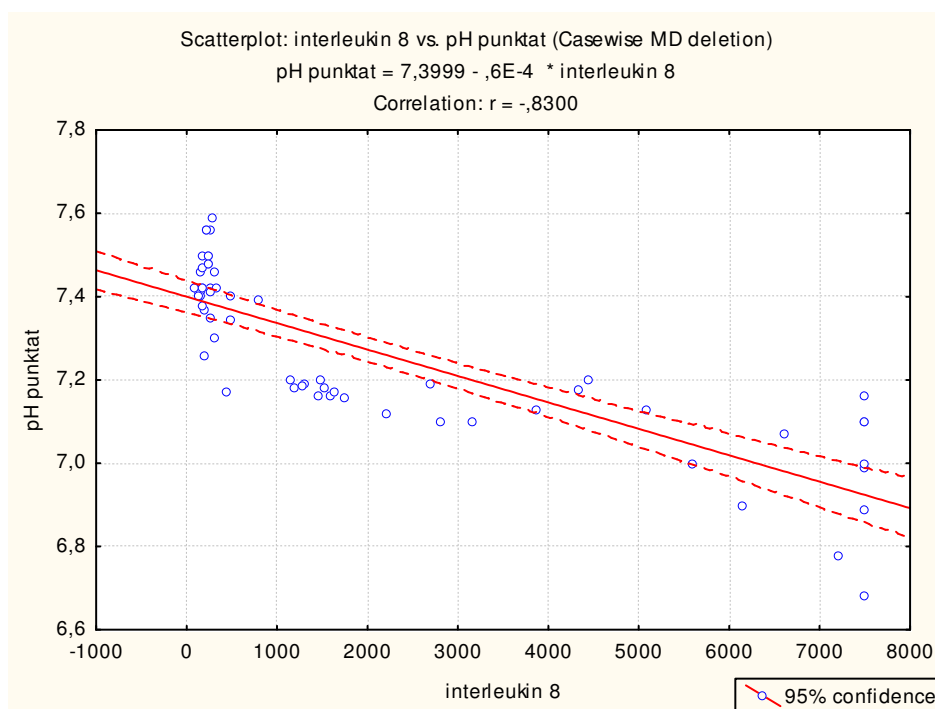
коза пунктат дадена е на графикон 3 и корелација помеѓу ИЛ-8 и пХ пунктат дадена е на графикон 4.



**Граф. 2.** Корелација помеѓу ИЛ-8 и ЛДХ пунктат



**Граф. 3.** Корелација помеѓу ИЛ-8 и гликоза пунктат



Граф. 4. Корелација помеѓу ИЛ-8 и пХ пунктат

Корелациите меѓу вредностите на интерлеукин-8 и пХ, гликозата и лактат-дехидрогеназата во плевралната течност кај пациентите со пара-

пневмонични изливи, како и вредностите кај групите на некомплицирани и комплицирани парапневмонични изливи, се прикажани во табела 3.

Табела 3. Корелација меѓу вредностите на интерлеукин-8 и пХ, гликоза и лактат-дехидрогеназа кај парапневмоничните изливи

	Некомплицирани парапневмонични изливи (n=30)		Комплицирани парапневмонични изливи (n=30)		Парапневмонични изливи (n=60)	
	p	п	p	п	p	п
во пунктат						
ИЛ-8/ЛДХ У/Л	p = 0,20	п > 0,05	p = 0,38	п < 0,05	p = 0,68	п < 0,05
ИЛ-8/гликоза мг/дл	p = 0,42	п < 0,05	p = -0,73	п < 0,05	p = -0,61	п < 0,05
ИЛ-8/пХ	p = -0,13	п > 0,05	p = -0,68	п < 0,05	p = -0,83	п < 0,05

## Дискусија

Ако пневмонијата не се третира и не дојде до инхибиција на антимикробниот агенс, бактериите се мултиплицираат неконтролирано и навлегуваат од белодробниот интересициум во плевралниот простор, го надминуваат капацитетот на интраплевралните фагоцити (неутрофилите и макрофагите) што резултира со позитивна култура и боене по Грам. Оваа бактериска инвазија или фибропурулентен стадиум се карактеризира со зголемена миграција на неутрофилите и зголемена метаболичка активност во тек на фагоцитозата што резултира со зголемена утилизација на гликозата и продукција на карбондиоксид и млечна киселина што води кон клеточна смрт. Овие патофизиолошки промени резултираат со ацидоза во плевралната течност, ниско ниво на гликоза и зголемена концентрација на ЛДХ [9].

Сигнификантно повисоките вредности на ЛДХ кај групата на комплицирани парапневмонични изливи одат во прилог на корелирање на вредностите на ЛДХ со степенот на инфламација кој се одвива во плевралниот простор. Поради тоа, во одредување на основните стадиуми на парапневмоничните изливи и насочување на третманот, значајно место имаат вредностите на ЛДХ, концентрација на гликозата во плевралната течност и вредностите на пХ. Метаболните активности на бактериите и инфламаторните клетки влијаат врз овие параметри. Според Акарсу С. нивото се зголемува како се оди кон покомплициран парапневмоничен излив и највисоко е кога е во прашање емпијот. Во истата студија утврдено е дека нивото на ИЛ-8 е слично кај туберкулозните и парапневмоничните изливи (некомплицирани и комплицирани) [9]. Додека Антони ВБ, во својот труд изнесува статистички повисоки вредности на интер-

леукин-8 кај параневмоничните изливи (некомплицирани и комплицирани) одколку кај туберкулозните [6].

Во нашите резултати ИЛ-8 кај групата на некомплицирани парапневмонични изливи беа  $248,21 \pm 137,13$  пг/мл, додека кај групата на комплицирани изливи  $4047,71 \pm 2608,64$  пг/мл што јасно укажува на статистички сигнификантна разлика во прилог на поголеми вредности кај групата на комплицирани парапневмонични изливи ( $t=7,967$ ,  $p < 0,01$ ).

Во врска со вредностите на трите класични параметри кои се користат за разграничување на двете групи на парапневмонични изливи се покажа дека: статистички значајно повисоки се вредностите на ЛДХ ( $t=-7,17118$ ,  $p < 0,01$ ) кај групата на комплицирани парапневмонични изливи; статистички значајно пониски се вредностите на гликозата ( $t=12,418$ ,  $p < 0,01$ ) и пХ ( $t=12,418$ ,  $p < 0,01$ ) во пунктат кај комплицираните изливи.

Интерлеукинот-8 позитивно сигнификантно корелираше со вредностите на ЛДХ во пунктатот ( $p=0,6824$ ,  $p < 0,05$ ) во целата група на парапневмонични изливи, додека значајна инверзна корелација постои со вредностите на гликоза во пунктатот ( $p=-0,6086$ ,  $p < 0,05$ ). Особено силна, сигнификантно негативна корелација постои и со пХ во пунктатот во целата група на парапневмонични изливи. ( $p= - 0,8300$ ,  $p < 0,05$ ).

Но, кога беше направена анализа на корелациските односи во групата на некомплицирани парапневмонични изливи, единствената сигнификантна корелација е најдена помеѓу гликозата и ИЛ-8 и тоа слабо позитивна. ( $p=0,42$ ,  $p < 0,05$ ). Во групата на комплицирани парапневмонични изливи за разлика од другата група, постои сигнификантна позитивна корелација помеѓу вредностите на ИЛ-8 и ЛДХ ( $p=0,38$ ,  $p < 0,05$ ), додека значајна негативна корелација постои помеѓу ИЛ-8 и пХ ( $p=-0,68$ ,  $p < 0,05$ ) и помеѓу ИЛ-8 и гликоза ( $p=-0,73$ ,  $p < 0,05$ ), која е статистички најзначајна инверзна корелација во оваа група на пациенти.

Се претпоставува дека интерлеукин-8 е еден од маркерите кој ќе биде дел од новите критериуми

за разграничување на некомплицирани од комплицирани парапневмонични изливи, односно од емпиери и неговата дијагностичка вредност допрва треба да се одредува [10,11].

### Заклучок

Добиените резултати укажуваат дека нивото на ИЛ-8 корелира инверзно со нивото на пХ и гликоза во плевралната течност кај пациенти со комплицирани парапневмонични изливи, но не и кај пациенти со некомплицирани парапневмонични изливи. Оваа корелација можеби делумно ја објаснува патофизиологијата на компликациите што настануваат кај плевралните изливи и улогата на интерлеукин-8 во овие патофизиолошки збиднувања.

*Конфликт на интереси.* Не е деклариран.

### Литература

1. Sahn SA. Use of fibrinolytic agents in the management of complicated parapneumonic effusions and empyemas. *Thorax* 1998; 53: 565-572.
2. Light R. Parapneumonic effusion and empyema. *The Am Thorac Soc* 2006; 3: 75-80.
3. Sahn SA. Management of complicated parapneumonic effusions. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 813-817.
4. Chapman SJ, Davises RJO. Recent advances in parapneumonic effusion. *Curr Opin in Pulmon Med* 2004; 10: 299-304  
Porcel JM, Light RV. Diagnostic approach to pleural effusion in adults. *Am Fam Physician* 2006; 73: 1211-20.
5. Chapman SJ, Davises RJO. The management of pleural space infections. *Respirology* 2004; 9: 4-11.
6. Antony VB. Immunological mechanisms in pleural disease. *Eur Respir J* 2003; 21: 539-544.
7. Lee YCG, Lane KB, Zoia O. *et al.* Transforming growth factor B induces collagen synthesis without IL 8 production in mesothelial cells. *Eur Respir J* 2003; 22: 197-202.
8. Akarsu S, Kurt ANC, Dogan Y *et al.* The differential diagnostic values of cytokine levels in pleural effusions *Mediators Inflamm* 2005; 2005(1): 2-8.
9. Porcel JM, Galindo C, Esquerda A. *et al.* Pleural fluid interleukin-8 and C reactive protein for discrimination complicated non purulent from uncomplicated parapneumonic effusions. *Respirology* 2008; 13: 58-62.
10. Chung CL, Chen CH, Sheu JR. *et al.* Proinflammatory cytokines, transforming growth factor-B1, and fibrinolytic enzymes in loculated and free-flowing pleural exudates. *Chest* 2005; 128: 690-697.

Оригинален труд

## АСОЦИРАНОСТ НА ПОЗИТИВНАТА И НЕГАТИВНАТА ШИЗОФРЕНА СИМПТОМАТОЛОГИЈА СО ДЕПРЕСИВНОСТА КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ШИЗОФРЕНИЈА

### ASSOCIATION BETWEEN POSITIVE AND NEGATIVE SCHIZOPHRENIC SYMPTOMATOLOGY AND DEPRESSIVE SYMPTOMS IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA

Бабинкостова Зоја<sup>1</sup>, Стефановски Бранислав<sup>1</sup> и Наунова-Тимовска Силвана<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ЈЗУ Универзитетска клиника за психијатрија, <sup>2</sup>ЈЗУ Универзитетска клиника за педијатрија, Медицински факултет, Универзитет "Св. Кирил и Методиј", Скопје, Република Македонија

#### Апстракт

**Вовед.** Депресивните симптоми се чести кај пациентите со шизофренија и тие може да се манифестираат во секоја фаза на ова растројство. Некои автори известуваат за постоење на поврзаност на позитивните и негативните шизофрени симптоми со депресивните симптоми кај пациентите со шизофренија. Цел на оваа студија беше евалуација на депресивните симптоми кај пациентите со шизофренија и анализа на нивната корелираност со позитивната и негативната шизофренија.

**Методи.** Од вкупно 92 испитани пациенти со шизофренија, амбулантски или хоспитално лекувани на Универзитетската клиника за психијатрија, селектиравме 50 кои имаа проминентни депресивни симптоми (вкупен скор >7 на 17-ајтемската Хамилтонова скала за депресија) и на нив беа применети понатамошните испитувања во оваа студија. Дијагностицирањето беше извршено според дијагностичките критериуми на МКБ-10. Пациентите беа испитани со PANSS, 17-ајтемската Хамилтонова скала за депресија (HAM-D) и нестандардизиран прашалник за социодемографски и клинички карактеристики.

**Резултати.** Кај испитаниците со шизофренија процентуално доминираше женскиот пол, отсуството на работен однос и брачен статус, поголемиот број на хоспитални третмани, почестите егзацербации на болеста и позитивната семејна анамнеза за депресија. Клиничките депресивни симптоми кај пациентите со шизофренија беа со лесен до умерен интензитет. Истражувањето покажа постоење на статистички значајна позитивна корелација меѓу позитивните шизофрени симптоми и депресивноста, додека пак незначителна, статистички несигнификантна, но сепак

позитивна корелација меѓу негативните шизофрени симптоми и депресивноста кај испитаниците со шизофренија.

**Заклучок.** Испитаниците со шизофрено растројство кај кои доминира позитивната шизофренија имаат сигнификантно поинтензивна депресивност во однос на испитаниците кај кои е доминантна негативната шизофренија.

**Клучни зборови:** позитивни шизофрени симптоми, негативни шизофрени симптоми, депресивни симптоми

---

#### Abstract

**Introduction.** Depressive symptoms are common in schizophrenia and they can occur during any phase of the disorder. Some authors refer association between positive and negative schizophrenic symptoms and depressive symptoms in patients with schizophrenia. The aim of this study was evaluation of depressive symptoms in schizophrenic patients and analysis of their correlation with positive and negative schizophrenic symptomatology.

**Methods.** We assessed 92 patients with schizophrenic disorder, both inpatients and outpatients treated at the University Clinic of Psychiatry and from this group we selected 50 schizophrenic patients with prominent depressive symptoms (total score >7 on 17-item Hamilton Depression Rating Scale) who were evaluated in this study. Differential diagnosis was established on the basis of ICD-10 diagnostic criteria. Patients were evaluated with PANSS, 17-item Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) and a questionnaire for demographic and clinical data.

**Results.** Most of the patients with schizophrenia in the evaluated group were female, unemployed and single, with greater number of previous admissions to hospital, greater number of relapses of the disorder and positive family history for depression. The clinical depressive

---

Кореспонденција и рејринг до: Зоја Бабинкостова: ЈЗУ Универзитетска клиника за психијатрија, "Водњанска" 17, 1000 Скопје, Р. Македонија; E-mail: zbabinkostova@yahoo.com

ssion seen in patients with schizophrenia was with mild to moderate intensity. In this study we found a statistically significant positive correlation between positive schizophrenic symptoms and depressive symptoms and a statistically nonsignificant, but however positive correlation between negative schizophrenic symptoms and depressive symptoms.

**Conclusion.** Schizophrenic patients with predominant positive schizophrenic symptomatology have significantly higher intensity of depression in comparison to patients with predominant negative schizophrenic symptomatology.

**Key words:** positive schizophrenic symptoms, negative schizophrenic symptoms, depressive symptoms

## Вовед

Депресивната симптоматологија била препознаена како карактеристика на шизофренијата откако Блојлер прв го вовел терминот во 1908 год. Тој ги опишал депресивните промени или како директно предизвикани од самиот процес на растројството во акутните фази (односно како суштински симптоми на шизофренијата) или пак како негови секундарни симптоми [1].

Во МКБ-10-класификацијата постојат две дијагностички категории кои ја опфаќаат коегзистенцијата на шизофренијата и депресијата: пост-шизофрена депресија (Ф20.4) и шизоафективно растројство, депресивен тип (Ф25.1). Во 1994 година постпсихотичната депресија беше дефинирана во DSM- класификацијата, која во DSM-IV класификацијата се нарекува постпсихотично депресивно растројство на шизофренијата. Но ова е ограничен пристап, бидејќи постојат и други депресивни состојби во контекст на шизофренијата кои со оваа дијагностичка класификација не се опфатени [2,3].

Депресивните симптоми кај пациентите со шизофренија може да се опсервираат во секоја фаза на растројството: во продромалната фаза, во тек на акутната епизода, во постпсихотичната фаза и во хроничната фаза, во тек на долготрајниот третман.

Депресивните симптоми се чести во продромалниот период, но сепак тие најчесто се асоцирани со акутната фаза на болеста. Овие симптоми најчесто се појавуваат пред почетокот на медијацијата и тоа дури кај половината од пациентите со прва психотична епизода, кои не започнале медикаментозен третман [4]. Во хроничната фаза на болеста депресивните симптоми се со пониска застапеност која се движи од 4 до 25%. Постпсихотичната депресија, според сегашната DSM-дефиниција, е појава на симптоми во

тек на резидуалната фаза на шизофренијата, т.е. го следи исчезнувањето на симптомите кои го исполнуваат критериумот А за шизофренија. Главните клинички знаци на пост-психотичната депресија се депресивниот афект и генерализираното психомоторно забавување [5-8].

Повеќето депресивни симптоми презентирани при различните фази на шизофренијата се развиваат не исполнувајќи ги дијагностичките критериуми за голема депресивна епизода со умерен и силен интензитет, туку најчесто депресијата кај овие пациенти е со лесен интензитет [9-10]. Се разбира, значајно и од суштинска важност е, јасно да се диференцираат депресивните симптоми од дефицитните стадиуми и негативните симптоми и соодветно да се управуваат со цел да се редуцира ризикот од понатамошен морбидитет и морталитет [11].

Испитувајќи ја корелацијата меѓу депресијата и присутните позитивни шизофрени симптоми кај пациенти со прва шизофрена епизода (следени во тек на 5 години), некои автори заклучиле дека 75% од пациентите страдале од големо депресивно растројство на почетокот. Депресијата била привремено поврзана со психотичните симптоми, а само 4% од субјектите страдале од депресија додека не биле психотични. Позитивните симптоми исто така биле во корелација со депресивните пациенти и кај пациентите со резидуална шизофрена симптоматологија [12]. Од друга страна пак, бројни автори известиле за силната поврзаост меѓу депресивните и негативните шизофрени симптоми, додека пак други нашле високи корелации меѓу депресивните и позитивните симптоми на шизофренијата во споредба со негативните. Некои автори во своите истражувања не наоѓаат поврзаност на депресивните ниту со позитивните, ниту со негативните шизофрени симптоми. Други автори поставуваат хипотеза дека недоволната корелациска поврзаност меѓу депресивните и негативните симптоми е очекувана, бидејќи негативните, спротивно од позитивните симптоми, покажуваат дефицитна состојба со значајно редуцирани капацитети за внатрешно доживување [13].

## Цел

Да се одреди процентот на застапеност на пациенти со депресивни симптоми меѓу пациентите со шизофрено растројство; да се анализираат демографските и клиничките карактеристики на групата; да се одреди корелацијата (асоцираноста) на депресивните симптоми со шизофрениите (позитивни и негативни) симптоми.



## Материјал и методи

Во оваа пресечна (cross-sectional) студија беа испитани вкупно 92 пациенти со шизофрено растројство, од кои кај 50 беа присутни проминентни депресивни симптоми (вкупен скор >7 на 17-ајтемската Хамилтонова скала за депресија), а кај останатите 42 испитаници вкупниот скор на Хамилтоновата скала за депресија беше понизок од 7. Понатамошните испитувања беа применети само кај оние испитаници кои имаа проминентни депресивни симптоми (вкупен скор >7 на HAMD).

*Испитуваната група* ја сочинуваа вкупно 50 испитаници од обата пола, кои боледуваа од шизофрено растројство со присутна депресивна симптоматологија. Групата беше формирана по случаен избор од пациенти од обата пола кои се лекуваа амбулантски или хоспитално на Клиниката за психијатрија. Дијагностицирањето беше извршено според дијагностичките критериуми од МКБ-10 (од Ф20.0 до Ф20.9). Присуството на депресивните симптоми беше евалуирано со Хамилтоновата скала за депресија. Сите испитаници беа подложени на дополнителни параклинички екзаминации со цел да се исклучи органски психосиндром.

*Критериуми за инклузија:* дијагностички ентитет-шизофрено растројство според дијагностичките критериуми на МКБ-10 (од Ф20.0 до Ф20.9); вкупен скор повисок од 7 на 17-ајтемската Хамилтонова скала за депресија; возраст меѓу 25 и 65 години; амбулантски или хоспитално лекувани пациенти.

*Критериуми за ексклузија:* пациенти со шизоафективно растројство, депресивен тип (Ф25.1); пациенти со органски психосиндром; вкупен скор понизок од 7 на 17-ајтемската Хамилтонова скала за депресија; возраст под 25 и над 65 години.

Испитувањето беше следено преку следнава структурирана тестовна и клиничка постапка (методи): стандардизирано психијатриско клиничко интервју; психијатриски рејтинг-скали за клиничка проценка на изразеноста на симптоматологијата: 17-ајтемска Хамилтонова скала за депресија (HAMD) и PANSS (The positive and negative syndrome scale); нестандардизиран прашалник за социодемографски и клинички податоци, дизајниран за потребите на истражувањето.

За статистичка обработка на податоците, добиени во текот на истражувањето беа користени повеќе статистички методологии: мерки на централна тенденција, проценти на структура, тестови за независни примероци, како и тестови за корелација. За статистички значајни се сметаа вредностите на  $p < 0,05$ .

## Резултат

Процентот на застапеност на пациенти со депресивни симптоми меѓу пациентите со шизофрено растројство изнесуваше 54%, односно од вкупно 92 испитани пациенти со шизофренија, кај 50 од нив беа присутни проминентни депресивни симптоми, објективно проценети со 17-ајтемската Хамилтонова скала за депресија (вкупен скор повисок од 7 на истата).

Половата структура на испитаниците ја сочинуваа 52% жени, а 48% мажи. Возраста на заболениите од шизофренија се движеше во интервал од 25 до 65 години, со просечна возраст од 43.22±11.6 год. Во однос на образованието на испитаниците, доминираше средното образование (54%). Мнозинството заболени од шизофренија претходно биле вработени, но актуелно не беа во работен однос. Во однос на брачниот статус, дистрибуцијата покажа дека неженети, односно немажени беа повеќе од половината испитаници заболени од шизофренија (52%).

Просечната возраст на почетокот на шизофреното растројство изнесува 26.44±7.2 год. и се движи во интервал од 14 и 40 години. Времетраењето на растројството кај испитаниците со шизофренија просечно е 16.8±9.4 год. Во однос на бројот на хоспитални третмани, амбулантски се третирани, без хоспитализација 4(8%) пациенти со шизофренија, а сите останати 46(92%) биле хоспитално лекувани, во еден или повеќе наврати. 14(28%) испитаници со шизофренија имале 15 егзацербации на шизофреното растројство, а 11(22%) дури 20 релапси. Кај испитаниците со шизофренија доминираа 22% со позитивна анамнеза за депресија, кај 20% беше позитивна семејната анамнеза за шизофренија, додека 2% од испитаниците потврдија постоење на деменција и ист процент алкохолизам во семејството.

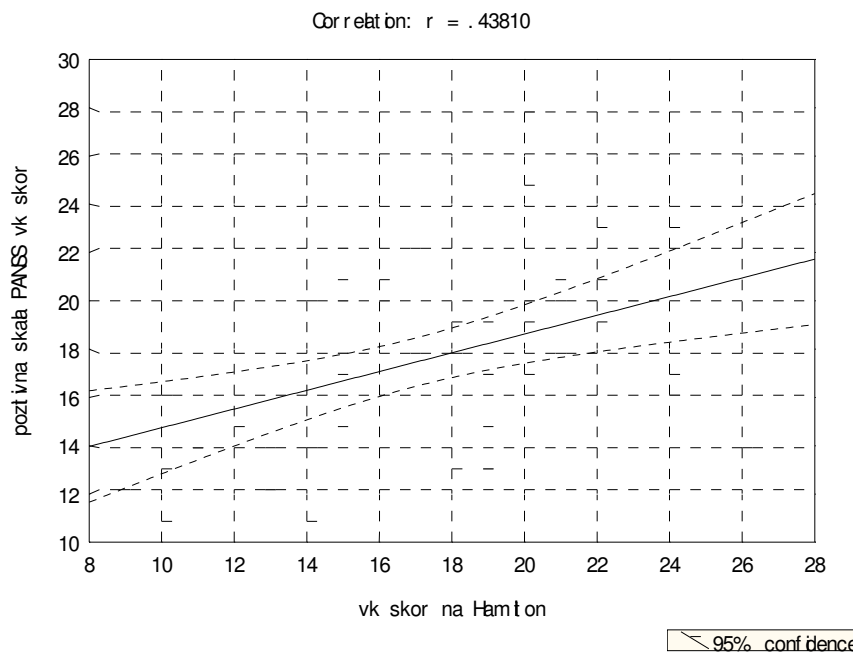
Во однос на интензитетот на депресивноста кај пациентите со шизофренија, според интерпретацијата на вкупниот скор на Хамилтоновата скала (вкупен скор од 7 до 17-лесна депресивност; од 18 до 24-умерена и скор над 24-изразена депресија), добиени се следниве резултати: кај 52%(26) од овие испитаници беше присутна лесната депресивност, кај 46%(23) од испитаниците депресивноста беше со умерен интензитет, а само кај 2%(1) беше манифестна силно изразена депресивност.

Кај најголем дел (84%) од испитаниците со шизофренија доминираше позитивната шизофрена симптоматологија во однос на негативната, проценети со PANSS скалата. Кај 12%(6) од испитаниците беше доминантна негативната симптоматологија, а кај 4%(2) беа еднакво изразени

и позитивната и негативната шизофренија симптоматологија.

Графикон 1 ја презентира испитуваната корелација меѓу Хамилтоновата скала за депресија и позитивната PANSS скала. Меѓу овие две скали пос-

тои статистички значајна директна, односно позитивна корелација, што значи дека испитаниците со доминантна позитивна шизофренија симптоматологија имаат и поинтензивна депресивност.



**Граф. 1.** Корелација - Хамилтон / PANSS позитивна скала; Pearson-ov коефициент  $r=0.44$ ;  $p<0.05$

Испитуваната корелација меѓу Хамилтоновата скала и негативната PANSS скала покажа незначителна позитивна поврзаност или корелација ( $r=0.2$ ) која е статистички незначајна ( $p>0.05$ ), односно испитаниците кај кои доминираше негативната шизофренија симптоматологија немаа сигнификантно поинтензивна депресивност.

## Дискусија

Од добиените резултати во текот на оваа студија, како и од досегашните истражувања кои се однесуваат на присуството на депресивните симптоми кај пациентите со шизофренија, се стекнува впечаток за значајноста на оваа поврзаност, односно присуството и презентацијата на депресивните симптоми кај шизофренијата.

Студиите кои ја проценуваат фреквенцијата на депресијата кај пациентите со шизофренија покажуваат многу различни стапки, рангирајќи ги од 7 до 75%, што е резултат на големите варијации во нивната методологија, разликите во дефинирањето на депресивните состојби, како и проценката на пациентите во различни фази од шизофренијата растројство [14-15].

Процентот на застапеност на пациенти со депресивни симптоми меѓу пациентите со шизофренија растројство во оваа студија изнесува 54%, од-

носно од вкупно 92 испитани пациенти со шизофренија, кај 50 од нив беа присутни проминентни депресивни симптоми, објективно проценети со 17-ајтемската Хамилтонова скала за депресија (скор повисок од 7 на истата).

Во однос на интензитетот на депресијата според интерпретацијата на вкупниот скор на Хамилтоновата скала (од 7 до 17-лесна, од 18 до 24-умерена и скор над 24-изразена депресија) во оваа студија кај испитаниците со шизофренија доминира лесниот интензитет на депресијата кој е застапен кај повеќе од половина од испитаниците (52%), кај 46% се манифестира умерена депресија, а кај 2% изразена, од што може да се заклучи дека кај испитаниците со шизофренија почесто се јавува депресивност од лесен и умерен степен. Повеќето истражувања укажуваат на наведено, односно лесната и умерената депресивност се најчестите степени на интензитет на депресивноста кај пациентите со шизофренија, додека пак изразената депресија многу поретко се појавува кај овие пациенти [16].

Иако некои автори известуваат за силна поврзаност меѓу депресивните симптоми и негативните шизофрени симптоми, други известуваат за сигнификантно повисоки корелации меѓу депресивноста и позитивните симптоми, во споредба со негативните, со кои пак некои не наоѓаат

воопшто позитивна корелација [17-19]. Некои автори пак, во своите истражувања не наоѓаат поврзаност на депресивните ниту со позитивните, ниту со негативните симптоми [20]. Од друга страна пак, други автори наоѓаат позитивна корелација на депресивните симптоми како со позитивните, така и со негативните симптоми кај пациентите со шизофренија [21-22].

Оваа студија покажа позитивна корелација на депресивните симптоми и со позитивните и со негативните шизофрени симптоми, но при тоа само корелацијата на депресивните со позитивните шизофрени симптоми е статистички сигнификантна, односно значајна, додека пак депресивните симптоми се незначајно позитивно асоцирани со негативните симптоми. Соодветно на ова, испитаниците кај кои доминира позитивната шизофрени симптоматологија имаат и сигнификантно поинтензивна депресивност во однос на испитаниците кај кои доминираат негативните шизофрени симптоми.

### Заклучок

Процентот на застапеност на пациенти со депресивни симптоми меѓу пациентите со шизофрено растројство во оваа студија изнесува 54%.

Кај испитаниците со шизофренија процентуално доминираше женскиот пол, отсуството на работен однос и брачен статус, поголемиот број на хоспитални третмани, почестите егзацербации на болеста и позитивната семејна анамнеза за депресија.

Кај пациентите со шизофренија почесто се јавува депресивност од лесен и умерен степен.

Кај најголем дел (84%) од испитаниците со шизофренија доминира позитивната шизофрени симптоматологија.

Испитаниците со шизофрено растројство кај кои доминира позитивната шизофрени симптоматологија имаат и сигнификантно поинтензивна депресивност во однос на испитаниците кај кои доминира негативната шизофрени симптоматологија.

*Конфликт на интереси.* Не е деклариран.

### Литература

1. Heald A, Soni J. Characterisation of depression in patients with schizophrenia. *Indian J Med Res* 2008; 127: 544-50.
2. Moller HJ. Occurrence and treatment of depressive comorbidity /co-syndromality in schizophrenic psychoses: conceptual and treatment issues. *The World Journal of Biological Psychiatry* 2005; 6(4): 247-63.
3. Jeczmierni P, Levkovitz Y, Weizman A, Carmel Z. Post-Psychotic Depression in Schizophrenia. *IMAJ* 2001; 3: 589-92.
4. Heiden W, Könnicke R, Maurer K *et al.* Depression in the long term course of schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neuro* 2005; 255: 174-84.
5. Sands JR, Harrow M. Depression during the longitudinal course of schizophrenia. *Schizophr Bull* 1999; 25: 157-71.
6. Barnes TRE, Curson DA, Liddle PF, Patel M. The nature and prevalence of depression in chronic schizophrenic inpatients. *Br J Psychiatry* 1989; 154: 486-91.
7. Roy A, Thompson R & Kennedy S. Depression in chronic schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1983; 142: 465-70.
8. Conley R *et al.* The burden of depressive symptoms in the long-term treatment of patients with schizophrenia. *Schizophrenia Res* 2007; 90 (1-3): 186-97.
9. Araujo F, Petribu K, Bastos O. Characterization of depressive syndrome in schizophrenic outpatients. *Rev Bras Psiquiatr* 2002; 24(1): 18-25.
10. Chemerinski E, Bowie C, Anderson H, Harey P. Depression in schizophrenia: Methodological artifact or distinct feature of the illness? *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2008; 20(4): 431-40.
11. Murali T & Kumar S. Symptoms of depression in schizophrenia. *Indian J Med Res* 2008; 127: 516-8.
12. Koreen AR, Siris SG, Chakos M *et al.* Depression in first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1993; 150(11): 1643-8.
13. Lysaker P *et al.* The frequency of associations between positive and negative symptoms and dysphoria in schizophrenia. *Compr Psychiatry* 1995; 36: 113-7.
14. Freudenreich O, Tranulis C, Cather C *et al.* Depressive symptoms in schizophrenia outpatients - prevalence and clinical correlates. *Clin Schizophrenia Related Psychoses* 2008; 2(2): 127-35.
15. Zisook S, McAdams LA, Kuck J *et al.* Depressive symptoms in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 1736-43.
16. Szafranski T. Comparison of depressive symptoms in schizophrenic patients and patients with major depressive disorder. *Schizophrenia Res* 2003; 60 (1): 27.
17. Siris SG. Depression in schizophrenia: perspective in the era of "Atypical" antipsychotic agents. *Am J Psychiatry* 2000; 157(9): 1379-89.
18. Baynes D, Mulholland C, Cooper SJ *et al.* Depressive symptoms in stable chronic schizophrenia: prevalence and relationship to psychopathology and treatment. *Schizophrenia Res* 2000; 45(1): 47-56.
19. Mulholland SJ *et al.* Depressive symptoms in stable chronic schizophrenia: prevalence and relationship to psychopathology and treatment. *Schizophrenia Res* 2000; 45(1-2): 47-56.
20. Bottlender R, Strau A. Prevalence and background factors of depression in first admitted schizophrenic patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2000; 101 (2): 153-60.
21. Zisook S *et al.* Subsyndromal depressive symptoms in middle-aged and older persons with schizophrenia. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007; 15(12): 1005-14.
22. Jager M *et al.* Depression during an acute episode of schizophrenia or schizophreniform disorder and its impact on treatment response. *Psychiatry Res* 2008; 158(3): 297-305.

Оригинален труд

## СПЕКТРАЛНА СИЛА НА АЛФА-АКТИВНОСТА КАЈ ПАЦИЕНТИ СО БИПОЛАРНО АФЕКТИВНО РАСТРОЈСТВО И ШИЗОФРЕНИЈА

### QEEG POWER SPECTRUM ALPHA ACTIVITY IN PATIENTS WITH BIPOLAR MOOD DISORDER AND SCHIZOPHRENIA

Манушева Ненси<sup>1</sup>, Новотни Антони<sup>1</sup> и Зафирова-Ивановска Бети<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ЈЗУ Универзитетска клиника за психијатрија, <sup>2</sup>Институт за епидемиологија и биостатистика, Медицински факултет, Универзитет "Св.Кирил и Методиј" Скопје, Република Македонија

#### Апстракт

**Вовед.** Претходни квантифицирани електроенцефалографски (QEEG) студии кај пациенти со биполарно афективно растројство (БАР) и шизофренија покажале различни и понекогаш спротивставени резултати. Целта на ова студија беше да се испита дали постојат разлики во алфа-активноста кај овие две групи на пациенти во однос на здрави испитаници.

**Методи.** Во студијата имаше три групи испитаници: 30 пациенти со шизофренија, 30 пациенти со БАР и 30 здрави субјекти. Компјутерски (со FFT) беа пресметани QEEG апсолутните и релативни спектрални снаги за алфа-активноста. Симптомите беа проценувани со користење клинички скали: глобална клиничка проценка (ЦГИ), Скала за проценка на позитивен и негативен синдром кај шизофренија (PANSS), Јангова скала за манија (SMPC) и Хамилтонова скала за депресија (ХАМ-Д).

**Резултати.** Сигнификантна разлика беше регистрирана над сите одводи за апсолутната спектрална сила во алфа-рангот, што ги разликуваше пациентите со шизофренија и БАР од здравите субјекти, но немаше разлика во спектралните снаги помеѓу групите пациенти. Исто така, пациентите и здравите субјекти се разликуваа во релативната спектрална сила во алфа-активноста, при тоа постоеше разлика и меѓу пациентите со БАР и шизофренија над окципиталните одводи, како и за алфа 1 -активноста, кои беа со помала сила кај шизофрениите пациенти.

**Заклучок.** Резултатите од истражувањето укажуваат дека пациентите со БАР или шизофренија имаат намалена апсолутна и релативна QEEG спектрална сила која ги разликува од здравите субјекти и ја одразува дезорганизацијата на базич-

ната ЕЕГ-активност кај пациентите. Меѓу себе, групите пациенти се разликуваа по намалената релативна спектрална сила за алфа-активноста и намалената апсолутна сила во алфа 1-рангот кај шизофрениите пациенти.

**Клучни зборови:** квантифицирана електроенцефалографија, спектрална сила, биполарно афективно растројство, шизофренија

---

#### Abstract

**Introduction.** Previous QEEG studies in patients with bipolar mood disorder (BMD) and schizophrenia have shown different and sometimes contradictory results. The aim of the study was to examine whether there were differences in alpha activity in both groups compared to healthy subjects.

**Methods.** There were three groups in the study: 30 patients with schizophrenia, 30 patients with bipolar mood disorder and 30 control healthy subjects. QEEG absolute and relative powers were computed in alpha frequency band. The symptoms were assessed using CGI, PANSS, YMRS and HAM-D scales.

**Results.** There was a statistically significant difference in the alpha absolute power spectrum over all regions which differentiated the patients with schizophrenia and BMD from healthy subjects, but there were no differences between the groups. The relative alpha power spectrum also showed significant differences between the patient groups and the controls. Patients with schizophrenia had lower relative alpha power and absolute power in alpha 2 activity that differentiated them from BMD patients over occipital regions.

**Conclusion.** Our results suggest that decrease in the absolute and relative power QEEG values are trait marker for the schizophrenia and bipolar mood disorders and point to disorganization of the basic activity.

**Key words:** Quantitative electroencephalography (QEEG), power spectrum, bipolar mood disorder, schizophrenia

---

## Вовед

Во последните две децении се следи развој на компјутерски асистирани анализа на електрофизиолошките обрасци на ЕЕГ или квантифицирана електроенцефалографија (QEEG). Во обид да се даде неврофизиолошко објаснување на симптомите кај шизофренијата и биполарното афективно растројство се прават обиди да се вреднува улогата на QEEG [1] како и на психофизиологијата [2] во клиничката психијатрија преку стандардизирање на методот и репликација на наодите. Според еминентните научници во оваа област Hughes и John [3] недвосмислено е утврдено дека менталните болести имаат одредени корелати со мозочната неврофизиолошка дисфункција.

Користејќи ги варијаблите на квантифицирано ЕЕГ, Shagass и соработниците [4] утврдиле дека пациенти со манија и со шизофренија слично се разликуваат од контролните субјекти со тоа што промените биле поизразени кај пациентите со манија. Споредувајќи ги пациентите со манија во однос на пациентите со депресија Капо нашол дека имаат намалена алфа-сила над левата фронтална регија и зголемена вредност на бета-активност над десната фронтална регија [5]. Koles и *сop.* ја испитувале спектралната сила и кохеренца кај пациенти со шизофренија и оние со афективно растројство [6], при што утврдиле левострана хемисферна дезорганизација во двете групи, но поизразена кај пациентите со шизофренија. Small и *сop.* споредиле мала група испитаници со манија кои биле нетретирани и ја споредиле со контролни субјекти и утврдиле пониско волтирани QEEG-амплитуди во левите предни и среднотемпорални регии кај пациентите [7]. Мноштво QEEG-студии се направени кај пациентите со шизофренија, при што се добиени неконзистентни наоди, но сепак најчесто се известува за пораст во тета- и делта- рангот, намалена алфа- и зголемена бета-активност. Оваа хетерогеност е добро документирана во ревијалниот труд на Hughes [8]. Намалена спектрална сила во алфа-активноста е најдена во истражувањата на Omori и *сop.* [9] како и во студијата на Sponheim и соработниците [10], при што немало разлика во промените во однос на прва епизода на шизофренија и хронична шизофренија. Исто така, нашето истражување покажа намалени вредности на силата во алфа-фреквентниот ранг и зголемена спектрална сила на тета-активноста кај пациентите со шизофренија [11].

Во други истражувања се правени корелации меѓу различни психијатриски дијагностички категории и некои од ЕЕГ-варијаблите во обид да се определи одредена абнормалност во QEEG која би била специфична за одредена психотична сос-

тојба [12]. Од истражувањата во кои се правени корелации на QEEG-параметрите со симптомите кај шизофренија, би ги издвоиле истражувањата на Gross и *сop.* кои нашле корелација меѓу бета-активноста и PANSS-негативната супскала, но немало корелација со алфа-активноста [13] и истражувањето на John и *сop.* кои утврдиле пораст на алфа 1- и намалување на алфа 2- активноста, како резултат на присуството на позитивни симптоми (како халуцинации и делузии) [14]. Кај биполарното афективно растројство, пак, е утврден пораст на бета-активноста и намалена спектрална сила во алфа-рангот [3], што ги разликува од униполарната депресија, а утврдена е и интерхемисферна асиметрија и намалена кохеренца која во фронто-темпоралните одводи ги разликува од пациентите со шизофренија [15]. Ова истражување има цел да ги испита разликите на спектралните сили на алфа( $\alpha$ )-активноста на наша популација, кај пациенти со шизофренија и биполарно афективно растројство (БАР) и контролна група на испитаници.

## Материјал и методи

Испитувањето беше спроведено на ЈЗУ Универзитетска клиника за психијатрија-Скопје. Беа опфатени пациенти со шизофренија и биполарно афективно растројство на возраст од 18-55 години. Студијата опфати три групи испитаници: 30 пациенти со шизофренија, 30 пациенти со БАР и 30 контролни здрави субјекти. За групите на пациенти критериуми за вклучување беа да ги исполнуваат критериумите за растројството според МКБ-10. Критериуми за невклучување беа: постоење на невролошки заболувања и хронични соматски состојби, податок за епилепсија или повреда на главата, злоупотреба на психоактивни супстанции, ментална ретардација.

Освен комплетно земената анамнеза и клиничкиот психијатриски преглед, во истражувањето беа користени следните инструменти и стандардизирани скали за проценка [16]: скалата за глобална клиничка проценка на тежина на болеста (Clinical Global Impression scale-severity; CGI-s); скалата за проценка на позитивниот и негативниот синдром кај шизофренија (Positive and Negative Syndrome Scale-PANSS); Јанговата скала за проценка на манија (Young Mania Rating Scale-YMRS) и Хамилтоновата скала за проценка на депресија (HAM-D).

Неврофизиолошко иследување или квантифицирана ЕЕГ-анализа се изврши на дигитален ЕЕГ-апарат EBNeuro Galileo Mizar 25, со Ag-AgCl електроди позиционирани според интернационалниот систем 10/20 кој користи поврзани ушки како референтни електроди. Снимањето беше нап-

равено во релаксирана будна состојба со затворени очи, претпадне и од ист техничар. Електричниот отпор беше помал од 10 k $\Omega$ . Артефактите од движењата на очните булбуси, поспаноста, мускулната тензија или техничките тешкотии беа визуелно анализирани и исклучени од натамошната анализа на податоците. Примерокот за квантифицирана анализа се состоеше од 25 епохи од по две секунди електро-енцефалографски запис без артефакти. Секоја дигитализирана епоха беше квантифицирана со FFT (Fast Fourier Transformation). Спектралната ЕЕГ-сила (power spectrum) беше анализирана по фреквентни групи (алфа-активност=8-12,5 Hz; бета 1=13-19.5 Hz; бета 2=20.0-29,5 Hz; тета=4-7,5 Hz и делта=0,5-3,5 Hz), како и за алфа 1-активноста (8-9 Hz) и за алфа 2-активноста (10-12 Hz). Беа анализирани само одводите: F3, F4, C3, C4, T3, T4, P3, P4, O1 и O2. Статистичка анализа на податоците беше направена со користење на пакетот СПСС (Statistical Package for the Social Sciences for Windows, version 13.0). Беа користени следните тестови: Yates Chi

square-тест, t-тест за независни примероци, Mann-Whitney U-тест, како и анализа на варијанса (ANOVA).

## Резултати

За да може меѓусебно да се споредуваат, испитуваните групи беа спарени по пол, возраст и употребна латерализираност. Според полот, во секоја група имаше по 13 мажи и 17 жени. Групите не се разликуваа и според возраст што е прикажано на табела 1, на која се прикажани и другите испитувани параметри. Немаше статистички значајна разлика во социо-демографските особини, освен меѓу пациентите со БАР кои во однос на контролните субјекти беа почесто невработени и имаа пониско образование. Исто така, постоеше разлика меѓу групите на пациенти со биполарно афективно растројство и шизофренија во однос на возраста на почеток на заболувањето, која е подоцнежна кај групата со БАР.

Табела 1. Демографски и клинички особини кај испитуваните групи

Параметар	Шизофренија	Биполарно афективно растројство	Контролна група	Статистичка анализа
<b>Пол</b>	No	No	No	
Машки	13	13	13	/
Женски	17	17	17	
<b>Возраст</b> (mean $\pm$ SD)	33.7 $\pm$ 10.6	39.0 $\pm$ 13.5	36.1 $\pm$ 9.9	Analysis of Variance F=1.6 p=0.21
<b>Едукативно ниво</b> (mean $\pm$ SD)	11.7 $\pm$ 2.0	11.6 $\pm$ 2.7	13.1 $\pm$ 2.5	Analysis of Variance F=3.75 p=0.027 § Tukey HSD test
<b>Вработени/невработени</b>	12/18	7/23	17/13	Yates' Chi square=5.63 df=1 # p=0.018
<b>Траење на болест</b> во месеци (mean $\pm$ SD)	96.77 $\pm$ 86.03	94.63 $\pm$ 11.6	/	t-test for independent samples=0.096 p=0.92
<b>Возраст на почеток на болеста</b> (mean $\pm$ SD)	25.5 $\pm$ 7.1	31.07 $\pm$ 11.6	/	t-test for independent samples=2.23 p=0.029

§ БАР се разликува од контролни субјекти, # БАР се разликува од контролна група

Вредностите на CGI-скорот кај групите пациенти изнесуваа 5,13 за групата со шизофренија, а 4,9 за пациентите со БАР и немаше статистички значајна разлика во изразеноста на клиничката слика (t-test за независни примероци=0,93; p=0,35). Презентираната симптоматологија за пациентите со шизофренија беше проценувана со PANSS-скалата. Просечната вредност на вкупниот скор изнесуваше 91,2; додека за позитивниот синдром скорот беше 20,7; а за негативниот синдром 23,4. Кај БАР, маничната симптоматологија беше проценета со YMRS-скалата, која беше со вредности од 17,47 што говори за изразена манична слика, додека за депресивната симптоматологија вредностите на Хамилтоновата ска-

ла за депресија изнесуваа 25,19 што укажува на умерена до тешка депресивна епизода во тек. Анализата на апсолутната спектрална сила (изразена во  $\mu V^2$ ) на алфа- фреквентните бендови покажа статистички значајна разлика меѓу групите пациенти, кои имаа намалена апсолутна сила, наспрема групата на здрави субјекти, но статистички меѓусебно не се разликуваа (Mann-Whitney U-test), што е прикажано на табела 2. Разликите беа поизразени во групата пациенти со шизофрено растројство. Резултатите во однос на апсолутната спектрална сила на пониските фреквенции на алфа-активноста ( $\alpha 1$ ) се прикажани на слика 1.

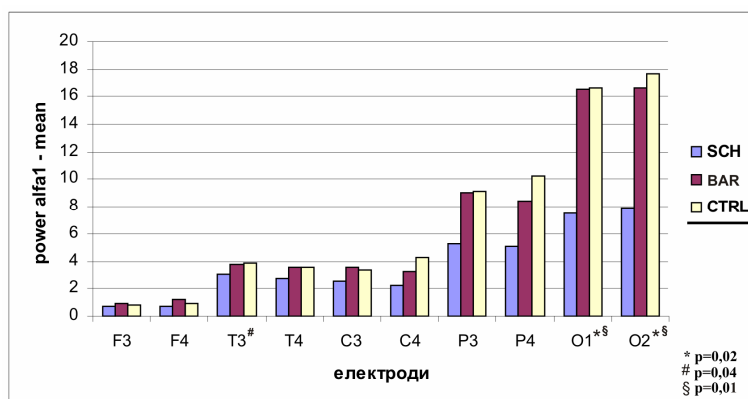
**Табела 2.** Разлики во апсолутната спектрална сила на алфа-бендот меѓу групите

Спектрална сила на $\alpha$ -бендот	Mann-Whitney U-test		
	SCH / CTRL	BAR / CTRL	SCH / PMD
F3	0.022	0.043	0.83
F4	0.001	0.0015	0.59
T3	0.000007	0.011	0.12
T4	0.00028	0.0015	0.79
C3	0.0003	0.0009	0.62
C4	0.000003	0.00012	0.3
P3	0.000007	0.000009	0.71
P4	0.000022	0.00016	0.7
O1	0.000000	0.0001	0.069
O2	0.000000	0.00012	0.072

SCH - шизофренија; BAR - биполарно афективно растројство; CTRL - контролна група

Со статистичката анализа беа утврдени разлики меѓу пациентите со шизофренија во однос на пациентите со БАР и здравите субјекти над окципиталните одводи, а кај БАР и лево темпорално. Во овие регии шизофрените пациенти имаа

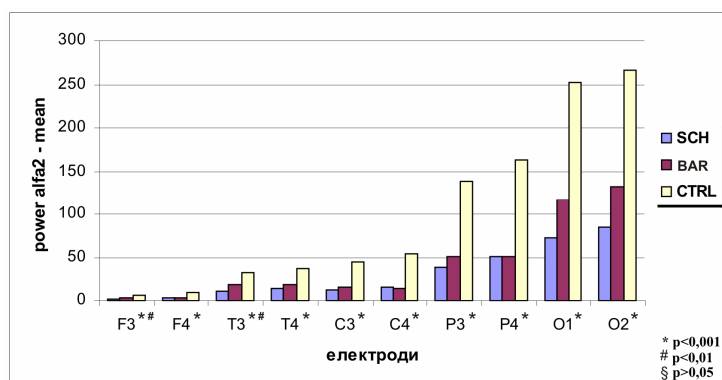
значително помала сила во овој фреквентен ранг. Пациентите со биполарно афективно растројство не се разликуваа од здравите субјекти во спектралната сила на  $\alpha 1$ - активноста.



**Сл. 1.** Разлики на апсолутна сила на алфа 1- активноста меѓу групите Mann-Whitney U-test; \* $p=0,02$  шизофренија/здрави; # $p=0,04$  шизофренија/БАР; § $p=0,01$  шизофренија/БАР

Испитувајќи ги разликите во спектралната сила на алфа 2- активноста, повторно беа регистрирани статистички значајни разлики ( $p<0,001$ ) над сите одводи кај шизофренија и кај БАР (ос-

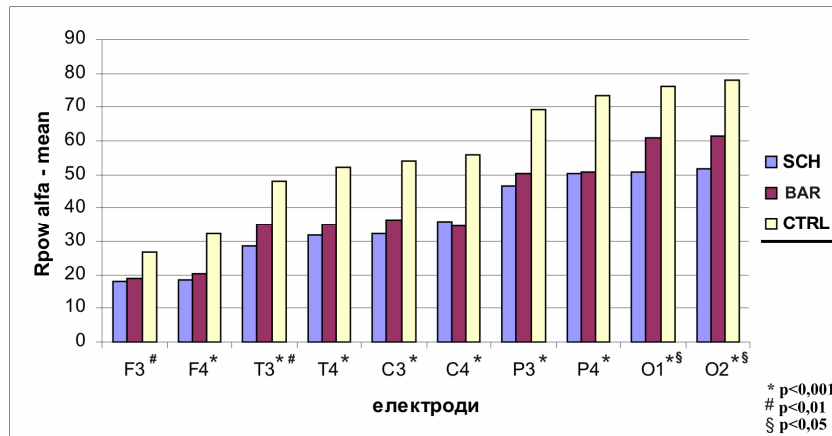
вен F3 и T3 каде  $p<0,01$ ) во однос на здравите субјекти, додека меѓу групите на пациенти не постоеше разлика. Овие резултати се прикажани на слика 2.



**Сл. 2.** Разлики на апсолутна сила на алфа 2- активноста меѓу групите Mann-Whitney U-test; \* $p<0,001$  шизофренија/здрави; БАР/здрави (освен F3 и T3); # $p<0,01$  БАР/здрави (F3 и T3); § $p>0,05$  шизофренија/БАР (над сите одводи)

Во ова истражување ја испитавме и релативната сила на алфа-активноста бидејќи се смета дека таа ќе ги минимизира грешките, и ги добивме резултатите прикажани на слика 3, од каде може да се воочи дека повторно се добиени значајни разлики меѓу групите на пациенти со шизофренија и БАР во однос на контролните субјек-

ти над сите одводи ( $p < 0,001$ ), но се регистрирани и разлики меѓу групите на шизофренија и БАР над окципиталните одводи билатерално ( $p < 0,05$ ) бидејќи пациентите со шизофренија имаат помала релативна сила.



Сл. 3. Разлики на релативна сила на алфа-активноста меѓу групите Mann-Whitney U-test; \* $p < 0,001$  шизофренија/здрави и БАР/здрави; #  $p < 0,01$  шизофренија/здрави и БАР/здрави; §  $p < 0,01$  шизофренија/БАР

## Дискусија

Во нашата студија беше опфатена хетерогена група на шизофрени болни, а кај биполарното афективно растројство беа опфатени пациенти со манична слика, но и со депресивна симптоматологија. Но, групите можеа да се споредуваат меѓу себе неврофизиолошки бидејќи беа спарени по пол, возраст и латерализираност, а исто така немаше статистички значајна разлика во изразеноста на клиничката слика, што беше проценето со CGI-скалата. Кај групата на шизофрени пациенти според PANSS-скоревите, нешто повисок скор имаше на негативната супскала. Во групата со БАР, кај маничните пациенти имаше просечен скор од 17,47 што укажува на умерена манија, додека кај депресивните болни просечниот скор на Хамилтоновата скала изнесуваше 25,19 што укажува на умерена до тешка депресија [16]. Разлики во демографските особини постоеја само кај пациентите со БАР кои беа почесто невработени и имаа пониско ниво на образование во однос на контролните субјекти, додека во однос на пациентите со шизофренија имаа поголема возраст на почеток на заболувањето. Истражувањето покажа разлики во апсолутната спектрална сила на алфа-активноста кај пациентите со биполарно афективно растројство и шизофренија во однос на контролните субјекти. Групите на пациенти имаа помала спектрална сила во алфа-рангот во однос на здравите лица, а притоа не се разликуваа меѓу себе. Овие ре-

зултати се во согласност со претходните истражувања во кои е пронајдена намалена апсолутна сила во алфа-бендот [4,5]. Разликите во нашето истражување не се локализирани над одредена регија, туку се распространети дифузно, за разлика од некои претходни студии во кои е утврдена левострана хемисферна дезорганизација, што е поизразено кај пациентите со шизофренија [6]. Но сепак, наодот на намалена спектрална сила во алфа-рангот е во согласност со други студии во кои се споредуваат манични слики со здрави субјекти [7] или од депресивни пациенти [3]. Во истражувања во кои се правени споредби на биполарното афективно растројство и шизофренијата, биле утврдени разлики над фронто-темпоралните одводи кај БАР, но во ова истражување нема контролна група на здрави испитаници. За разлика од ова, во нашата студија разлика меѓу БАР и шизофренија беше утврдена над окципиталните одводи и лево темпорално. Наодот на намалена сила над окципиталните одводи во алфа 1 -активноста е во согласност со претходни студии кои ја испитувале алфа-активноста кај шизофрени пациенти кои биле третирани, за разлика од нетретирани акутно болни од шизофренија [14].

Хетерогеноста на групите на пациенти е можна причина зошто не се утврдени разлики меѓу групите на пациенти во одредени регии, но повторно е потврден податокот дека пациентите со шизофрено или пак, со биполарно афективно растројство, се разликуваат во спектралната снага на



алфа-рангот на основната активност, што е обележје на болеста [3].

Нашето истражување има недостатоци кои е потребно да се истакнат. Групите на пациенти беа хетерогени, што може да се насмине во некое следно истражување во кое би се испитувале селектирани групи на шизофрени пациенти, кои би се споредиле со манични пациенти, со психотични симптоми, и би се споредувале меѓу себе во однос на спектралната сила на одредени фреквентни бендови во однос на нарушениот мисловен процес, психомоторната агитираност и други параметри.

### Заклучок

Пациентите со шифренија и со биполарно афективно растројство имаат намалена апсолутна спектрална сила на алфа-активноста во однос на здравите субјекти, што сугерира дека пациентите се повеќе дезорганизирани во алфа-рангот за разлика од здравите лица. Меѓу себе, групите на пациенти се разликуваат по намалената релативна спектрална сила над окципиталните одводи и во апсолутната сила на понискиот ранг на алфа-активноста (1). Потребни се натамошни истражувања кои ќе опфатат и корелации со психопатологијата кај одделните растројства.

Конфликт на интереси. Не е деклариран.

### Литература

- Coburn K, Lauterbach E, Boutros N *et al.* The value of quantitative electroencephalography in clinical psychiatry: A report by the Committee on Research of the American Neuropsychiatric Association. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2006; 18(4): 460-500.
- Galderisi S, Mucci A. Psychophysiology in psychiatry: new perspectives in the study of mental disorders. *World Psychiatry* 2002; 1(3): 166-8.
- Hughes JR, John ER. Conventional and quantitative electroencephalography in psychiatry. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1999; 11: 190-208.
- Shagass C, Roemer RA, Straumanis JJ. Relationships between psychiatric diagnosis and some quantitative EEG variables. *Arch Gen Psychiatry* 1982; 39: 1423-35.
- Kano K, Nakamura M, Matsuoka T *et al.* The topographical features of EEGs in patients with affective disorder. *Electroencephalography and Clin Neurophysiology* 1992; 83: 124-9.
- Koles ZJ, Lind JC, Flor-Henry P. Spatial patterns in the background EEG underlying mental disease in man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1994; 91: 319-28.
- Small JG, Milstein V, Malloy FW *et al.* Clinical and quantitative EEG studies of mania. *Journal of Affective Disorders* 1999; 53(3): 217-24.
- Hughes JR. The EEG in psychiatry: an outline with summarized points and references. *Clin Electroencephalogr* 1995; 25(2): 92-101.
- Omori M, Koshino Y, Murata T *et al.* Quantitative EEG in never treated schizophrenic patients. *Biol Psychiatry* 1995; 38(5): 305-9.
- Sponheim SR, Clementz BA, Iakono WG, Beiser M. Clinical and biological concomitants of resting state EEG power abnormalities in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 200; 48: 1088-97.
- Манушева Н. Квантитативни електроенцефалографски промени кај пациенти со шизофренија (магистерски труд). Скопје: Медицински факултет; 2005.
- John ER, Pritchep LS, Winterer G *et al.* Electrophysiological subtypes of psychotic states. *Acta Psychiatr Scand* 2007; 116: 17-35.
- Gross A, Joutsiniemi SL, Rimon R, Appelberg B. Correlation of symptom clusters with absolute powers of main frequency bands in quantitative EEG. *Behav Brain Funct* 2006; 2: 23-8.
- John JP, Rangaswamy M, Thenarasa K, *et al.* EEG power spectra differentiate positive and negative sub-groups in neuroleptic-naive schizophrenia patients. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2009; 21(2): 160-72.
- Oluboka OJ, Stewart SL, Sharma V *et al.* Preliminary assessment of intrahemispheric QEEG measures in bipolar disorders. *Can J Psychiatry* 2002; 47(4): 368-74.
- Timotijevic I, Paunovic. Instrumenti klinicke procene u psihijatriji. Institut za mentalno zdravlje Beograd. Kramer print, Zemun 2003.
- Cantor DS. An overview of quantitative EEG and its applications to neurofeedback. In: Evans JR, Abarbanel A, editors. Introduction to quantitative EEG and neurofeedback. London: Academic Press; 1999. pp. 3-27.
- Пасху М. Клиничка електроенцефалографија. Скопје: Менора, 2000.
- Pivik RT, Broughton RJ, Coppola R, *et al.* Guidelines for the recording and quantitative analysis of electroencephalographic activity in research contexts. *Psychophysiology* 1993; 30(6): 547-58.

## АНАЛИЗА НА РЕЗУЛТАТИТЕ ОД ИМПЛАНТАЦИЈА НА БЕСЦЕМЕНТНА ТОТАЛНА ЕДНОПРОТЕЗА НА КОЛКОТ КАЈ ДИСПЛАСТИЧНА КОКСАРТРОЗА

### ANALYSIS OF THE RESULTS OF IMPLANTATION OF TOTAL HIP ENDOPROSTHESIS IN DYSPLASTIC COXARTHROSIS

Камнар Виктор, Атанасов Ненад, Талевски Дарко и Богојевска Милена

ЈЗУ Универзитетска клиника за трауматологија, ортопедски болести, анестезија, реанимација и интензивно лекување и Ургентен центар-Скопје, Медицински факултет, Универзитет "Св.Кирил и Методиј" Скопје, Република Македонија

#### Апстракт

**Вовед.** Целта на ова студија е низ анализа на добиените резултати да се реafirмира значењето на оперативното лекување на диспластичните коксартрози со имплантација на тотални бесцементни ендопротези.

**Методи.** Опфатени се 100 пациенти со диспластична коксартроза, лекувани со имплантација на тотална бесцементна ендопротеза на колкот, на Универзитетската клиника за ортопедски болести во Скопје. 75 од пациентите беа женски, а 25 од машки пол, возрастната дистрибуција беше од 30 до 65 години. Инкорпорацијата на тоталната ендопротеза беше евалуирана со помош на клиничкиот и рендгенографскиот метод и со сцинтиграфија со Tc 99 m. Резултатите се следеа во период од 6 години. Резултатите се евалуираа со користење на Harris hip score.

**Резултати.** 49 од оперираните пациенти беа со одличен резултат, 29 беа со добар резултат и со присутна перзистентна болка до 6 месеци по оперативната интервенција, кај 5 случаи беше направена оперативна ревизија и реимплантација на ацетабуларната компонента, додека кај 3 пациенти беше извршена ревизија и реимплантација на феморалната компонента. Целосно оптоварување без помош на патерици беше постигнато 3 месеци по оперативниот зафат без посериозни, рани постоперативни компликации.

**Заклучок.** Во најголемиот број случаи при имплантација на тоталната бесцементна ендопротеза на колкот кај диспластичните коксартрози се постигнува добра примарна фиксација на ацетабуларната и феморалната компонента на про-

тезата, секогаш водејќи сметка да не се остави повеќе од 1/3 од ацетабуларната капа непрепокриена со коска. Браќањето на мускулната сила и решавањето на проблемот со накривувањето се постигнува со помош на физикална терапија во вкупен временски период од 4,5 месеци.

**Клучни зборови:** диспластична коксартроза, имплантација, бесцементна ендопротеза на колкот

#### Abstract

**Introduction.** The aim of this study is to affirm the importance of operative treatment of dysplastic coxarthrosis through analysis of the results of implantation of total cementless endoprosthesis.

**Methods.** The study included 100 patients with dysplastic coxarthrosis, who were treated by implantation of cementless total hip endoprosthesis at the University Clinic for Orthopaedic Surgery in Skopje. Of these patients, 75 were female and 25 male, an age distribution was in an interval from 30 to 65 years. The ingrowth of the implant was evaluated using the clinical method, native radiographs and radioisotopic examination with Tc 99 m. The follow-up period lasted for 6 years, and the results were evaluated using the Harris hip score system.

**Results.** A total of 49 patients presented with an excellent result of the operative treatment, 23 with a good result and persistent local pain 6 months postoperatively, 5 cases underwent a surgical revision and reimplantation of the acetabular cup, whereas 3 patients underwent a surgical revision and reimplantation of the femoral stem. A full weight bearing without use of crutches was achieved 3 months postoperatively, and no serious early postoperative complications were registered in our patients.

**Conclusions.** In the majority of cases in whom a total hip replacement with cementless endoprosthesis is performed because of dysplastic coxarthrosis, a sufficient primary fixation both of the acetabular and the femoral component is achieved, unless one-third of the acetabular cup is left uncovered with bone stock. The problems

of decreased muscle strength and limping are usually solved by means of physical therapy in a period of 4.5 months.

**Key words:** dysplastic coxarthrosis, implantation, cementless hip endoprosthesis

## Вовед

Хируршкиот третман на диспластичните коксартрози со имплантација на бесцементни ендопротези на колкот во себе содржи изнаоѓање решенија за голем број анатомски и функционални нарушувања кои ги наметнува основното заболување. Меѓу проблемите кои треба да бидат надминати со овој тип оперативна интервенција, спаѓаат:

- предна и латерална дисплазија на ацетабулумот
- деформитет на проксималниот фемур
- мускулен имбаланс
- инегалитет на екстремитетите [1-3].
- Постојат повеќе начини за решавање на диспластичните коксартрози во ортопедската хирургија. Меѓу повеќето рационални решенија се наметнуваат следните:

- решавање на ацетабуларната дисплазија или неоацетабуларната коксартроза со користење на бесцементна ендопротеза, без употреба на супраацетабуларна реконструкција од типот на Harris-овата процедура или метална аугментација;
- користење на мала ацетабуларна капа со повеќе отвори, којашто се поставува во оригиналниот ацетабулум;
- користење на диспластичен полиетиленски лајнер кој ќе опфати 2/3 од диспластичниот ацетабулум;
- во исто време, постигнување добра прес-фит фиксација [4,5].

Со помош на наведените решенија се постигнува:

- корекција на антеверзата на ацетабулумот и антетрозата во проксималниот фемур;
- корекција на должината на екстремитетите;
- корекција на имбалансот на глутеалната мускулатура [6-8].

## Материјал и методи

Во ова студија се опфатени 100 пациенти со диспластична коксартроза, лекувани со имплантација на тотална бесцементна ендопротеза на колкот на Универзитетската клиника за ортопедски

Прв дел	Болка	Подршка при одење
нема болка	лесна, повремена, не пречи во активностите	никаква
умерена болка, без ефект на секојдневните активности, поретко има потреба од аналгетика	умерена толерантна болка, со ограничување во вообичаените активности, наложува примена на послабни медикаменти од ординираните аналгетици	бастун за подолги прошетки бастун за поголем дел од времето
значителна болка, сериозно ограничување во секојдневните активности	целосна онеспособеност, врзаност за кревет, болки и во кревет	една патерица
		две патерици
		две патерици или оневозможеност за одење

Растојание при одење	Накривување
неограничено	нема
30 минути	лесно
10 - 15 минути	умерено
само дома	тешко или неспособност за одење
врзаност за кревет или стол	

болести во Скопје. 75 од пациентите беа од женски, а 25 од машки пол, возрастната дистрибуција беше од 30 до 65 години. Вградувањето на тоталната ендопротеза беше евалуирано со помош на клиничкиот и рендгенографскиот метод и со сцинтиграфија со Tc 99m. Резултатите

се следеа во период од 6 години, од 2004 г. до 2010 г. Во анализа на скелетните радиографии беше вклучен радиолог од Институтот за радиологија при Медицинскиот факултет во Скопје. Во анализата на скенографскиот наод беше вклучен специјалист по нуклеарна медицина од Институтот за патофизиологија при Медицинскиот факултет во Скопје. Типови на ендопротези кои беа користени при оперативното лекување на диспластичните коксартрози во нашиот материјал беа: Zimmer, Biomet, Lübeck и Johnson & Johnson. Резултатите се евалуираа со користење на *Harris hip score*.

Градирање на Harris – Hip Score-от :

Успешен резултат=постоперативно зголемување на Harris Hip Score-от > 20 поени +радиографски стабилен имплант + без дополнителна реконструкција на фемурот, или <70 поени слаб резултат, 70 - 79 задоволителен, 80 - 89 добар, 90 - 100 одличен.

Активности - облекување чевли, чорапи	Скали
лесно	нормално без потпирање на ограда
тешко	нормално со потпирање
невозможно	како било неспособност за одење по скали

Јавен превоз	Седење
способност да користи автобус	удобно, обичен стол за еден час
неспособност да користи автобус	на висок стол за 30 минути неспособност да седи на кој било стол

### Втор дел

#### Дали пациентот има -

да помалку од 30 степени флексија	да помалку од 10 степени фиксирана
не помалку од 30 степени фиксирана аддукција	не внатрешна ротација во екстензија
да помалку од 30 степени фиксирана аддукција	да инегалитет помал од 3,2 цм
не	не

Одговорот на сите четири прашања е да (означи само доколку е точно)

### Трет дел - движења

Тотален степен на флексија	Тотален степен на абдукција
Нема	Нема
0>8	0>5
8>16	5>10
16>24	10>15
24>32	15>20
32>40	<b>Тотален степен на надворешна ротација</b>
40>45	0>5
90>100	5>10
100>110	10>15

### Резултати

Клиничкото следење, анализата на радиографиите и скенот со Tc 99 m беа спроведени од страна на двајца ортопедски хирурзи, специјалист радиолог и специјалист по нуклеарна медицина. Од клинички аспект, со употреба на Harris Hip Score-от (HHS) се стигна до следниве резултати: предоперативна средна вредност на HHS беше 41(9-57), првата година постоперативно 78, сè до средна вредност на скорот од 79,3 во шестата постоперативна година.

Предоперативно, кај 87 пациенти беше присутен знакот на Тренделенбург, додека во првата година, постоперативно, 16 од оперираните пациенти беа со позитивен знак на Trendelenburg. Дискрепанцата во должината на екстремитетите се подобри на средна вредност од 7 мм постоперативно, имајќи ја предвид предоперативна-

та дискрепанца од 17мм. Кај сите пациенти беа направени постоперативни рендгенографии во различна фаза на следењето. Разлабавување на стемот, рендгенолошки беше забележано кај сите пациенти кај кои се постави индикација за продолжено оперативно лекување со ревизија и реимплантација на феморалната компонента на протезата, додека радиолуцентната линија околу ацетабуларната компонента беше забележана кај двајца пациенти.

Кај сите пациенти, за подобро осветлување на случајот (перзистирање на болка со клинички и радиолошки промени), беше спроведена скинтиграфија со Tc 99 m. 49 пациенти беа со одличен резултат, 23 со добар резултат и со присутна перзистентна болка до 6 месеци по оперативната интервенција, кај 5 случаи беше направена оперативна ревизија и реимплантација на ацетабуларната компонента, додека кај 3 пациенти беше направена и реимплантација на феморалната компонента. Кај еден пациент од посочените ревизии на феморалниот стем, беше нотирана инфекција, преку микробиолошка анализа на пратен брис од оперативна рана. Истата беше ревидирана по една и пол година со реимплантација на тотална ендопротеза. Луксации на протезата беа нотирани кај двајца пациенти во првите три месеци од операцијата, и кај нив беше направена посочената ревизија на ацетабуларната компонента преку нејзино менување и морфоанатомско ориентирање во ацетабулулот.

Сл. 1. Радиографи на 55 годишна жена кои прикажуваат:



Сл. 1а. Предоперативна антеропостериорна рендгенографија



Сл. 1б. По 6 години: графтот е инкорпориран, нема знаци за разлабавување и нема радиолуцентни линии



Сл. 2. Шематски приказ на добиените резултати изразено во проценти.

## Дискусија

Уште од почетокот на развитокот на ендопротетската замена на зглобовите во 60-тите и 70-тите, напредокот на хируршката техника и дизајнот на ендопротезите доведуваа до драматично подобри резултати кај пациентите. Брзата и адекватна биолошка фиксација со коскено враснување на бесцементните ендопротези предиспонира успешно живеење. Објавено е постоење на висок степен на асептично разлабавување на компонентите по цементна артропластика кај диспластичните колкови [9-12]. Во најголемиот број случаи при имплантација на тотална бесцементна ендопротеза на колкот кај диспластични кок-

сартрози се постигнува добра примарна фиксација на ацетабуларната и феморалната компо-

нента на протезата, секогаш водејќи сметка да не се остави повеќе од 1/3 од ацетабуларната капа непрепокриена со коска [13-16].

## Заклучок

При добра примарна фиксација на ацетабуларната и феморалната компонента на протезата, враќањето на мускулната сила и решавањето на проблемот со накривувањето се постигнува со помош на физикална терапија во вкупен временски период од 4,5 месеци.

Конфликт на интереси. Не е деклариран.

## Литература

1. Harris WH. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation. *J Bone Joint Surg Am.* 1969; 51(4): 737-55.
2. Sanchez-Sotelo J, Berry DJ, Trousdale RT, Cabanela ME. Surgical development of developmental dysplasia of the hip in the adults. II: arthroplasty options. *J Am Acad Orthop Surg* 2002; 10: 334-40.
3. Numair J, Joshi AB, Murphy JC *et al.* Total hip arthroplasty for congenital dysplasia or dislocation of the hip: survivorship analysis and long term results. *J Bone Joint Surg [Am]* 1996; 79-A: 1352-60.
4. MacKenzie JR, Kelley SS, Johnston RC. Total hip replacement for coxarthrosis secondary to congenital dysplasia and dislocation of the hip: long-term results. *J Bone Joint Surg [Am]* 1996; 78-A: 55-61.
5. Klapach AS, Callaghan JJ, Miller KA *et al.* Total hip arthroplasty with cement and without acetabular bone graft for severe graft dysplasia: a concise follow-up, at a minimum of twenty years, of a previous report. *J Bone Joint Surg [Am]* 2005; 87-A: 280-5.
6. Chogle A, Hemmady MV, Hodgkinson JP. Long-term survival of the acetabular component after total hip arthroplasty with cement in patients with developmental dysplasia of the hip. *J Bone Joint Surg [Am]* 2006; 88-A: 71-9.
7. Iida H, Matsusue Y, Kawanave K *et al.* Cemented total hip arthroplasty and acetabular bone graft for developmental dysplasia: long-term results and survivorship analysis. *J Bone Joint Surg [Br]* 2000; 82-B: 176-84.
8. Hartofilakidis G, Karachalios T. Total hip arthroplasty for congenital hip disease. *J Bone Joint Surg [Am]* 2004; 86-A: 242-50.
9. Jasty M, Anderson MJ, Harris WH. Total hip replacement for developmental dysplasia of the hip. *Clin Orthop* 1995; 311: 40-5.
10. Charnley J, Feagin JA. Low-friction arthroplasty in congenital subluxation of the hip. *Clin Orthop* 1973; 91: 98-113.
11. Sochart DH, Potret ML. The long-term results of Charnley low-friction arthroplasty for congenital dysplasia or dislocation of the hip: long-term results. *J Bone Joint Surg [Am]* 1997; 79-A: 55-61.
12. Dawson J, Fitzpatrick R, Carr A, *et al.* Questionnaire on the perceptions of patients about total knee replacement. *J Bone Joint Surg [Br]* 1996; 78: 185.
13. Fitzgerald JD, Orav EJ, Lee TH, *et al.* Patient quality of life during the 12 months following joint replacement surgery. *Arthritis Rheum* 2004; 51: 100.
14. Freeman MA. Acetabular cup migration: prediction of aseptic loosening. *J Bone Joint Surg [Br]* 1997; 79-B: 342-3.
15. Li PL, Ganz R. Morphologic features of congenital acetabular dysplasia: one in six is retroverted. *Clin Orthop* 2003; 416-53.
16. Eskelinen A, Helenius I, Remes V, *et al.* Cementless total hip arthroplasty in patients with high congenital hip dislocation. *J Bone Joint Surg [Am]* 2006; 88-A: 80-91.

Оригинален труд

## КЛИНИЧКИ КАРАКТЕРИСТИКИ И ФАКТОРИ НА РИЗИК АСОЦИРАНИ СО ТЕШКА ФОРМА НА АТОПИСКИ ДЕРМАТИТ КАЈ ДЕЦА

### CLINICAL CHARACTERISTICS AND RISK FACTORS ASSOCIATED WITH SEVERE FORM OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN

Ставриќ Катарина

ЈЗУ Универзитетска Клиника за детски болести, Медицински факултет, Универзитет "Св.Кирил и Методиј" Скопје, Република Македонија,

#### Апстракт

**Вовед.** Атописки дерматит (АД) најчесто се дијагностицира кај деца на возраст под 5 години. Различни фактори на ризик кои делуваат во раниот детски период може да придонесат за развој на тешка форма на АД. Цел на студијата е утврдување на клиничките карактеристики на АД кај деца и проценка на факторите на ризик асоцирани со појавата на тешка форма на атописки дерматит.

**Методи.** Анализирани се 118 деца на возраст од 6 до 60 месеци. За тестирање на сигнификантноста на клиничките форми на атопискиот дерматит и факторите на ризик беше користен  $\chi^2$ -тестот во статистичката програма SPSS 19. for Windows. За поврзаноста на тешката клиничка форма на атопискиот дерматит со факторите на ризик се користеше бинарна логистичка регресија.

**Резултати.** Средно тешка форма е утврдена кај 82 пациенти (70%) и тешка форма (СКОРАД > 40) кај 36 пациенти (30%). Тешка форма на атописки дерматит доминира кај помали деца, на возраст од  $18 \pm 15$  месеци во споредба со средно тешката форма која доминира кај деца на возраст од  $26 \pm 20$  месеци  $p < 0.02$ . Нутритивната проценка покажа сигнификантно пониски вредности на хемоглобин ( $p < 0.004$ ), вкупни серумски протеини ( $p < 0.01$ ) и серумски албумини ( $p < 0.003$ ) кај деца со тешка форма на АД. Доењето има протективен ефект во однос на појавувањето на тешка форма на атопискиот дерматит (OR=0.026, 95% CI=0.79-0.88)  $p=0.03$ . Изложеност на пасивно пушење (OR=4.44, 95% CI=1.75-11.22)  $p=0.02$ , изложеност на влага во стан (OR=5.07, 95% CI=1.58-16.25)  $p=0.06$  и второродени деца (OR=5.34, 95% CI= 1.54-18.53)  $p=0.008$  имаат зголемен ризик од појава

на тешка форма на АД. За другите фактори на ризик не беше најдена статистичка значајност во однос на појавувањето на тешка форма на АД.

**Заклучок.** Тешка форма на АД е присутна кај 30% од испитаниците со преминација кај второродени деца и деца на помала возраст. Постои протективен ефект на доењето, додека изложувањето на пасивно пушење и влага се асоцирани со зголемен ризик за појава на тешка форма на атопискиот дерматит.

**Клучни зборови:** атописки дерматитис, тешка форма на атописки дерматит, фактори на ризик, доење, дохрана, пасивно пушење, мувла

#### Abstract

**Introduction.** Atopic dermatitis (AD) is commonly diagnosed in children under age of 5 years. Various risk factors in childhood can influence the development of a severe form of AD. The aim of the study is to establish clinical characteristics of atopic dermatitis in children and to examine the risk factors associated with severe form of atopic dermatitis.

**Methods.** A total of 118 children aged 6 months to 5 years were examined. The data were statistically analysed with chi-square test and binary logistic regression using the statistical package SPSS 19 for Windows.

**Results.** A moderate form of atopic dermatitis was found in 82 patients (70%) and a severe form (SCORAD >40) in 36 patients (30%). The severe form predominated in younger children ( $18 \pm 15$  months) in comparison with the moderate form (children aged  $26 \pm 20$  months) ( $p > 0.02$ ). Nutritive assessment showed a significantly lower level of hemoglobin ( $p < 0.004$ ), serum total proteins ( $p < 0.01$ ) and serum albumin ( $p < 0.003$ ) in children with the severe form of AD. Children with AD had a significantly increased level of absolute number of Eosinophils and serum IgE, without statistical significance between clinical groups ( $p < 0.05$ ). Protective effect of breastfeeding (OR=0.026, 95% CI=0.79-0.88) ( $p=0.03$ ) was found in children with severe form of AD. Passive exposure to cigarette smoke (OR=4.44, 95% CI=1.75-11.22) ( $p=0.02$ ),

exposure to house mould (OR=5.07, 95% CI=1.58-16.25) ( $p=0.06$ ) and second-born child (OR=5.34, 95% CI=1.54-18.53) ( $p=0.008$ ) increased the risk for severe form of AD. No significant association was found for other risk factors.

**Conclusion:** The severe form of AD was present in 30% of our cohort and it was predominating in younger age and second-born children. There is a protective effect of breastfeeding, while exposure to cigarette smoke and house mould are risk factors for developing a severe form of AD.

**Key words:** atopic dermatitis, severe form of atopic dermatitis, risk factors, breastfeeding, solid food, passive smoking, mould

## Вовед

Атопискиот дерматит (АД) е една од најчестите хронични болести и е една од првите клинички презентации на атопијата во детската возраст. АД е генетски комплексно заболување. Етиологијата на АД е мултифакториелна и се должи на интеракција на генетски и надворешни фактори. Генетските фактори играат важна улога во предиспозицијата кон АД, но експозицијата на надворешни фактори е критична за клиничката манифестација на болеста.

Во однос на потенцијалните надворешни фактори на ризик асоцирани со атопискиот дерматит, испитувани се голем број променливи и непроменливи фактори. Факторите кои влијаат врз појава на АД, а на кои не може да се делува се: позитивната фамилна алерголошка анамнеза, редот на раѓање и полот. Факторите на ризик на кои може да се влијае се: доењето, започнувањето на дохрана, изложеноста на чад од цигари и мувла, како и начинот на породување. Бројни студии даваат контрадикторни резултати во однос на протективното дејство на одредени фактори кои се препорачуваат во примарната и секундарната превенција. Познавањето на факторите на ризик кои доведуваат до појава на тешка форма на атопискиот дерматит е од голема важност за спроведување на примарната и секундарната превенција на АД [1-4].

Овој труд ја презентира застапеноста на клиничките форми на атописки дерматит кај деца под 5-годишна возраст во корелација со факторите на ризик асоцирани со ова болест, кај претшколски деца кои се јавиле во имунолошка амбуланта за консултација.

## Материјал и методи

Анализирани се 118 деца на возраст од 6 до 60 ме-

сеци (средна возраст од  $24\pm 20$  месеци). Од вкупно 118 испитаници, 60 беа од машки пол, а 58 од женски пол. Во студијата беа вклучени испитаници со атописки дерматит кои дијагностички ги задоволуваат критериумите на Hanifin и Rajka и кои имаат покачени вкупни серумски ИгЕ според возраста.

За секој пациент е пополнет прашалник за факторите на ризик, а проценката на тежината на атопискиот дерматит се направи со одредување на SKORAD-индекс [5]. Врз основа на SKORAD-индексот испитаниците беа поделени на: група со средно тешка форма на АД (SKORAD индекс  $<40$ ) и група со тешка форма на АД (SKORAD индекс  $>40$ ). Пациенти со лесна форма на АД (SKORAD индекс  $<15$ ) не беа вклучени во испитувањето.

## Сџаистџичка анализа

Застапеноста на клиничките форми се одредуваше со  $\chi^2$ -тест. За тестирање на сигнификантноста на клиничките форми на АД и факторите на ризик беше користен тестот Chi-квадрат во статистичката програма SPSS 19. for Windows. За поврзаноста на тешката клиничка форма на АД со факторите на ризик се одредуваше OR (95%CI). Вредноста на  $p<0.05$  беше сметана за сигнификантна при статистичката анализа на резултатите.

## Резултати

На табела број 1 е прикажана застапеноста на клиничките форми на атописки дерматит според SKORAD-индексот. 82 испитаници (70%) се со средно тешка форма на АД, а 36 испитаници (30%) со тешка форма на АД. Иако сите деца со алергиски атописки дерматит имаат покачени вредности на апсолутниот број на Eo ( $1086\pm 1009$ ) и серумските ИгЕ ( $280\pm 433$  ИУ/л), сепак нема статистички значајна разлика помеѓу пациентите со средно тешка и тешка клиничка форма на АД класифицирана според SKORAD-индексот  $p<0.05$ . Тешката форма на АД е проследена со сигнификантно пониски вредности на вкупните протеини ( $p<0.01$ ), албумините ( $p<0.003$ ) и хемоглобинот ( $p<0.004$ ) (Табела 2).

На табела број 3 се дадени карактеристиките на децата и преваленцата на факторите на ризик кај деца со АД, според клиничката експресија на АД. Тешката форма на АД е значително почеста кај помали деца, на средна возраст од  $18\pm 15$  месеци ( $p<0.02$ ) и деца кои се второродени ( $p<0.002$ ). Доењето, изложеноста на пасивно пушење и вла-



**Табела 1.** Застапеност на клинички форми на АД

	средно тежок АД СКОРАД <40	тежок АД СКОРАД >40	вкупно	Студентов t-тест p
n (%)	82 (70%)	36 (30%)	118	
ИгЕ (СВ±СД)	280±439	280±438	280±433	0.99
апсолутен број на еозинофили (СВ±СД)	931±896	1499±1226	1086±1009	0.08

n-број на испитаници; АД-атописки дерматит; СКОРАД индекс; \*Студентов t-тест p<0.05 помеѓу клинички групи на АД

**Табела 2.** Нутритивен статус кај деца со АД

нутритивен статус	средно тежок АД СКОРАД <40	тежок АД СКОРАД >40	Студентов t-тест p
серумски протеин (г/л)	66±6.9	53±15.2	<b>0.01*</b>
серумски албумин (г/л)	44±4.9	34±10	<b>0.003*</b>
Хб (г/л)	132±14.2	108±33.3	<b>0.004*</b>

Hb=hemoglobin, \*Studentov t-test p<0.05

га во местото на живеење се во корелација со присуството на тешка форма на АД (p<0.05).

Во табела број 4 е прикажана бинарната логистичка регресија на поврзаноста на тешката кли-

**Табела 3.** Карактеристиките на децата и преваленца на факторите на ризик кај децата со АД, според клиничката експресија

фактор на ризик	средно тежок АД скорад <40	тежок АД скорад >40	вкупно	p<0.05
n	82	36		
возраст (м±)	26±20	18±15	24±19.5	<b>0.02*</b>
пол				0.08
м	40	20	60	
ж	42	16	58	
<b>фамилијарна алерголошка анамнеза</b>				
не	20	14	34(28.8%)	0.11
да	62	22	84(71.2%)	
<b>лична алерголошка анамнеза</b>				
астма	60/22	30/6	90/28	0.23
атописки ринитис	62/20	34/2	96/22	0.02*
нутритивна алергија	64/18	22/14	86/32	0.06
<b>начин на породување</b>				0.60
спонтано	60	28	88	
со царски рез	22	8	30	
<b>ред на раѓање</b>				0.002*
1 дете	68	20	88	
=>2 дете	14	16	30	
<b>доење &gt;4 месеци</b>				0.05*
не	22	16	38	
да	60	20	80	
<b>дохрана</b>				0.16
правилна	72	28	100	
неправилна	10	8	18	
<b>пасивно пушење</b>				0.001*
не	46	8	54	
да	36	28	64	
<b>изложеност на влага во стан</b>				0.002*
не	32	4	36	
да	50	32	82	

\*X<sup>2</sup> тест p<0.05

ничка форма на АД со факторите на ризик. До-ењето кое трае подолго од 4 месеци (OR=0.026, 95% CI=0.79-0.88) p=0,03 има протективен ефект

во однос на појавата на тешка форма на атопискиот дерматит.

Изложеноста на пасивно пушење (OR=4.44, 95%

CI=1.75-11.22)  $p=0,02$ ; изложеноста на влага во станот (OR=5.07, 95% CI=1.58-16.25)  $p=0,06$  и второродените деца имаат зголемен ризик од појава на тешка форма на АД (OR=5.34, 95% CI=1.54-18.53)  $p=0,008$ .

За другите фактори на ризик: начинот на породување, правилната дохрана, позитивната фами-

лна анамнеза за алергиски заболувања и позитивната лична алерголошка анамнеза за присуство на астма, нутритивна алергија и алергиски ринит, не беше најдена статистички значајна поврзаност со појава на тешка форма на АД.

**Табела 4.** Бинарна логистичка регресија на асоцираноста на клиничките форми на АД со факторите на ризик

фактор на ризик	средно тежок АД скорад <40	тежок АД скорад >40	OR(95% CI)	p<0.05
<b>позитивна фамилијарна алерголошка анамнеза</b>			0.71(0.22-2.34)	0.58
не	20	14		
да	62	22		
<b>позитивна лична алерголошка анамнеза</b>				
астма	60/22	30/6	0.34(0.74-1.58)	0,17
атописки ринитис	62/20	342/2	0.14(0.19-1.06)	0.06
нутритивна алергија	64/18	22/14	1.61(0.47-5.05)	0.45
<b>начин на породување</b>			1.28(0.37-4.85)	0.72
спонтано	60	28		
со царски рез	22	8		
<b>ред на раѓање</b>			5.34(1.54-18,53)	0.008*
1 дете	68	20		
=>2 дете	14	16		
<b>доење &gt;4 месеци</b>			0.26(0.79-0.88)	0.03*
не	22	22		
да	60	60		
<b>дохрана</b>			0.33(0.08-1.38)	0.13
правилна	72	28		
неправилна	10	8		
<b>пасивно пушење</b>			4.44(1.75-11.22)	0.02*
не	46	8		
да	36	28		
<b>изложеност на влага во стан</b>			5.07(1.58-16.25)	0.06*
не	32	4		
да	50	32		

\*OR (95%CI),  $p<0.05$

## Дискусија

Атопискиот дерматит е една од најчестите хронични болести и е една од првите клинички презентации на атопијата во детската возраст. Кај 90% од пациентите болеста се манифестира пред 4-тата година. Врз основа на тежината на болеста, таа се дели на лесна, средно тешка и тешка форма. Најчесто е застапена лесната форма со 80-84%, средно тешката е застапена со 14-18% а тешката форма само со 2%. Во нашата студија, не беа вклучени деца со лесна форма на атописки дерматит, истите се згрижуваат во примарната здравствена заштита и не се упатуваат за консултација во универзитетска болница. Сразмерно, застапеноста од 30% од пациентите со СКОРАД индекс > 40 се со тешка форма на АД што е во согласност со процентуалната застапеност на тешки форми на АД во другите студии [3,6,7]. Преваленцата на алергиската компонента доминира кај средно тешките и тешките

форми на АД, за разлика од лесните форми каде само во 4% е присутна алергиска сензибилизација [8]. Децата со тешка форма на АД имаат статистички значајно полош нутритивен статус што корелира со тежината на клиничката експресија [9,10].

За одбележување е дека нашата студија се однесува на испитување на влијанието на факторите на ризик врз појавата на тешка форма на АД, за разлика од повеќето студии кои се однесуваат на испитување на корелацијата на факторите на ризик и појавата на АД и егзема. Во однос на факторите на ризик, нашата студија покажа позитивна корелација помеѓу тешката форма на АД со доење подолго од 4 месеци, кај второродените деца, во однос на пасивната изложеност на чад од цигари и влага во домот.

Постојат контрадикторни студии кои се однесуваат на времетраењето на доењето и постоењето на позитивна фамилијарна анамнеза за алергиски заболувања. Една шведска проспективна

студија најде протективен ефект на доењето кое трае подолго од 4 месеци, кај доенчиња следени до возраст од 4 години [11]. Една германска студија исто така најде протективен ефект на доењето во однос на појавата на АД кај деца со зголемен ризик за атописки болести [1-12]. Метаанализи на 18 проспективни студии кои ја компарираат инциденцата на АД кај доенчиња кои се на ексклузивно доење наспроти доенчиња кои се на вештачка исхрана, покажа протективен ефект на доењето во текот на првите 3 месеци, особено кај доенчињата со позитивна фамилна алерголошка анамнеза. Кај доенчињата кои немаат ризик од развој на алергиски болести, доењето нема протективен ефект [13]. Студијата на Chang, напротив, покажа дека доењето го зголемува ризикот од појава на АД на возраст од 18 месеци [14]. Похлабелн во својата проспективна студија, испитувајќи го протективниот ефект на доењето врз појавата на АД, покажа дека доколку постои позитивна алерголошка анамнеза кај таткото, доење подолго од 4 месеци има протективен ефект, додека доколку мајката има позитивна фамилна анамнеза, доење подолго од 4 месеци го зголемува ризикот за појава на АД [15].

Постојат студии кои укажуваат на корелација помеѓу надворешните фактори и појавата на рана форма на АД. Нашата студија покажа дека изложеноста на пасивно пушење и на влага во домот претставуваат фактор на ризик за појава на тешка форма на АД. Zeiger и Arshad исто така покажаа корелација помеѓу изложеноста на чад од цигари во домот и појава на АД [16,17]. Наспроти тоа постојат епидемиолошки студии кои не покажуваат корелација помеѓу пасивното пушење и појавата на АД кај деца [4,18]. Студијата на Miyake покажува дека пушењето на мајката и пасивната изложеност на чад од цигари не се фактор на ризик за појава на егзема кај децата, но затоа изложеноста на влага го зголемува ризикот за појава на АД [2]. Студиите на Richi *et al.* и Bath-Nextall F *et al.* го потврдуваат зголемиот ризик за појава на АД кај деца кои се изложени на влага и мувла [19,20]. Wenn во својата студија покажува дека присуство на мувла на сидовите го зголемува ризикот за појава на егзема во доенечкиот период [21].

Неколку студии ја испитувале поврзаноста помеѓу редот на раѓање и појавата на АД. Хи во својата студија не нашол корелација помеѓу редот на раѓање и појавата на егзема [22]. Исто така и студијата на Dunlop не покажува корелација помеѓу првородено дете и појава на АД [23]. Но, и покрај тоа, нашето испитување најде значајна корелација помеѓу редот на раѓање со тоа што второродените деца имаат зголемен ризик за појава на потешка форма на АД. Генетската пре-

диспозиција има важна улога во клиничката експресија на АД, иако ние не најдовме корелација помеѓу позитивната фамилна анамнеза за алергиски заболувања на родителите и појавата на тешка форма на АД. Тоа може да се должи на релативно ниската преваленца на алергиски заболувања во македонската популација [24]. Резултатите од последната студија на Zutavern не поддржуваат одложување на дохрана по 6-иот месец како превенција на појавата на АД [25]. Нашите резултати се конзистентни со наодите на овие студии кои покажуваат дека одложувањето на започнувањето на дохраната нема протективно дејство врз развојот на АД кај претшколските деца. Исто така, и студиите кои се однесуваат на начинот на породување кој се смета за потенцијален фактор на ризик за развој на алергиски заболувања, не наоѓаат корелација помеѓу породувањето со царски рез и појавата на АД [26], што е во согласност и со нашите резултати.

### Заклучок

Во заклучок, врз основа на резултатите од актуелното истражување, тешка форма на АД е присутна кај 30% од испитаниците, со преминација кај второродените деца и децата на помала возраст. Доење подолго од 4 месеци претставува протективен фактор за развој на тешка форма на АД. Изложеноста на пасивно пушење и влага во домот претставуваат аграмички фактор за појава на тешка форма на АД. Тоа е во согласност со препораките за превенција на атописки дерматит. Со оглед на тоа што второродените деца имаат потешка форма на АД, ова студија укажува на потребата од препораки: доењето да трае подолго од 4 месеци, да се подобрат условите во домот, да се избегнува изложување на децата на пасивно пушење и влага особено во раната доенечка и детска возраст. Со овие интервенции може да се намали застапеноста на тешката форма на АД. Контрадикторните резултати во однос на поврзаноста на факторите на ризик со појавата на АД укажува на важната улога што ја имаат генетските фактори во клиничката експресија на АД.

*Конфликт на интереси.* Не е декларирани.

### Литература

1. Berg A, Krämer U, Link E, Bollrath C *et al.* GINIplus study group. Impact of early feeding on childhood eczema: development after nutritional intervention compared with the natural course - the GINIplus study up to the age of 6 years. *Clin Exp Allergy* 2010; 40(4): 627-36.
2. Miyake Y, Ohya Y, Tanaka K, Yokoyama T *et al.* Osaka Maternal and Child Health Study Group. Home environment and suspected atopic eczema in Japanese infants: the Osaka Maternal and Child Health Study. *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18: 425-32.

3. Halkjaer LB, Loland L, Buchvald FF *et al.* Development of atopic dermatitis during the first 3 years of life: the Copenhagen prospective study on asthma in childhood cohort study in high-risk children. *Arch Dermatol* 2006; 142: 561-6.
4. Haileamlak A, Dagoye D, Williams H *et al.* Early life risk factors for atopic dermatitis in Ethiopian children. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 370-6.
5. Anonymous. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology* 1993; 186: 23-31.
6. Emerson RM, Williams HC, Allen BR. Severity distribution of atopic dermatitis in the community and its relationship to secondary referral. *Br J Dermatol* 1998; 139: 73-76.
7. Bohme M, Svensson A, Kull I *et al.* Clinical features of atopic dermatitis at two years of age: a prospective, population-based case-control study. *Acta Derm Venereol* 2001; 81: 193-7.
8. Leung D.Y. New insights into atopic dermatitis. *The Journal of Clinical Investigation* 2004; 113(5): 651-657.
9. Akashi M, Nomura I, Saito A *et al.* Clinical features of severe infant atopic dermatitis with hypoproteinemia. *Alerugi* 2008; 57(7): 853-61.
10. Katoh N, Hosoi H, Sugimoto T, Kishimoto S. Features and prognoses of infantile patients with atopic dermatitis hospitalized for severe complications. *J Dermatol* 2006; 33(12): 827-32.
11. Ludvigsson JF, Mostrom M, Ludvigsson J, Duchon K. Exclusive breastfeeding and risk of atopic dermatitis in some 8300 infants. *Pediatr Allergy Immunol* 2005; 16: 201-208.
12. Laubereau B, Brockow I, Zirngibl A *et al.* Effect of breastfeeding on the development of atopic dermatitis during the first 3 years of life: results from the GINI-birth cohort study. *J Pediatr* 2004; 144: 602-607.
13. Gdalevich M, Mimouoni D, David M, Mimouni M. Breastfeeding and the onset of atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 520-527.
14. Chuang C-H, Hsieh W-S, Chen Y-C *et al.* Infant feeding practices and physician diagnosed atopic dermatitis: a prospective cohort study in Taiwan. *Pediatric Allergy Immunology* 2011; 22: 43-49.
15. Pohlabein H, Muhlenbruch K, Jacobs S, Bohmann H. Frequency of allergic diseases in 2-year-old children in relationship to parental history of allergy and breastfeeding. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2010; 20(3): 195-200.
16. Zeiger RS, Heller S. The development and prediction of atopy in high-risk children: follow-up at age seven years in a prospective randomized study of combined maternal and infant food allergen avoidance. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 1179-90.
17. Arshad SH, Tariq SM, Matthews S, Hakim EA. Sensitization to common allergens and its association with allergic disorders at age 4 years: a whole population birth cohort study. *Pediatrics* 2001; 108(2):E33.
18. Schafer T, Heinrich J, Wjst M, *et al.* Indoor risk factors for atopic eczema in school children from East Germany. *Environ Res* 1999; 81: 151-8.
19. Ricci G, Patrizi A, Baldi E *et al.* Long-term follow-up of atopic dermatitis: retrospective analysis of related risk factors and association with concomitant allergic diseases. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 765-71.
20. Bath-Hextall F, Delamere FM, Williams HC. Dietary exclusions for established atopic eczema. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 1: CD005203.
21. Benn CS, Melbye M, Wohlfahrt J *et al.* Cohort study of sibling effect, infectious diseases, and risk of atopic dermatitis during first 18 months of life. *Br Med J* 2004; 38: 1123-8.
22. Xu B, Jarvelin MR, Pekkanen J. Prenatal factors and occurrence of rhinitis and eczema among offspring. *Allergy* 1999; 54: 829-36.
23. Dunlop AL, Reichrtova E, Palcovicova L *et al.* Environmental and dietary risk factors for infantile atopic eczema among a Slovak birth cohort. *Pediatr Allergy Immunol* 2006; 17: 103-111.
24. Stavrikj K, Vlaski E, Isjanovska R *et al.* Four-year trend of asthma prevalence in young adolescents in Skopje. *Makedonski Medicinski Pregled* 2008; 62(1): 44-48.
25. Zutavern A, Brockow I, Schaaf B *et al.* Timing of solid food introduction in relation to atopic dermatitis and atopic sensitization: results from a prospective birth cohort study. *Pediatrics* 2006; 117: 401-411.
26. Negele K, Heinrich J, Borte M, von Berg A *et al.* LISA Study Group. Mode of delivery and the development of atopic disease during the first 2 years of life. *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15: 48-54.

Приказ на случај

**ОБОСТРАНА РУПТУРА НА ТЕТИВИТЕ НА КВАДРИЦЕПС**

**BILATERAL RUPTURE OF THE QUADRICEPS TENDON**

Неделков Благој<sup>1</sup>, Долонга Михајло<sup>1</sup>, Јанчевска Сузана<sup>1</sup> и Шокларовска Цветанка<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Служба за ортопедска хирургија и трауматологија, <sup>2</sup>Служба за патологија, ЈЗУ Клиничка болница-Битола, Република Македонија

**Апстракт**

**Вовед.** Симултана обострана руптура на тетивите на квадрицепсот е ретка повреда и обично се јавува кај пациенти постари од 40 години кои боледуваат од системски заболувања. Половината од овие руптури не се дијагностицираат при првиот преглед, поради што исходот од лекувањето на повредата е лош. Прикажуваме случај на обострана руптура на тетивите на квадрицепсот.

**Приказ на случај.** Пациент на 46-годишна возраст по тривијална траума, потсопнување на скали, почувствувал лесна болка прво во левото, а потоа и во десното колено. Она што го загрижило е неможност да се исправи на нозе и да продолжи да оди. Повредата беше повод за дијагностицирање на НВИ кај пациентот. Вистинската дијагноза е поставена 8 дена од повредата, а пациентот е опериран по 13 дена. Тетивите на квадрицепсот се сошиени со PDS II со трансосален шев [4-5]. На патохистолошките препарати се гледа масна дегенерација на тетивите, калцифицирачка тенопатија и карактеристична васкуларизација со големи крвни садови, но со задебелен ѕид и стеснет лумен и периваскуларни инфилтрати од воспалителни клетки. Постооперативно, пациентот 6 недели носеше гипсена имобилизација обострано. Пет месеци по повредата постигнавме флексија на десното колено од 100 степени и 110 степени во левото и враќање на полната мускулна снага на квадрицепсите.

**Заклучок.** Кај пациенти со НВИ, метаболни, системски и ендокрини заболувања со лесна или јака болка во коленото(колената) по евидентна или тривијална траума кои не можат да направат активна екстензија во коленото би требало да помислиме на ова повреда.

**Клучни зборови:** Симултана обострана руптура на тетивите на квадрицепс, дегенерација на те-

тивите на квадрицепс, подоцна поставена дијагноза, НВИ, трансоални шевови на тетивите

**Abstract**

**Introduction.** A simultaneous bilateral rupture of the quadriceps tendon is a rare type of an injury and the most frequently affects the patients with systemic diseases who are over 40 years old. One half of those ruptures are unrecognized on the first examination and that is the reason why the outcome is bad.

**Case report.** A patient, male, 46 years old, after a trivial trauma (light fall on the stairs), felt a light pain in the knees. A disability to stay and keep on walking, make him worry. This condition was a reason for further medical investigations and chronic renal insufficiency was diagnosed. The real cause for the disability of walking was diagnosed eight days after the injury. A surgery was done after 13 days. The quadriceps tendons were sutured through patellar bone tunnels with PDS II. On the microscope was present fat degeneration of the tendons, calcific tendopathy and specific vascularisation with narrow lumen and wide wall vessels with perivascular inflammation cells infiltration. After surgery treatment was with splint cast immobilisation for 6 weeks. For five months was achieved 100 degrees of knee flexion on the right and 110 degrees on the left side. The quadriceps muscle strength was completely restore.

**Conclusions.** This injury have to be on mind in cases with chronic renal insufficiency, metabolic, endocrine and other systemic diseases with light pain in the knees and disability of an active knee extension after trivial trauma.

**Key words:** simultaneous bilateral quadriceps tendon rupture, tendon degeneration, late established diagnosis, chronic renal insufficiency, tendons suture through patellar bone tunnels

**Вовед**

Симултана обострана руптура на тетивите на квадрицепсот е ретка повреда и обично се јавува кај пациенти постари од 40 години кои боледуваат од системски заболувања. Наводно, до 50% од овие руп-

Кореспонденција и рејрини до: Благој Неделков, ЈЗУ Клиничка болница "Д-р Трифун Пановски" Служба за ортопедска хирургија и трауматологија, Партизанска бб, Битола, Р. Македонија; Е-маил: nedelkovblagoj@yahoo.com

тури не се дијагностицираат при првиот преглед, поради што исходот од лекувањето на повредата е лош. Прикажуваме случај на обострана руп-

тура на тетивите на квадрицепсот, преглед на литературата и кратка расправа за повредата.



Сл. 1 Анатомија на колено и шематски приказ на повредата

### Фреквенција

Еднострана руптура на тетивата на квадрицепсот е релативно ретка повреда во однос на сите повреди на коленото, а обостраните руптури се уште поретки. Siwek и Rao нашле вкупно 69 пријавени случаи на обострана руптура на квадрицепс во светската литература од 1880 до 1978 година [1]. Последните неколку децении објавени се многу случаи на обострана руптура на квадрицепс.

### Етиологија

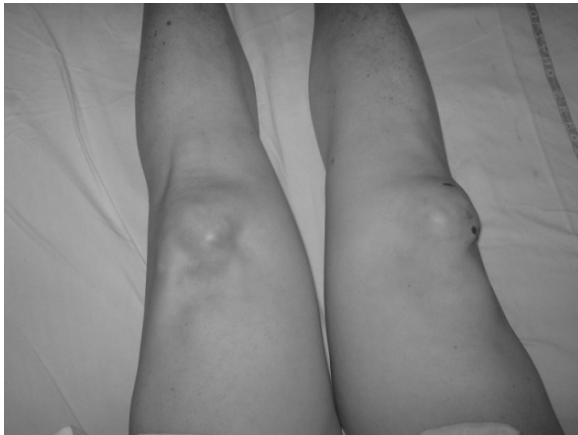
Биомеханички испитувања покажале дека физиолошки, најголемиот момент на тензиска сила кој се јавува во екстензорниот механизам на коленото изнесува 260 Nm што одговара на 7 пати телесна тежина [2]. Руптура на тетива на квадрицепсот обично се случува при брза, ексцентрична контракција на квадрицепсот, кога ногата е назад, а коленото е делумно флектирано. Оваа повреда се јавува обично при паѓање. Други механизми на повредување се директни удари, раздиротини и јатрогени причини. Harkness демонстрира дека нормалната тетива на квадрицепсот трпи до 30кг/мм<sup>2</sup> надолжно оптоварување. Тетивата на квадрицепсот е просечно дебела 8 мм, а просечно широка 35 мм. Но, и покрај тоа многу руптури се јавуваат дури и по релативно тривијална траума. Руптурата на тетивата на квадрицепсот обично настанува низ делот на тетивата кој е патолошки променет, но опишани се руптури и кај здрави пациенти кои немаат предиспонирачки фактори.

Многу болести и состојби придонесуваат за појава на дегенерација во тетивата на квадрицепсот: хиперпаратиреоидизам, хронична бубрежна инсуфициенција, гихт, обеситас, леукемија, реуматидни артритис, дијабетес, системски лупус еритематодус, инфекции, метаболни болести, тумори, имобилизација, состојба по трауматска луксација на патела [3].

Ретки јатрогени причини за дегенерација во тетивата на квадрицепсот се: употребата на некои лекови (стероиди, ципрофлоксацилин); хируршки компликации-по апликација на тотална протеза на колено, опуштање на латералниот ретинакулум на пателата, менисцектомија, реконструкција на LCA (Слика 2).



Сл. 2а. во мирување



Сл. 26. при обид за подигање на ногата со екстендирано колено

### Приказ на случај

Пациентот Р.З. на возраст од 46 години на ден 22. 11. 2009 година слегувајќи по скали почувствувал лесна болка во вид на раскинување, прво во левото колено, а на наредното склалило лесна болка и во десното колено. На третото скалило паднал, нозете повеќе не го "држеле". По падот не можел самостојно да оди и е донесен на преглед во ЈЗУ Клиничка болница-Битола во Службата за неврологија. Пациентот е примен на болничко лекување со дијагноза Парапарезис. Од историјата на болеста: "Пациентот е примен поради слабост на долните екстемитети. Во текот на денешниот ден почувствувал слабост на двата долни екстремитети и за кратко време слабоста во долните екстремитети се продлабочува така што не можел да ги движи екстремитетите ниту пак да стои. На приемот има парапареза од средно тежок степен, грубата моторна сила на долните екстеремитети е ослабена, не може да ги држи нозете во антигравитациска положба и пателарните рефлекс се обострано угаснати. Други невролошки отстапувања во моментот не се следат. Од минати заболувања, повеќе години има покачен крвен притисок. Пред три години имал повреда на рбетниот столб, но потоа бил добар".

Веднаш по приемот направена е лумбална пункција со уреден наод на ликворот. На ден 23.11. 2009 година направена е магнетна резонанца на рбет: на L/S рбет е најдена стара компресивна фрактура на L1, супстрат кој го исполнува дискалниот простор L1/L2; нема асиметрична протрузија постериорно на интервертебралните дискуси на ниво од Th11 до L1 како и L4/L5. Почетна стеноза на спинален канал на ниво Th11/Th12 и L2/L3. Лабораториски наоди: Ац. урикум 651,4 микромоЛ/Л, гликемија 8,7 милимоЛ/Л, уреа 16,2 милимоЛ/Л, креатинин 220,0 микромоЛ/Л. Поради овие наоди е консултиран интернист-нефролог.

Направено е комплетно нефролошко интернистичко иследување: ехо на уринарен тракт-двата бубрези покажуваат ехотоомогравски промени во смисол на хронично паренхиматозно страдање; скен на бубрези со ДТРА-Тс-на секвенцијалните скинтиграми се прикажани двата бубрези со слаба перфузија (во васкуларната фаза), со забавена и намалена екскреција на радиотрасерот. Висок екстраренален фон во прилог на значително редуцирана бубрежна функционалност.



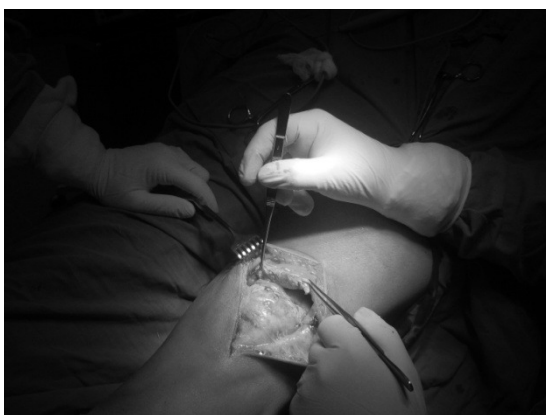
Сл. 3. а. Профилна графика на лево и десно колено

Процесираните РРГ-криви еволуираат кон хипостениричен тип на РРГ-крива (поизразено на левиот бубрег). Намалена е и вкупната ГФР-69 мл/мин, од кои на десниот бубрег 41 мл/мин и на левиот бубрег 28мл/мин; ТСХ, Тироксин, ПТХ; протеинурија за 24 часа-0, 5 гр/24. Лабораториските иследувања се повторени повеќе пати бидејќи уреата и креатининот секојдневно се покачуваа и достигнаа максимална вредност: уреата 31,6 микромоЛ/Л, а креатининот 451,4 микромоЛ/Л. Заклучокот на интернистот-нефролог е: НТА nephrogenes, ABI vtz HbI, Obesitas. Anaemia sec. (Слика 3).



Сл. 36. МР на десно колено

На ден 30.11.2009 консултиран е ортопед и пациентот е префрлен во Службата за ортопедска хирургија и трауматологија. Локален статус: лесен оток и ехимози препателарно во пределот на двете колена. Пациентот не може да направи активна екстензија во двете колена. При обид за подигнување на нозете со екстендирани колена доаѓа до подигнување на горниот крај на пателите-ротација на пателите кон напред и долу, при што супрапателарно се јавува длабока бразда. Направена е рендгенографија на левото и десното колено: на профилните рендгенограми се гледа лесна дислокација на пателите кон дистално и ротација на горниот пол на пателите кон долу и напред, така што згобната површина на пателата е свртена кон горе; направено е ехо на двете колена: на стандардните ехоламинограми на двете колена се гледа комплетна руптура на припојот на лигаментот на m. rectus femoris десно со голем консеквентен хематом во рецесус супериор и латералниот рецесус. Лево, се гледа исто така комплетна руптура на истиот лигамент без знаци за хематом. Ултразвукот е брз и неинванзивен дијагностички метод, но препознавањето на повредата многу зависи од ехотомографистот; направена е МР на левото и десното колено. МР е посуверен метод за дијагностика на повредата. Поставена е индикација за оперативно лекување. Поради високите вредности на азот-деградациските продукти (уреата и креатининот) кои беа во постојан пораст кај пациентот предоперативно е обезбеден васкуларен пристап и е изведена една хемодијализа на ден 04.12.2009 година. На ден 05.12.2009 пациентот е опериран обострано во општа анестезија (Слика 4).



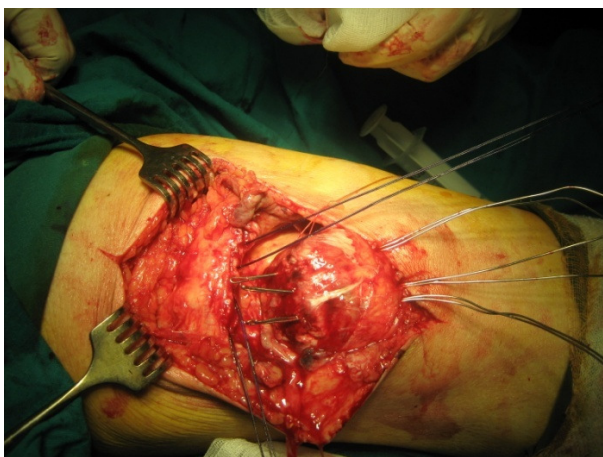
Сл. 4. Интраоперативен приказ на руптурите на квадрицепсот а. десно б. лево

Направен е надолжен рез кој почнува супрапателарно во средината на тетивата на m. quadriceps, ја заобиколува пателата од нејзината внатрешна страна и продолжува во средината на ligamentum patellae до tuberositas tibiae во должина од 15-20 см. Го прикажавме местото на руптурата

на тетивата на квадрицепсот. Двете тетиви беа руптурирани непосредно над горниот пол на пателата но постоеше мал дистален патрљак од 0,5 до 1см. Од краевите на руптурираните тетиви кои се освежени, беше испратен материјал за патохистолошки преглед. Со хируршки борер се нап-



равени три паралелни надолжни канали на пателата по нејзината надолжна осовина, на растојание од 0,8- 1 см. Ретроградно, низ каналите на пателата се поставени три тенки хируршки челични жици. Во проксималниот патрљак од тетивата на ректус феморис поставени се два паралелни шевови во форма на буквата „P“, Krasow-тип на хируршки шев на тетива, во латералната и медијаланата половина на проксималниот патрљак. Користевме бавноресорбирачки конец PDS II [4-5]. Од четирите краеве на двата паралелни „P“-шевови, двата медијални краја на шевовите со помош на хируршка челична жица се провлечени низ средишниот надолжен канал претходно подготвен во пателата, а по еден крај од останатите низ медијалниот и латералниот надолжен канал на пателата. По затегањето на



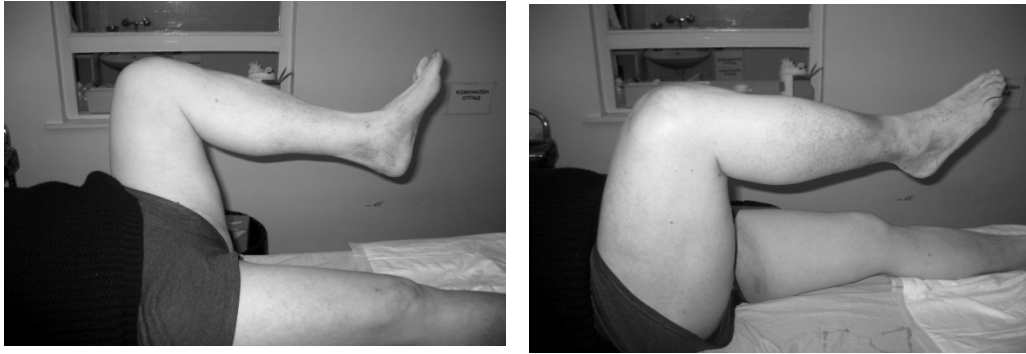
Сл. 5. Интраоперативно-непосредно пред провлекување на конците низ тунелите во патела

трансосалните шевови постигнавме добар контакт помеѓу дисталниот и проксималниот патрљак на тетивата на ректус феморис. Поставени се уште два поединечни шевови- еден медијално, еден латерално. Следи шиене на фасцијата, поткожното ткиво и кожата (Слика 5). На нашите патохистолошки препарати најдена е масна дегенерација на тетивите, калцифицирачка тенопатија и карактеристична васкуларизација со големи крвни садови, но со задебелен ѕид и стеснат лумен и периваскуларни инфилтрати од воспалителни клетки.

Постоперативно, на двете страни се поставени тутор-гипсови во траење од 6 недели и не е дозволено оптоварување на нозете. Од првиот постоперативен ден почнавме со изометриски вежби на двата квадрицепси. По 6 недели гипсовите се отстранети и се заменети со колени ортози со зглоб во следните 6 недели. Постепено се почна со оптоварување на двете нозе. Почнавме со доволена флексија во коленото од 0-45 степени и секоја недела ја зголемувавме дозволената флексија на коленото за 10-15 степени до полн обем на движење во колената. По отстранувањето на колениите ортози се продолжи со интензивна физикална терапија со пасивни и активни движења во колената, со зајакнување на квадрицепсот за да се постигне полн обем на движењата во колената и враќање на мускулната сила на екстремитетите. По пет месеци од операцијата постигнавме флексија во десното колено од 100 степени, а во левото колено од 110 степени и целосно враќање на мускулната сила во долните екстремитети (Слика 6 и 7).



Сл. 6. Постоперативно во стојење и клечење



Сл. 7. Постоперативно флексија во лево и десно колено

## Дискусија

За патофизиолошките процеси кои доведуваат до руптура на тетивите се изнесени разни теории. Повеќето од случаите се поврзани со хронична бубрежна инсуфициенција, каде хроничната ацидемија прави дегенерација на тетивата, а уремијата влијае на структурата на протеин-полисахаридниот комплекс. Поради секундарниот хиперпаратиреоидизам се јавуваат дистрофички калцификации во тетивите. Кај пациентите кои се на долготрајна дијализа се јавува и амилоидоза. Шеќерната болест може да предизвика артериосклероза во нутритивните крвни садови на тетивата и последователна фибриноидна некроза на тетивата. Дебелината предизвикува масна дегенерација на тетивата. Стероидите ја менуваат структурата на колагенот.

Ако пациентот не се види во акутната фаза, дијагностицирањето на повредата е се потешко и лесно може да се пропушти. Ramsey и Muller известуваат за 7 од 17 погрешно дијагностицирани руптури. 14 пациенти со обострана руптура на тетивата на квадрицепсот, посебно повозрасни пациенти, се препознаени како ICV, радикулопатија и миелопатија. Многу пациенти мислеле дека имаат обично шинување на колено при првиот преглед во итните служби. Најдобри резултати се постигнуваат со рана хируршка интервенција, поради што е особено важно навремено препознавање на повредата. Повеќето автори се сложуваат дека индикација за оперативна лекување на руптурите има до 1 година од повредата.

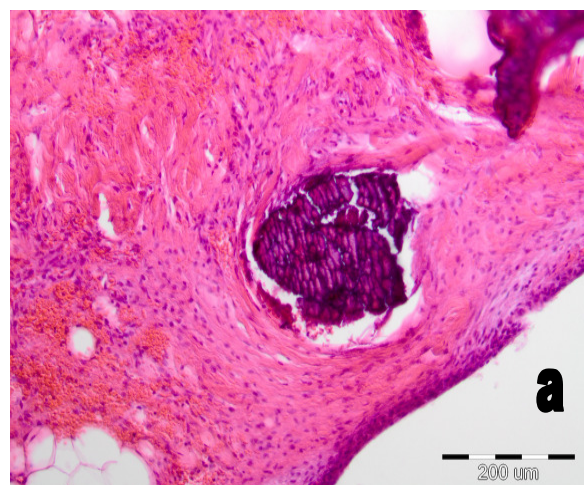
## Патохистолошки наод

Kannus и Jozza вршеле испитување на патохистолошките промени кај 891 руптури на тетивата на квадрицепсот [5]. Околу 97% од патолошките промени се дегенеративни од типот на: дегенеративна хипоксична тендинопатија, мукоидна дегенерација, тендолипоматоза и калцифи-

цирачка тенопатија. Во 62% од руптурите најдени се патолошки промени на тетивната циркулација, вклучувајќи стеснати и тромбозирани крвни садови. Површниот слој на тетивата, анатамски, е добро васкуларизиран за разлика од длабокиот слој кој е послабо васкуларизиран и тука постојат овални аваскуларни подрачја со димензии 30x15 мм. Тендолипоматозата е најчести тип на дегенерација виден во готово половина од случаевите.

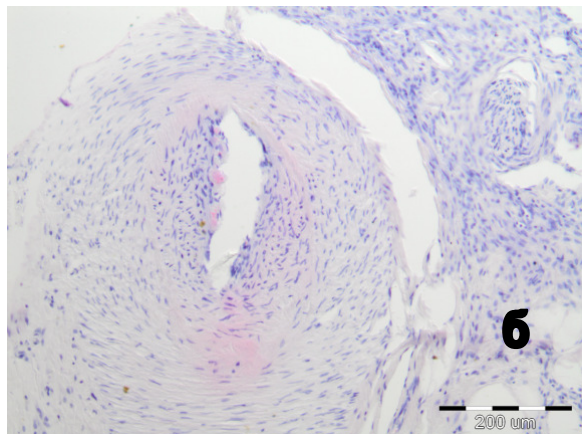
Нема знаци за воспалителни клетки во ниеден примерок. Овие наоди ги навеле истражувачите да заклучат дека намалената исхрана и намалениот проток на крв на тетивата резултира со локална хипоксија и ослабната метаболна активност. Локална хипоксија и ослабнатата метаболна активност се клучните фактори за тетивната дегенерација.

На нашите патохистолошки препарати најдена е масна дегенерација на тетивите, калцификациска тенопатија и карактеристична васкуларизација со големи крвни садови, но со задебелен сид и стеснат лумен и периваскуларни инфилтрати од хронични воспалителни клетки (претежно макрофаги).



Сл. 8. Пато-хистолошки наод:

Сл. 8а. масна дегенерација и калцификација на тетива



Сл. 86. голем крвен сад со задебелен ѕид, стеснат лумен и перивасуларна инфилтрација

Овие периваскуларни инфилтрати од воспалителни клетки не се опишани во студијата на Karpus и Jozza (Слика 8).

Патохистолошките промени на нашите препарати кои отстапуваат од дадените референци најверојатно се должат на преегзистирачките состојби и болести кај нашиот пациент кои не биле лекувани пред повредата.

Патохистолошкиот наод зависи од времето кое поминало од повредата до хируршката интервенција, односно земањето на ткивен материјал за патохистолошки преглед.

### Заклучок

Кај дебели пациенти кои боледуваат од НВИ, шеќерна болест, ендокрини заболувања, а кои анамнестички имале пад или појава на спонтан болка во коленото, без можност за активна екстен-

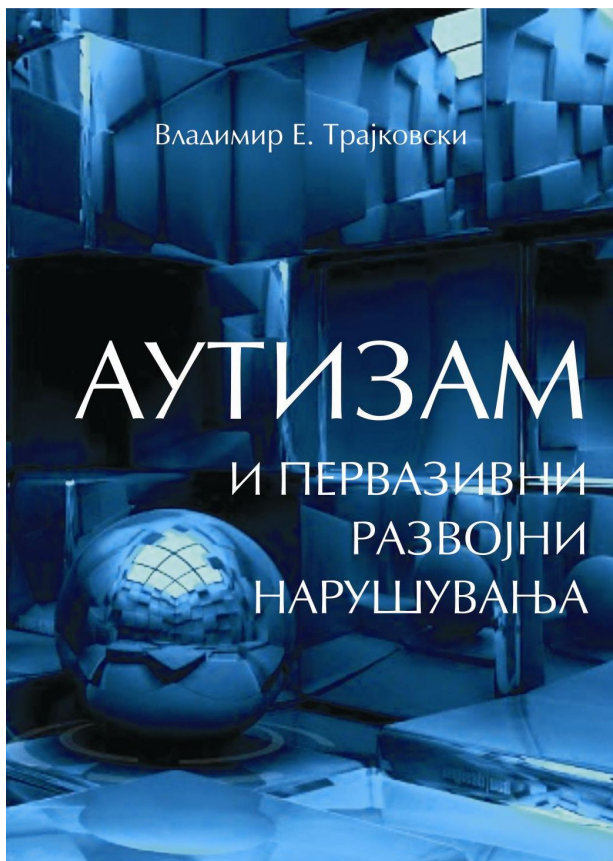
зија во коленото, треба да се помисли на руптура на тетивата на квадрицепсот. Во тој случај дијагнозата не е тешка. Локалниот статус-при обид за подигање на ногата со екстендирано колено доаѓа до подигнување на пателата и се гледа бразда супрапателарно; профилната рендгенографија на коленото и особено МР на коленото ја прават дијагнозата очигледна. Руптурата на двете тетиви на квадрицепсот може да биде прв знак за сериозно системско заболување, затоа кај пациентот треба да се направи комплетно иследување во смисла на НВИ, шеќерна болест, ендокрини заболувања. Нашиот патохистолошки наод делумно се разликува од опишаните во литературата во делот на постоење на периваскуларни инфилтрати од воспалителни клетки.

*Конфликт на интереси.* Не е деклариран.

### Литература

1. eMedicine Specialties > Orthopedic Surgery > Knee Quadriceps Tendon Rupture Author: James Lyle, MD, Consulting Surgeon, Department of Orthopedic Surgery, Hughston Clinic Contributor Information and Disclosures Updated: Apr 21, 2010.
2. The center for orthopaedics and sports medicine 1211 Johnson Ferry Rd, Marietta GA. 30068 770-565-0011 Quadriceps tendon rupture anatomy & biomechanics.
3. ISPubMed - Bilateral Quadriceps Tendon Rupture. Not Always Traumatic . . . Corresponding Author. Senthil Kumar Ganesan, 509, Rusell court, Belfast, BT9 6JX. drskmsortho@rediffmail. com. References. 1. Bhole R, Jhonson J: Bilateral . . . www. ispub. com/ostia/ index. php%3 FxmlFi. . . - Cached - Similar.
4. Ruptura slachy musculus quadriceps femoris-operacni lecba a jeli vysledky Libor Prokes, Karel Urban-U niversiteta Karlova Praze, Ortopedicka klinika Lek. Zpr. LF UK Hradec Kralove 2006; 51 (2): 103-109.
5. The patella (edited by) Giles R. Scuderi, Springer-Verlag New York inc. Traumatic Maladies of the Extensor Mechanism-James V. Bono, Steven B. Haas, 1995; 254-261.

**ИЗВАДОЦИ ОД РЕЦЕНЗИИТЕ ЗА УЧЕБНИКОТ АУТИЗАМ  
И ПЕРВАЗИВНИ РАЗВОЈНИ НАРУШУВАЊА  
ОД ПРОФ. Д-Р ВЛАДИМИР ТРАЈКОВСКИ**



...Учебникот, како задолжителен предмет, наменет е за студентите на последипломски студии на Институтот за дефектологија, но истиот е подеднакво потребен и прилагоден и за студентите од Институтот за психологија, како и за студентите од медицински факултет. Истиот претставува научно дело во кое авторот со голема умешност и познавање на областа, преку соодветна теоретска експликација ќе им овозможи на студентите да стекнат пошироки, продлабочени сознанија за Аутизмот и первазивните развојни нарушувања. Иако се работи за проблематика за која подеднакво се заинтересирани и медицината и дефектологијата, авторот на најдобар можен начин го прилагоди да биде достапен, интересен за студентите од Институтот за дефектологија, кои најдиректно се вклучени во третманот на децата со аутизам.

Понудениот ракопис за учебникот Аутизам и первазивни развојни нарушувања од авторот проф. д-р Владимир Трајковски ќе пополни една голема празнина која се чувствуваше на нашите простори. Учебникот со својата структу-

ра, физиономија и намена е од големо значење за широката популација студенти кои се подготвуваат како идни дефектолози, психолози, лекари...

Проф. д-р сци. Ристо Петров

...Во последните години во научниот свет во однос на аутизмот и первазивните развојни нарушувања се преземаат низа истражувања во разни области со цел да се разјасни нивното потекло. За жал, како што истакнува авторот, ове первазивни невроразвојни растројства кои се резултат на биопсихолошка церебрална дисфункција доведуваат до квалитетни оштетувања во сите сфери на функционирањето на личноста на децата. Детето рано ги губи основните когнитивни шеми за реалноста и за своето постоење "за себе" во таа реалност. Широкиот спектар на однесувања во кои евидентен е психолошко социјалните и бихејвиорални промени, како и присуството на некои невролошки знаци, авторот ја отвара дилемата дали овие невроразвојни растројства би требале да го најдат своето место во развојната психијатрија или неврологијата, односно манифестациите да ги сфатиме како симптом, во склоп на синдроми или како ентитет на болести сами за себе.

Во содржината на текстот авторот Владимир Трајковски користи методологија на еkleктичност, плуридимензионалност, аксиологичност и развојна динамичност. Низ целиот текст на книгата преовладува полиетиолошкиот пристап на проблемите, врденувајќи ја секоја теоретска и практична поставеност. За разрешување на овие проблеми кои многу рано ја инвалидизираат и маргинализираат личноста не наведува на неопходност од тимски пристап на развојно профилни стручњаци. Во овој склоп ставен е акцент на социјалната интегративност и поопштествување на личноста. Авторот, исто така ни разоткрива можности за воведување на нови методи, техники и програми кои што можат да се применат во нашата средина. Тој ги почитува сите поставки и позитивни искуства на одредени школи во светот.

Изложувањето на содржините во ракописот е концизно и многу прегледно, пишувано со јасен и добар стил, што на ракописот му дава голема вредност. Авторот во текот на пишувањето на целиот текст, доследно се придржува до еден кон-

цепт на изнесување на материјата кој по секое поглавје завршува со преглед на референтни единици претежно од англосаксонско говорно подрачје и од понов датум, што ги задоволува стручните и методските барања на современ учебник. Користењето на богата литература уште повеќе ја зголемува вредноста на книгата во македонската научна мисла. Во овој контекст учебникот претставува одличен извор на знаења за студентите, последипломците и докторантите по дефектологија, психологија, логопеди-

ја, медицина, развојна психијатрија, педијатрија. Ова претставува интересно четиво за поширокиот круг на читатели особено оние кои во своите семејства имаат деца со вакви нарушувања. Ова дело кое сеопфатно ги обработува первазивните развојни растројства е прво од ваков вид во Република Македонија, кое дава голем придонес во нашата научно истражувачка литература...

Проф. д-р сци. Драгослав Копачев

## УПАТСТВО ЗА ПРИЈАВА НА ТРУД ОД СОРАБОТНИЦИТЕ НА ММП

"Македонски медицински преглед" (ММП) е стручно списание на Македонското лекарско друштво, првенствено наменето на лекарите од општа практика, специјалистите од одделните медицински дисциплини и истражувачите во областа на базичните медицински и други сродни науки.

Списанието ги има следниве рубрики и категории на трудови:

1. **Изворни трудови**
2. **Соопштувања за клинички и лабораториски искуства**
3. **Прикази на случаи**
4. **Од практика за практика**
5. **Едукативни статии**
6. **Вариансе** (писма од редакцијата, општествена хроника, прикази на книги, извештаи од конгреси, симпозиуми и други стручни собири, рубриката „Во сеќавање„ и др).

Изворните трудови имаат белези на научни трудови, додека трудовите категоризирани во рубриците 2-5 имаат белези на стручни трудови.

Во ММП се објавуваат трудови на членовите на МЛД или на членови на други стручни здруженија. Авторите се одговорни за почитувањето на етичките начела при медицинските истражувања, а изнесените ставови, изведени од анализата на сопствените резултати, не се нужно и ставови на Редакцијата на ММП.

Редакцијата ги испраќа ракописите на стручна рецензија; рецензентот (ите) и Редакцијата ја определуваат дефинитивната категоризација на ракописот кој е прифатен за печатење. Редакцијата го задржува правото ракописите да ги печати според рецензираниот приоритет.

Упатството за соработниците на ММП е во согласност со Ванкуверските правила за изедначени барања за ракописите кои се праќаат до биомедицинските списанија.

### 1. ТЕКСТ НА РАКОПИСОТ

ММП објавува ракописи пишувани во духот на македонскиот стандарден јазик, со соодветна македонска номенклатура за одделна медицинска терминологија, но можна е и пријава на труд на англиски јазик. Доколку употребата на кратенки е неопходна, секоја кратенка прецизно се дефинира при првото појавување на текстот.

Сите ракописи се испраќаат во електронска форма на електронската адреса (е-маил) на МЛД-ММП, со двоен проред и најмногу 28 редови на страница, кириличен фонт Мас С Тајмс големина 12, а латиничен фонт Times New Roman големина 12. Лево, горе и долу треба да се остави слободна маргина од најмалку 3 см, а десно од 2,5 см. Редниот број на страниците се пишува во десниот горен агол.

Ракописот на трудот треба да е придружен со писмо на првиот автор, со изјава дека истиот текст не е веќе објавен или поднесен/прифатен за печатење во друго списание или стручна публикација и со потврда дека ракописот е прегледан и одобрен од сите коавтори, односно со придружна декларација за евентуален конфликт на интереси со некој од авторите.

**Изворните трудови и соопштувањата** го имаат следниов формален редослед: насловна страна, извадок на македонски јазик (вовед, методи, резултати, заклучок) со клучни зборови, извадок на англиски јазик со клучни зборови, вовед, материјал и методи, резултати, дискусија и заклучоци, литература и прилози (табели, графици и слики) и легенди за прилозите во еден фајл.

**Приказите на случаи** треба да содржат вовед, детален приказ на случајот, дискусија со заклучок и литература со прилози.

**Насловната страна** треба да има: наслов на македонски и англиски, имиња и презимиња на авторите, како и институциите на кои им припаѓаат, имињата на авторите и насловот на установата се поврзуваат со арапски бројки; автор за кореспонденција со сите детали (тел. е-маил); категорија на трудот; краток наслов (до 65 карактери заедно со празниот простор); како и информација за придонесот за трудот на секој автор (идеја, дизајн, собирање на податоци, статистичка обработка, пишување на трудот).

**Насловот** треба концизно да ја изрази содржината на трудот. Се препорачува да се избегнува употреба на кратенки во насловот.

**Извадоко̄и на македонски јазик** треба да содржи најмногу 250 зборови и да биде структуриран со сите битни чинители изнесени во трудот: вовед со целта на трудот, методот, резултати (со нумерички податоци) и заклучоци. Заедно со извадокот, треба да се достават и до 5 клучни, индексни зборови.

**Извадоко̄и на англиски јазик** мора да е со содржина идентична со содржината на извадокот на македонски јазик. Клучните зборови треба да се во согласност со MeSH (Medical Subject Headings) листата на Index Medicus.

**Воведо̄и** треба да претставува краток и јасен приказ на испитуваниот проблем и целите на истражувањето, со наведување на етичкиот комитет односно институцијата која го одобрила испитувањето (клиничка студија која се работи според принципите на Хелсиншката декларација за пациентите и нивните права).

**Методиӣе** треба да бидат точно назначени, за да се овозможи повторување на прикажаното истражување. Особено е важно да се прецизираат критериумите за селекција на опсервираните случаи, воведените модификации на веќе познатите методи, како и идентификација на употребените лекови според генеричното име, дозите и начинот на администрација.

**Резултатиӣе** треба да се прикажат јасно, по логичен редослед. Резултатите се изнесуваат во стандардните СИ единици. Во текстот треба да се назначи оптималното место каде ќе се вметнат табелите и илустрациите, за да се избегне непотребното повторување на изнесените податоци. Значајноста на резултатите треба да се обработи статистички, со детален опис на употребените статистички методи на крајот на делот *методи*.

**Дискусијата** треба да ги истакне импликациите од добиените резултати, споредени со постојните сознанија за испитуваниот проблем.

**Заклучоцӣе** треба да не бидат подолги од 150 зборови.

## 2. ПРИЛОЗИ

Како прилог-документација на трудовите предложени за печатење, може да се достават до 5 прилога (табели, фигури./слики - илустрации).

**Табелиӣе** се доставуваат на крајот на трудот во истиот фајл. Секоја табела треба да има свој наслов и реден број кој ја поврзува со текстот. Хоризонтални и вертикални линии на табелата не се дозволени; ознаките на колоните во табелата се пишуваат скратено или со симбол, а нивното објаснување се пишува на дното на табелата, во вид на легенда.

**Илустрацииӣе** се доставуваат со реден број како слика во црно-бела техника, а секоја слика треба да е придружена со легенда (опис).

**Микрофотографииӣе** може да содржат посебни ознаки во вид на стрелки или симболи. Покрај описот на сликата, мора да се наведе и зголемувањето и видот на бојењето на препаратот (ако тоа веќе не е направено во секцијата *материјал и методи*).

Сите ознаки на фотографиите мора да бидат доволно големи, за да може јасно да се распознаат и по смалувањето во печатницата, при нивното вклучување во печатената страница на списанието.

## 3. ЛИТЕРАТУРА

Цитираната литература се пишува на крајот на трудот по заклучоците, со редни броеви според редоследот на појавувањето на цитатот на текстот на трудот ставени во средни загради и без простор меѓу нив (ако се последователни треба да се поврзани со цртичка, на пр. [3-6]).

Литературата се цитира на следниов начин (кратенките за насловите на списанијата треба да се според листата прифатени во Index Medicus):

а) **цитација во счисание** (се наведуваат сите автори, ако ги има до 4 или помалку; ако ги има повеќе од 4 се наведуваат првите 3 автори и се додава: и соp.) Neglia JP Meadows AT, Robison LL *et al.* Second neoplasms after acute lymphoblastic leukemia in childhood. N Engl J Med 1991; 325:1330-6.

б) **заеднички автор**

GIVIO (Interdisciplinary group for cancer care evaluation). Reducing diagnostic delay in breast cancer. Possible therapeutic implications. *Cancer* 1986; 58: 1756-61.

**в) без автор** - анонимно. Breast screening: new evidence. (*Editorial Lancet* 1984; i :1217-8).

**г) илустрација во книга или монографија**

Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. Vo: Sodeman WA Jr, Sodeman WA, Ed. Pathogenic physiology: mechanisms of disease. Philadelphia; W B Saunders, 1974: 457-72.

Првите отпечатоци на трудовите им се праќаат на авторите за корекција: авторите се должни коригираниот отпечаток да и го вратат на Редакцијата на ММП во рок од 2 дена.

#### **Адресата на Редакцијата**

Даме Груев бр. 3  
Градски сид блок ИИ,  
1000 Скопје,  
Тел.: ++ 389 02 3162 577

**Електронска адреса (Е-маил):** MLD Unet <mld@unet.com.mk>

#### **Известување за членовите на МЛД**

Сите што сакаат и натаму да го добиваат списанието треба да ја имаат уплатено членарината за 2011 година во висина од 600 денари и за тоа да ја информираат стручната служба на Македонско лекарско друштво, писмено или преку телефон.

Детални информации можете да добиете на телефонот на Друштвото 02 3 162 557.

#### **Известување за рецензентите за ММП**

Во склад со правилникот на УКИМ рецензентите што навремено и одговорно ќе ја одработат рецензијата ќе добијат 0.4 бода кои се собираат за унапредување во академските звања. Бодовите можат да се добијат и ретроградно преку побарување во МЛД – 3162 557.