

ЛІКАРСЬКИЙ ВІСНИК



Журнал
Українського лікарського товариства
Північної Америки

Journal of the
Ukrainian Medical Association
of North America
<http://www.umana.org>

Vol. 53, No. 1 (157)

2013

Рік 53 ч. 1 (157)

2013



ЛІКАРСЬКИЙ ВІСНИК

Журнал Українського лікарського товариства Північної Америки (157)
Journal of the Ukrainian Medical Association of North America (157)
(ISSN – 0041607X)

Рада редакції

Головний редактор

Роксоляна Горбова

Почесні редактори

Павло Джуль

Роман Воробець

Члени ради редакції

Марія Грицеляк

Юрій Грицеляк

Андрій Джуль

Богдан Кантор

Христина Притула Кузьмович

Аскольд Мосійчук

Михайло Носовський

Володимир П'ятоха

Світлана Ревнюк

Петро Свирида

Юрій Фломин

Іван Черкас

Олена Чехановська

Видавництво

Адреса на листування

Ukrainian Medical Association of North America

2247 W. Chicago Avenue, Chicago, IL 60622

888.rx.umana; 888.798.6262; fax: 773.278.6962

jumana@umana.org; rihrih@wfuma.org

Друкар

Computoprint Corporation

1360 Clifton Avenue #402, Clifton, NJ 07012

973.574.8800; fax 973.574.8887

Computopr@aol.com

Editorial Board

Editor – in - Chief

Roxolana Horbowyj

Editors Emeritus

Paul Dzul

Roman Worobec

Editorial Board Members

Olena Chesanovska

John Czerkas

Andrew Dzul

Yuriy Flomin

Maria Hrycelak

George Hrycelak

Bohdan Kantor

Chrystyna Prytula Kuzmowych

Askold Mosijczuk

Mykhaylo Nosovskiy

Volodymyr Pyatokha

Svitlana Revniuk

Petro Svyryda

Publisher

Contact Information

Printer

Твердження, дані і думки подані у Лікарському віснику належать до авторів і не обов'язково відображають погляди редакції чи УЛТПА, хіба коли вказано. Немає ствердження авторського права будь-які роботи уряду США чи оригінальні роботи яка видана в інших місцях.

Statements, data and opinions expressed in JUMANA are those of the authors and do not necessarily reflect those of the editors or UMANA unless so stated. No copyright is claimed to any work of the U.S. government or original work published elsewhere.



ЛІКАРСЬКИЙ ВІСНИК

Журнал Українського лікарського товариства Північної Америки (157)
Journal of the Ukrainian Medical Association of North America (157)

3	Зміст	Table of Contents
5	Огляди випадків з вибраних “e-Зустрічі лікарів”	Case Reports from selected “e-Grand Rounds”
5	Випадок тяжкої неонатальної гіпертензії: причини та наслідки <i>Тетяна Литвінчук, Кристофер Тадд, Тетяна Василева</i>	A Case of Severe Neonatal Hypertension: Cause and Consequence <i>Tetiana Litvinchuk, Christopher S. Todd, Tetyana L. Vasylyeva</i>
13	Аутизм у дитини з перинатальною енцефалопатією <i>Наталія Міхановська</i>	Autism in a premature child with prenatal encephalopathy <i>Nataliya Mikhnovska</i>
18	Звіти дослідження	Reports of Original Research
18	Гелікобактер пілорі як чинник виразки шлунку: сучасні уявлення <i>Елена Литвяк, Пенні Джесоп, О. Трошин</i>	Helicobacter pylori as a cause of gastric ulcer: contemporary concepts <i>Ellina Lytvyak, Penny Jessop, Olexandr Troshyn</i>
36	Компенсаційні реакції при гострому приступі глаукоми – аналітичний огляд <i>Оксана Рудковська</i>	Compensatory Reactions during an Acute Attack of Glaucoma: An Analysis <i>Oxana Rudkovska</i>
40	Зв’язок рівня свинцю в крові під час внутрішньоутробного розвитку та дитинства з арештами за кримінальні злочини у ранньому дорослому віці <i>Павло Райт, та ін.</i>	Association of Prenatal and Childhood Blood Lead Concentrations with Criminal Arrests in Early Adulthood <i>Paul Wright, et al</i>
67	Огляди книжок	Book reviews
67	Український переклад: Френька Нетера Атлас анатомії людини, 4-те видання, Фаховий вид, 2009 <i>Роман Воробець</i>	Ukrainian translation of Frank Netter's Atlas of Human Anatomy, 4th Edition, Professional version, 2009 <i>Roman Worobec</i>
70	З історії Українських лікарських товариств	From the History of Ukrainian Medical Associations
70	100 річна історія Українського Лікарського Товариства (УЛТ) Львова <i>Андрій Базилевич</i>	100 year history of the Ukrainian Medical Association (UMA) in Lviv <i>Andriy Bazylevych</i>
80	Новинки	News
82	Вказівки для авторів	Instructions for Authors



ЛІКАРСЬКИЙ ВІСНИК

Журнал Українського лікарського товариства Північної Америки (157)
Journal of the Ukrainian Medical Association of North America (157)

Від головного редактора

Шановні колеги!

Ласкаво просимо до другого випуску журналу Українського лікарського товариства Північної Америки - «Лікарський вісник». Україно-англомовний «Лікарський вісник» спрямований на одну галузь лікування щоб доручити багатодисциплінарним міжнародним читачам унікальне, фахове, клінічне джерело.

Постійно оцінюємо стиль видання з метою ефективного розповсюдження науково-практичних медичних даних на благо населенню читачів. Дане число «Лікарського вісника» містить реферовані статті про унікальні випадки, а також оригінальні дослідження на теми неврології, доповнені коротким оглядом книги Українського перекладу: Френька Нетера Атлас анатомії людини, 4-те видання, Фаховий вид, та 100 річною історію Українського Лікарського Товариства (УЛТ) Львова Українського та новинами. В цьому числі застусовено новий вид звітування дослідження. «Лікарський вісник» ч.157 – це поєднання зусиль визначних як і нових авторів та членів редколегії.

Сподіваємося, що цей випуск «Лікарського вісника» доцільний і буде Вам корисним у вашій послuzі хворим. Чекаємо на ваш відгук та щиро про запрошуємо Вас до співпраці! «Лікарський вісник» ч.158 націлене на теми траматології.. Електронний кольоровий вид цього вісника знаходиться на www.umana.org

From the Editor – in – Chief

Dear Colleagues!

Welcome to the second issue of the revised Journal of the Ukrainian Medical Association of North America, JUMANA. This Ukrainian-English issue of JUMANA focuses on a single specialty to provide its multi-specialty, international readership a unique, professional Ukrainian - English clinical resource.

The style of JUMANA content is continuously reassessed and refined with intent to most effectively share practical academic medical information for the benefit of those in our readership's care. This issue includes peer-reviewed reports of selected cases and original research in neurology, as well as a brief review of the Ukrainian Translation of Frank Netter's Atlas of Human Anatomy, 4th Edition, Professional version and report of the 100-year history of the Ukrainian Medical Association (UMA) in Lviv. JUMANA 157 trials a new format for reporting original research and represents the collaboration of diverse, globally distinguished as well as new authors and editors. The color e- version of this issue is on www.umana.org

We hope you find the new JUMANA enriching to your care of patients and warmly welcome your feedback and collaboration! JUMANA 158 will focus on trauma.

Огляди випадку**Case Report****ВИПАДОК ТЯЖКОЇ НЕОНАТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ:
ПРИЧИНИ ТА НАСЛІДКИ****Тетяна Літвінчук, Кристофр Тадд, Тетяна Василева к.м.н.**

Кафедри Педіатрії при школі медицини

Університету Науки Здоров'я «Тексас Тек», Амарило, Тексас 79106, США

**A CASE OF SEVERE NEONATAL HYPERTENSION:
CAUSE AND CONSEQUENCE****Tetiana Litvinchuk MD, Christopher S. Todd MD, MS,
Tetyana L. Vasylyeva MD, PhD**

Department of Pediatrics, School of Medicine,

Texas Tech University Health Science Center, Amarillo, TX 79106, USA

e-mail: tetyana.vasylyeva@ttuhsc.edu**Співпраця:**

Уява і розробка дослідження чи теми: ТВ

Збір даних: ТЛ, ТВ, КТ

Розгляд і обговорення даних: ТЛ, ТВ, КТ

Початковий рукопис: ТЛ

Необхідний перегляд: КТ, ТВ

Contributions:

Study conception and design: TV

Data acquisition: TL, TV, CT

Data analysis, interpretation: TL, TV, CT

Manuscript drafting: TL

Critical revision: CT, TV

Основні скарги: Різко підвищений артеріальний тиск (гіпертензія) у новонародженого.**Chief complaint:** Severely elevated arterial blood pressure (hypertension) in a neonate.**Історія:** Хлопчик якого назвали «БЖ» народився після неускладненої 40 4/7 тижнів вагітності у звичайних вагінальних пологах з вагою 3.29 кг від 20-річної первородної європейки групи крові O+ та без реакції Кумбса. Хлопчик спочатку був жвавий, але в 5 хвилин розвинулись дихальна недостатність і брадикардія, потребував відживлення. За шкалою Апгар отримав 8 за 1 хв., 0 за 5 хв., 5 за 10 хв., і 8 за 15 хв. життя. «рН» з пуповиної вени: 7.226.**History:** A boy named "BJ" was born at 40 4/7 weeks with a birth weight of 3.29 kg from uncomplicated pregnancy by vaginal delivery to a O+ Coombs negative 20-year old Caucasian primigravida. The boy was vigorous initially, but at five minutes, he developed apnea and bradycardia and required resuscitation. The Apgar scores were 8 at 1min, 0 at 5 min, 5 at 10 min, and 8 at 15 min. The venous cord blood pH was 7.226.

Після початкового відживлення БЖ переведено у відділення інтенсивного лікування для новонароджених (ВІЛ-Н) на подальший догляд неонатального пригнічення, дихальної недостатності, можливого сепсису та гіпертензії. Він потребував штучну вентиляцію легень на 5 годин, потім був екстубований і дихав кімнатним повітрям. Артеріальний кров'яний тиск був в межах 94-114 над

After the initial resuscitation, BJ was transferred to the neonatal intensive care unit (NICU) for further management of neonatal depression, respiratory distress, suspected sepsis and hypertension. He required mechanical ventilation for 5 hours and then was extubated to room air. Arterial blood pressure ranged 94-114 over 74-90 mmHg, which is significantly above the normal blood pressure range for

74-90 мм рт. ст. - значно вище норми у новонароджених. Лабораторні дослідження виявили підвищений рівень активності реніну в плазмі крові 149 нг/мл/год (норма 2-35 нг/мл/год), альдостерону 812 нг/дл (норма 5-102 нг/дл), та низький рівень ангиотензін перетворюючого ферменту (АПФ) 7 одиниць/л (норма 18-90 одиниць/л). Висліди інших лабораторних досліджень і ентенограма грудної клітки були нормальні. Ехокардіографія виявила незначну гіпертрофію лівого шлуночка та помірно відкритий артеріальний протік. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) голови показала периферійний крововилив в ділянці задньої черепної ямки без гідроцефалії. На нирковому УЗД Доплера та Комп'ютерні томографічні ангиографії (КТА) нирки були нормального розміру (права нирка 4.7x2.2см, ліва нирка 4.6x2.3см) з рівномірним кровопостачанням (Рис. 1А). До початку їди БЖ отримував розчини кристаліодів внутрішньовенно, і ампіцилін та гентаміцин на протязі двох днів до повного виключення підозри сепсису. Амлодіпін, гідралазін, каптопріл і лабетолол були призначені для лікування гіпертензії з мінімальним до середнім ефектом. Рахувалось, що гіпертензія виникла внаслідок вставлення катетерів в пуповинну артерію та вену.

БЖ вийшов додому, коли рівень кров'яного тиску становив 80/40 мм рт. ст. при устному прийманні каптопрілу 0.5 мг що 8 годин та лабетололу 1.5 мг що 8 годин. Спостереження призначались з дитячим кардіологом, нефрологом та ендокринологом.

Хоча батьки дотримувались лікування, у віці двох місяців він повернувся в педіатричне відділення інтенсивної терапії з кров'яним тиском 150/67 мм рт. ст. виявленим на обстеженню у нефрологічній клініці. Були проведені повторні обстеження УЗД Доплера і КТА (Рис. 1Б).

neonates. Laboratory studies revealed an elevated level of plasma renin activity (PRA) 149 ng/ml/hr (normal newborn range 2-35ng/ml/hr), aldosterone 812 ng/dl (normal range 5-102ng/dl), and low level of angiotensin converting enzyme (ACE) 7 units/L (normal range 18-90 units/L). Outcomes of all other laboratory tests were negative. Chest X-ray was normal. Echocardiography revealed mild left ventricular hypertrophy and a moderately patent ductus arteriosus (PDA). Cranial magnetic resonance imaging (MRI) showed a posterior fossa hemorrhage peripherally but no hydrocephalus. Renal Doppler ultrasonography (US) and computed tomographic angiography (CTA) were negative with normal sized kidneys (right kidney-4.7x2.2cm, left kidney 4.6x2.3cm) and equal blood flow (Figure 1A). BJ received intravenous crystalloid fluids until he was able to take food by mouth, and was treated with 2 days of ampicillin and gentamicin until sepsis was ruled out. Amlodipine, hydralazine, captopril, and labetalol were given for hypertension with mild to moderate effect. Hypertension was thought to be secondary to umbilical arterial and venous catheter placements.

BJ was discharged home when the blood pressure was controlled at the level of 80/40 mmHg with oral Captopril 0.5mg per every 8 hours and labetalol 1.5mg every 8 hours. Outpatient follow-up was planned with pediatric cardiology, nephrology, and endocrinology.

Although parents complied with the treatment regiment, at the age of two months old "BJ" was hospitalized in the Pediatric ICU with blood pressure of 150/67 mmHg diagnosed during a follow up visit in nephrology clinic. Doppler US and CTA were again performed (Figure 1 B).

Рисунок 1А

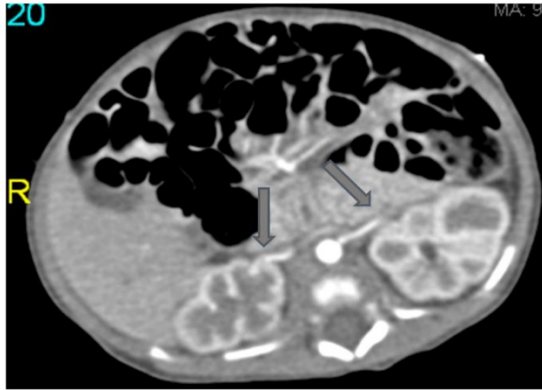


Figure 1A

Рисунок 1А. КТА показує рівномірне кровопостачання.

Figure 1A. CTA shows equal blood supply.

Рисунок 1Б



Figure 1B

Рисунок 1Б. КТА права нирка зменшена в розмірі, погане кровопостачання, стеноз ниркової артерії (темна стрілка). Ліва нирка збільшена в розмірі з нормальним кровопостачанням (ясна стрілка).

Figure 1B. CTA. Right kidney reduced in size, poor blood supply, renal artery stenosis (dark arrow). Left kidney enlarged in size with normal blood supply (light arrow).

Фізичний огляд при поступленні у ВІЛ - дітей: Хлопчик мав нормальний зовнішній вигляд та вагу 5.1 кг, температуру тіла 99.4 Ф, пульс 144, дихальний ритм 42, кров'яний тиск 150/67 мм рт. ст. Інше фізичне обстеження було у межах норми.

Physical exam on Pediatric ICU admission: Physical examination revealed a well-nourished normal appearing boy with the following vital signs: weight-5.1kg, temperature 99.4 F, heart rate 144, respiratory rate 42 rpm, blood pressure 150/67 mmHg. The rest of the exam was normal.

Диференційний діагноз:

Ниркові причини: тромбоемболізм, стеноз ниркової артерії, коарктація аорти, тромбоз ниркової вени, ниркові

Differential diagnosis:

Renal causes: thromboembolism, renal artery stenosis, coarctation of aorta, renal vein thrombosis, renal anomalies,

вади розвитку, полікістоз нирок, гострий тубулярний некроз.

Ятрогенні: глюкокортикоїди, допамін (або інші пресори), кофеїн, біль, збудження, порушення внутрішнього балансу рідини та натрію, відміна ліків.

Неврологічні: внутрішньочерепна гіпертензія, судоми, крововилив в мозгу.

Ендокринні: гіперальдостероїдизм, вроджена гіперплазія наднирників, гіпертіроїдизм.

Новоутворення: невробластома, Вілмс пухлина, феохромоцітома.

Обстеження: загальний аналіз крові нормальний, сечовина 9 мг/дл, креатинін 0.38 мг/дл, рівень активності реніну 231.2 нг/мл/год (норма для 1-12 місяців 2.4-37 нг/мл/год). Альдостерон 1169 нг/дл (норма 6-179 нг/дл), АПФ 42 одиниць/л (норма 18-90 одиниць/л). Аналіз сечі нормальний.

КТ голови без контрасту показала наявність гідроцефалії ex vacuo за відсутності обструкції або комунікаційної гідроцефалії. Виявлений раніше крововилив задньої черепної ямки розв'язався.

Ехокардіограма не виявила ознак лівошлуночкової гіпертрофії.

УЗД нирок показало що за розміром права нирка 4.7x2.2 см, а ліва 6.6x5.2 см з ознаками гідронефрозу. Ліва нирка була на два стандартних відхилення більшою ніж норма. Вершок середньої швидкості кровотоку лівої ниркової артерії – 0.41 м/с (норма) а правої ниркової артерії – 2-2.3 м/с - ознака стенозу ниркової артерії.

Повторна КТА з контрастом виявила стеноз правої ниркової артерії та погане кровопостачання правої нирки, яка значно зменшилась у розміру

polycystic or dysplastic kidneys, acute tubular necrosis.

Iatrogenic: glucocorticoids, dopamine (and other pressors), caffeine, pain or agitation, fluid and sodium disturbances, drug withdrawal.

Neurological: intracranial hypertension, seizures, intracerebral hemorrhage.

Endocrine: hyperaldosteronism, congenital adrenal hyperplasia, hyperthyroidism,

Neoplastic: neuroblastoma, Wilms tumor, pheochromocytoma.

Evaluation: Normal complete blood count (CBC), blood urea nitrogen (BUN) 9 mg/dl, creatinine 0.38 mg/dl, plasma renin activity (PRA) 231.2 ng/ml/hr (normal range for 1-12mos 2.4-37ng/ml/hr), aldosterone 1169 ng/dl (normal range 6-179 ng/dl), ACE 42 units/L (normal range 18-90 units/L). Urinalysis was normal.

CT of the brain without contrast showed hydrocephalus ex vacuo but no obstruction or communicating hydrocephalus. The posterior fossa hemorrhage present in NICU had resolved.

Echocardiogram was normal, no evidence of left ventricular hypertrophy.

Renal US measured the right kidney at 4.7x2.2cm. Left kidney was 6.6x5.2cm with mild hydronephrosis (2 SD larger than normal). The left renal artery mid peak velocity was normal at 0.41m/s. The right renal artery mid peak velocity was 2-2.3m/s, indicative of renal artery stenosis.

Repeat CTA with contrast revealed right renal artery origin stenosis and a poorly perfused right kidney that was markedly reduced in size on comparison to prior

впорівненню з попереднім обстеженням (фігура 1Б). Ліва нирка збільшилась до 6 см. Інші внутрішньо-черевні судини були меншого калібру по зрівняно з попереднім обстеженням.

Аналіз даних, обґрунтування діагнозу:

Гіпертензія у новонароджених та немовлят першорядно походить з нирок. Стеноз ниркової артерії є в 20% таких випадків, може бути внаслідок фібром'язевої дисплазії (ФМД) і з значним пошкодженням ниркових судин. Підвищений рівень активності реніну плазми і альдостерону, і низький рівень АПФ вказують на недугу ниркових судин. УЗД нирок і черевної порожнини першорядні способи перевіренню новонароджених та немовлят. У БЖ це виявило збільшення лівої нирки з легким гідронефрозом. Кольоровий УЗД Доплер показав високу середню швидкість кровотоку у правій нирковій артерії. КТА виявила стеноз цієї артерії, з найбільшою вірогідністю внаслідок ФМД.

Лікування: БЖ спочатку отримував нікардипін крапельно титрованими дозами, щоб знизити систолічний тиск до 90 мм рт. ст. Усні дози були збільшені - лабетолу до 10 мг що 8 годин, і каптоприлу до 5 мг що 8 годин.

Висліди та обговорення: БЖ був переведений до центру на праву нефректомію, та згодом не потребував ліків проти підвищеного кров'яного тиску.

Кількість випадків неонатальної гіпертензії залежить від клінічної ситуації. У здорових доношених немовлят гіпертензія зустрічається дуже рідко з частотою випадків 0.2% [1]. У немовлят, які знаходились у ВІЛН частота випадків вища і складає від 0.7% до 3% [2-6]. Чинники гіпертензії у тих в ВІЛН включають ранній гестаційний вік і низька вагу при народженні, використання пупкового артеріального

study (Figure 1B). The left kidney was enlarged to 6cm. The other intra-abdominal vessels were generally small in caliber when compared with the prior study.

Data analysis confirming the diagnosis:

Hypertension in newborns and infants is primarily of renal origin. Renal artery stenosis accounts for 20% of the cases and can be secondary to fibromuscular dysplasia (FMD) where there is significant renal vessel disease. Elevated levels of plasma renin activity and aldosterone, and low levels of ACE are suggestive of renal vascular disease. Renal / abdominal ultrasonography is the preferred screening test in neonates and infants with unexplained hypertension. In BJ, this showed a large left kidney with mild hydronephrosis. Color Doppler flow ultrasonography revealed a high velocity in the right renal artery. CTA showed right renal artery stenosis, with the most likely cause being FMD.

Treatment: BJ was initially managed with a nicardipine drip to titrate the systolic blood pressure to 90mmHg. Oral doses were increased: labetalol to 10mg orally every 8 hours, and captopril to 5mg orally every 8 hours.

Results and Discussion: BJ was transferred to a tertiary center and underwent right nephrectomy, and was then weaned off antihypertensive medications.

The incidence of neonatal hypertension varies depending upon the clinical setting. In otherwise healthy term infants, hypertension is uncommon: the reported rate is 0.2 % [1]. In overall infants admitted to a NICU; the incidence is from 0.7 % to 3% [2-6]. Risk factors for hypertension in patients admitted to the NICU include early gestational age and low birth weight, use of umbilical artery catheters and specific diseases, for

катетера, і певні недуги - бронхолегенева дисплазія, хвороби серця, пошкодження нирки.

Стеноз ниркової артерії є рідкісною причиною гіпертензії в новонароджених. Хоча ФМД становить більшість причин стенозу ниркової артерії в дитинстві - це рідко знаходиться в новонароджених. ФМД є незапальна, неатеросклеротична недуга, яка може призводити до артеріального стенозу, аневризму та розшарування судин невідомої етіології. Найчастіше пошкоджуються ниркова та внутрішня сонна артерії. Найчастіше захворювання проявляється гіпертензією, транзиторною ішемічною атакою, та інсультом [7]. Одностороння ниркова ішемія підвищує видання реніну, який прискорює перетворення ангіотензину I в ангіотензин II і підсилює надниркове вивільнення альдостерону. У наслідку є значне ангіотензин - спричинне звуження судин, альдостерон-індукована затримка натрію і води, збільшення активність симпатичної нервової системи, та внутрішньо ниркової концентрації простагландинів і оксиду азоту. В кінці, настає нирково-судинна гіпертензія.

Цифрова відійменна ангиографія (ЦВА) є золотим стандартом для діагностики стенозу ниркової артерії. Однак, через втручальність цієї процедури, різні невтручальні способи виявлення стенозу ниркової артерії застосовуються, як і ультразвукова доплерографія, КТА і МР-ангіографія (МРА). Доплерове УЗД може надати зображення ниркових артерій та оцінити швидкість кровотоку і тиску сигналів. КТА широко використовується в діагностиці стенозу ниркової артерії і має добру точність виявлення звуження головних ниркових артерій [7-9-8]. Це надає швидке зображення об'єму з високим підвищенням контрастності судиною порожнини. Висока просторово-роздільна здатність чудово виявляє ниркові артерії, а також бічні гілки. Звіт одного дослідження повідомляло про

example bronchopulmonary dysplasia, cardiac disease, and renal injury.

Renal artery stenosis is an uncommon cause of neonatal hypertension. Although FMD accounts for the majority of causes of renal artery stenosis in childhood, it is rarely diagnosed in neonates. FMD is a noninflammatory and nonatherosclerotic disorder that may cause arterial stenosis, aneurysm, and dissection of unknown etiology. The most commonly involved arteries are renal and internal carotid arteries. The most common manifestations are hypertension, transient ischemic attack, and stroke [7]. Unilateral renal ischemia initiates an increased secretion of renin, which accelerates the conversion of angiotensin I to angiotensin II and enhances the adrenal release of aldosterone. The result is profound angiotensin-mediated vasoconstriction, aldosterone-induced sodium and water retention, as well as increased sympathetic nerve activity, and intrarenal prostaglandin concentrations, and nitric oxide production. These ultimately lead to renovascular hypertension.

Digital subtraction angiography (DSA) is the gold standard for the diagnosis of renal artery stenosis. However, because of the invasive nature of this procedure, various non-invasive imaging methods have been applied to detect renal artery stenosis including Doppler ultrasound, CTA and MR-angiography (MRA). Duplex US can provide images of renal arteries and assess blood - flow velocity and pressure waveforms. CTA is widely used in the diagnosis of renal artery stenosis and has good diagnostic accuracy for stenosis of the main renal arteries [8-9]. It permits rapid volumetric acquisition with high-contrast enhancement of the vessel lumen. The high spatial resolution provides excellent visualization of the renal arteries as well as side branches. One study reported a 100% diagnostic accuracy of

100% діагностичну точність КТА у виявленні ниркових ФМД головної або додаткової артерій [10,11]. Переваги КТА над ангиографією це і неінвазивність, ефективність часу і вартості, низький відсоток ускладнень, зображення поза судинних анатомічних структур, таких як ниркова паренхіма, і зображення не тільки просвіту артерії, але і артеріальної стінки. Щоб уникнути великі дози (10 мЗв) радіації КТА, МРА може бути кращим способом раннього виявлення стенозу ниркової артерії у дітей (12). Але з МРА є можливості ускладнення Гадолінієм – тобто нефрогенний системний фіброз.

Першорядним ліком гіпертензії стенозу ниркової артерії - це інгібітор АПФ або блокатори ангіотензинових рецепторів з додатком тіазидних сечогінних ліків, якщо нормальний тиск не досягається при лікуванні одним ліком. Якщо тиск на далі вище норми, можна призначати блокатори кальцієвих каналів і бета-блокатори. Недавні данні радять, що балонна ангіопластика також може бути ефективною у лікуванні стенозу ниркової артерії (8).

Ключові висновки: Ми звітуємо незвичайний випадок звуження ниркової артерії з клінічним проявом підвищеного артеріального тиску з першого дня життя новонародженого. Початкові обстеження нирок (УЗД Дорлера та КТА) були у межах норми. Стійка гіпертензія, незважаючи на відповідне лікування, вимагала проведення повторного обстеження УЗД Доплера та КТА, які виявили звуження правої ниркової артерії, можливо внаслідок фібромязової дисплазії (ФМД). Звуження ниркової артерії може погіршуватись поступово у новонароджених. Необхідно спостерігати та повторювати необхідні обстеження новонародженим з невиясненим підвищеним артеріальним тиском.

Літературні джерела / References

1. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn: Routine evaluation of blood pressure, hematocrit, and glucose in newborns. *Pediatrics* 1993;92:47.

CTA in the detection of renal FMD of either main or accessory arteries [10, 11]. Advantages of CTA over angiography include non-invasiveness, time and cost efficiency, low complication rate, demonstration of extraluminal anatomical structures such as renal parenchyma and the visualization of not only the arterial lumen but also the arterial wall. To avoid the large dose (10 mSv) of radiation (12), MRA might be preferable to CTA in pediatric population in suspected renal artery stenosis screening. However, MRA presents risks of Gadolinium, namely nephrogenic systemic fibrosis.

The initial drug of choice for hypertension due to renal artery stenosis is an ACE inhibitor or angiotensin-receptor blocker, and adding a thiazide diuretic if goal blood pressure is not obtained with monotherapy. If blood pressure remains higher than goal, calcium channel blockers and beta blockers can be added. Surgical correction could be therapeutic. Recent data suggests that balloon angioplasty may also be effective in the treatment of renal artery stenosis (8).

Key points: We are reporting an unusual case of renal artery stenosis presenting with hypertension in the first day of life of a newborn. Initial imaging studies of the kidneys--US Doppler flow and CTA--were normal or inconclusive. Recurrence of hypertension, despite adequate anti-hypertensive meds, prompted re-evaluation of the patient with repeat Doppler US and CTA which confirmed right renal artery stenosis, most likely due to fibromuscular dysplasia (FMD). Since renal artery stenosis in the newborn may be an evolving process, one should maintain a high index of suspicion, monitor the patient closely, and potentially repeat the appropriate imaging studies in cases of unexplained newborn hypertension.

2. Skalina ME, Kliegman RM, Fanaroff AA. Epidemiology and management of severe symptomatic neonatal hypertension. *Am J Perinatol* 1986; 3:235.
3. Singh HP, Hurley RM, Myers TF. Neonatal hypertension. Incidence and risk factors. *Am J Hypertens* 1992; 5:51.
4. Buchi KF, Siegler RL. Hypertension in the first month of life. *J Hypertens* 1986; 4:525.
5. Seliem WA, Falk MC, Shadbolt B, Kent AL. Antenatal and postnatal risk factors for neonatal hypertension and infant follow-up. *Pediatr Nephrol* 2007; 22:2081.
6. Blowey DL, Duda PJ, Stokes P, Hall M. Incidence and treatment of hypertension in the neonatal intensive care unit. *J Am Soc Hypertens* 2011; 5:478.
7. Olin JW, Pierce M. Contemporary management of fibromuscular dysplasia. *Curr Opin Cardiol.* 2008;23(6):527.
8. Dworkin LD, Cooper CJ. Clinical practice. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2009; 361:1972.
9. Textor SC, Lerman L. Renovascular hypertension and ischemic nephropathy. *Am J Hypertens* 2010; 23:1159.
10. Williams GJ, Macaskill P, Chan SF, et al. (As per AMA Style Manual, all authors up to 6 are listed; if more than six authors, then list 3 followed by et al; I assume there are more than six authors here) Comparative accuracy of renal duplex sonographic parameters in the diagnosis of renal artery stenosis: paired and unpaired analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188:798.
11. Postma CT, Joosten FB, Rosenbusch G, Thien T. Magnetic resonance angiography has a high reliability in the detection of renal artery stenosis. *Am J Hypertens* 1997; 10:957.
12. Wall B. National Radiological Protection Board, UK; European Community Radiation Report 118. (need year here)
13. Rieumont MJ, Kaufman JA, Geller SC, et al. As per AMA Style Manual, all authors up to 6 are listed; if more than six authors, then list 3 followed by et al; I assume there are more than six authors here) Evaluation of renal artery stenosis with dynamic gadolinium-enhanced MR angiography. *Am J Roentgenol* 1997; 169:39.

Огляди випадку

Case Report

**АУТИЗМ У ДИТИНИ З ПЕРИНАТАЛЬНОЮ
ЕНЦЕФАЛОПАТІЄЮ****Міхановська Наталія Геннадіївна, д. м. н.**

Відділення психіатрії
ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України»
61002 м.Харків, Україна
Вул. Революції 14, кв.2

**AUTISM IN A PREMATURE CHILD
WITH PERINATAL ENCEPHALOPATHY****Nataliya Mikhnovska, D. Sci.**

Psychiatry Department
Institute of Health for Children and Adolescents,
National Academy of Medicine of Ukraine
14 Revolution Street, Kharkiv, Ukraine 61002
e-mail: nat_gm@ukr.net

Основні скарги: 37 місячний хлопчик з порушенням суспільної поведінки, недостатність мовного і немовного спілкування, із значним обмеженням уваги, без символічної гри, із напади занепокоєння і збудженості.

Історія: Хлопчик народився на 30 тижні гестації шляхом екстреного кесарева розтину з масою тіла 1100г від першої двоплідної вагітності, із загрозою переривання. За шкалою Апгар хлопчик мав 5-5-6 балів в 1, 5 і 10 хвилин після народження. Був дві доби у відділенні невідкладної допомоги, потім у відділенні для передчасно народжених. Не проявляв клінічно важких неврологічних відхилень. Близнючка померла в третій день життя.

Вагітність – «випадкова» і неприйнята батьками протягом перших тижнів, потім – бажана, переважно з боку матері. Під час пологів матері було 32 роки, батьку – 50 років.

До 4,5 місяців хлопчик годувався із груді матері. Після введення їжі з'явилися важкі алергічні реакції. Його загальний моторний розвиток був у вікових межах, дрібна моторика з певною залежністю.

Chief complaint: a 37 month old boy with inappropriate social behavior, poor verbal and nonverbal interaction, marked inattention, lack of imaginary play, and with attacks of anxiety and hyperexcitability.

History: The patient is a boy delivered weighing 1,100 grams, at 30 weeks gestation of a twin pregnancy, needing urgent cesarean section due to threat of miscarriage. His APGAR scores were 5-5-6 at 1, 5 and 10 minutes after birth. He was in the intensive care unit for two days and then transferred to the unit for premature neonates. He had no clinically significant signs of neurological deficit. His twin died on her third day of life.

While, the pregnancy was unplanned, with time, the mother accepted and became supportive of her pregnancy. At the time of delivery, the mother was 32 years old and the father was 50 years old.

The infant was breast fed for the first 4.5 months. After his diet began to include food, he developed severe allergies. His gross motor development was age appropriate, and his fine motor skills were

Був малоемоційним, не посміхався, не цікавився іграшками, звертав увагу на побутові предмети, папір, що шелестить, із занепокоєнням відповідав на дотик дорослих, не висвяляв потреби щодо підтримки батьків.

До 16 місяців малюк вимовляв окремі фонемні, але ними не спілкувався.

В 17 місяців захворів на дизентерію, перебував в реанімаційному відділенні інфекційної лікарні. Після курсу антибіотикотерапії почалися прояви дисбіозу кишечника, порушення травлення та алергічні реакції. З цього часу мати відзначає очевидне погіршення сина суспільного, когнітивного, мовного та емоційного розвитку, посилення страху і занепокоєння при будь-яких змінах.

Підчас обстеження, дитина погано концентрується, не звертає уваги на звернення до нього, не вступає до контакту із сторонніми, не реагує на звернення, не виконує вказівки, не грає з дітьми, маніпулює предметами замість гри, викладає предмети в ряд, довго може перегортати сторінки книг, журналів, шелестити ними, грається, плескає водою, яка тече з крану, розглядає свої пальці, бризки води, розглядає предмети дивлячись боком. Не наслідує ніяких дій. Не використовує указуючого жесту, дає звуки які виключно відбивають його фізичні стан, кружляє на місці, розмахує руками щоб себе заспокоїти. Дитячими книжками не цікавиться, не розглядає малюнки, не звертає уваги, коли дорослі називають на сторінках книжок тварини або предмети.

Хлопчик не проявляє можливості до співчуття, не відповідає на виявлення емоцій, не посміхається у відповідь на посмішку, не достаточо відповідає на немовні ознаки печалю, не обнімає і не втішає, не реагує на жарти. Дитина не проявляє відповідного ставлення до живих та неживих істот, не проявляє прихильності, ласки до близьких і домашніх тварин. Реагує тільки на сильний фізичний біль. Хлопчик може

somewhat delayed. The patient had a flat affect, did not smile, was not interested in toys, was interested in his physical surroundings like rustling paper, became anxious when touched by adults, and did not seek comfort from his parents

Through age 16 months, he voiced random sounds, not communicating interactively.

At 17 months, he contracted dysentery and was in the intensive care unit of an infectious disease center. After antibiotic treatment, he developed signs of dysbiosis, difficulty digesting food and allergic reactions. Thereafter, the mother began to note changes in her son: worsening social, cognitive, language and emotional development, with increased anxiety and fear with any change of routine.

On exam, the child concentrates poorly, does not pay attention when he is addressed. He does not try to connect to those around him, does not follow commands, or play with other children; he moves objects around but does not play; he arranges objects in rows, turns pages in a book and magazine over and over making them rustle; he plays with water from a faucet, looks closely at his fingers and water splashes. He looks at his surroundings using his peripheral vision. The child does not mimic nor use any hand signals, makes some sounds that correspond to his physical state, walks in circles waving his hands to comfort himself. He is not interested in children's books, does not look at pictures, and is not interested when adults identify animals and objects in books.

The boy projects no ability to empathize, does not show emotion, does not smile when smiled at, does not react to signs of grief or sadness, does not hug or become happy, does not react to jokes. The child does not present any appropriate reaction to live or inanimate objects, and shows no kindness or tenderness either to those who are familiar to him or to animals. He reacts to substantial pain and shows interest when he hears or sees commercials on his

проявити зацікавленість, коли чує або бачить реклами по телевізору. В будь-яких обставинах воліє бути сам. На заборони чи заперечення або не реагує, або проявляє упертість, може зупинитися але не завжди. Сон протягом ночі глибокий. Засинає поруч із матір'ю. Перехідних річей не вживає. Незнайомої їжі відмовляється. Їжу ковтає. Коли їжа не здрібнена, їсть цілим шматком, давиться. Надає перевагу здрібнені їжі, хлібу, солодошам.

Навичок охайності немає, знаків щодо своїх фізіологічних потреб не надає.

Сімейні обставини. Сім'я має високий соціальний та фінансовий рівень Перший шлюб матері – безплідний, хоча 13 років вона лікувалася на склерокістоз яєчників. Батько у першому шлюбі має здорового сина 30 років. Батько дитини із повної деструктивної, конфліктної сім'ї де зневажали та принижували матір.

Емоційний стан матері хлопчика значно порушений, вона невпевнена в собі, занепокоєна, стурбована, не відчуває підтримки чоловіка, висловлює почуття провини, що вона «недостатньо добра матір». Вона недостатньо обізнана відносно існуючого розладу, не шукає будь-яких джерел інформації, підповідає за швидко на сигнали дитини. Здібності щодо організації поведінки та стимуляції активності хлопчика значно обмежені. Значущим дорослим з перших місяців життя є бабуся з боку матері.

Диференційний діагноз: Підчас обстеження по слуху, логопед сказав що у дитини є рецептивне порушення мовного розвитку. Загальна затримки психічного і мовного розвитку малоймовірна у зв'язку із ознаками розладу аутичного спектру.

Обстеження: Психологічна оцінка включала слідує. Опитувальник для батьків CDI, дав наступний профіль розвитку дитини: соціальний розвиток на рівні 15 місяців, навички

television set. Usually, he prefers to be alone. When he is disciplined or reprimanded, he either does not react or becomes stubborn, with only occasional change in behavior. The child sleeps deeply, falls asleep next to his mother. He does not use any transitional / comfort objects. He refuses unfamiliar foods. He swallows, choking on the food that is not in small pieces. He prefers food in small pieces, breads and sweets.

He shows no hygiene habits or signs of toilet skills.

Social History: The family is socially and financially successful. The mother was nulliparous in her first marriage despite 13 years of fertility treatment for polycystic ovarian disease. Her first husband has a healthy 30 year old son. The child's father comes from a dysfunctional family whose mother was ignored and disrespected

The mother's emotional state is significant for anxiety, worry and lack of confidence. She feels that she has no support from her husband and guilty that she is a "bad mother". She appears to know little about the child's disorder and does not look for any sources of information. She reacts to any signals from her son too quickly. Skills which would help stimulate activities and organize behavior for the child are markedly lacking. From the first few months of his life, the child's maternal grandmother has been his key adult-figure.

Differential diagnosis: The child underwent auditory testing and was diagnosed to have receptive language development disorder during speech therapy consult. Psychological and language delays are unlikely in the presence of autism spectrum disorder

Evaluation: Neuro-Psychological testing included the following. A questionnaire was given to the parents CDI (Child Development Inventories) revealed the following: social development at 15

самообслуговування – 32 місяців, загальна моторика – 24 місяців, дрібна моторика – 23 місяців, розвиток мови – менш ніж 14 місяців, розуміння мови – менш ніж 14 місяців. За шкалою «CARS» - загальний бал 47,5 - відповідає важкому рівню проявів аутизму.

Електроенцефалографія виявля підвищену збуджуваність серединних неспецифічних структур головного мозку на фоні морфо-функціональної незрілості корково-підкоркових структур та їх взаємозв'язку і дисфункцію дієнцфальних структур мозку, що підтверджувало наслідки перинатального ураження мозку із незначним неврологічним порушенням - перенатальна енцефалопатія без рухових порушень (дитячого церебрального паралізу) чи епілептичних нападів.

Обґрунтування: Особливості розвитку і поведінки дитини, проява захворювання у віці до трьох років, достатні і необхідні прояви проблем щодо комунікації (брак мови, недостатність мовних обмін), соціалізації (активне і пасивне ухилення від контактів з дорослими і однолітками, недостатність усвідомлення існування інших людей та їх почуттів тощо) та уявлення (брак символічної гри, імітаційних дій забави). Багато прояв, що часто зустрічаються при аутизмі, але не є необхідними і обов'язковими (наявність стереотипних рухів, як види ауто стимуляції, прагнення до сталості, рутин, занепокоєність при появі будь-чого нового в знайомих чи незнайомих обставинах) разом і з психологічною оцінкою підтверджували що є аутизму.

Лікування. Дитині призначено ноофен у дозі 250 мг двічі на добу протягом не менш ніж 3 місяці з метою використання антигіпоксичної, ноотропної та транквілізуючої дій, спрямованих на подолання збудженості, занепокоєння, страхів, які обмежують можливості дитини щодо отримання психолого-педагогічної допомоги. Від запропонованого харчового лікування

months, daily skills at 32 months, gross motor skills at 24 months, fine motor skills 23 months, language development less than 24 months, language comprehension less than 14 months. CARS (Childhood Autism Rating Scale) score of 47.5 is highly suggestive of autism.

Electroencephalography showed patterns of increased intra-cerebral activity with a background of morpho-functionally immature cortical and subcortical structures and related connections, as well as dysfunction of the diencephalic structures of the brain. These findings were interpreted to be effects perinatal hypoxia without clinically significant neurologic deficit: perinatal encephalopathy without motor disturbances (cerebral palsy) or epileptic seizures.

Data analysis: The child's development and behavior, manifestation of symptoms prior to 3 years of age, problems with communication (absence of language, with poor verbal communication), socialization (active and passive avoidance of contact with adults and peers, has poor awareness of other people and their feelings), poor imagination (lack of imaginary play, mimicking, playing with objects). The multitude of traits that are often seen in autism but are not necessary for diagnosis (e.g., stereotypical movements as a method of auto stimulation, maintenance of routine, anxiety and concern with any new objects in familiar or unfamiliar situations), together with the outcomes of psychological testing supported the diagnosis of autism.

Treatment: The child was treated with nophen at a dose of 250 mg twice daily for at least 3 months. The aim was to use this drug's antihypoxic, neurotopic and tranquilizing effects to decrease the child's hyperexcitability and fear, which were limiting his potential to benefit from psychological and instructional treatment. The mother was not receptive to dietary options that were recommended for

мати відмовилася. Пройшов курс дельфінотерапії.

На цей час продовжується вибір відповідного психологопедагогічного втручання, розуміння та пристусовання стилю навчання йому – через зір, дотик чи слух. Робота спрямована на формування взаємодії з незнайомим дорослим (соціальний, емоційний контакт), збільшення можливостей до подовження пори концентрації та уваги під час спільних дій з ним. Це поступає завдяки високій мотивації, чутливості і наполегливості з боку терапевта з використанням різноманітних сенсорних стимулів - музики, торкань, рухів.

Висліди. До знайомого приміщення він входить легко, за руку матері не чіпляється. Сидить відсторонено, спілкується не відразу, на звернення не реагує, але підглядає за діями, що пропонуються. Через деякий час (5-10 хвилин) показує власну зацікавленість, наслідує або повторює дії (бере олівець, малює ним на аркуші паперу), виконує прості вказівки як сказано. Виголошує багато нових звуків. Коли втомлюється, не кружляє але розмахує руками. Потім знову вступає до контакту, може не уникати фізичних торкань. Помахає «папа». Зі слів матері, в дома відповідно до обставин, вимовляє дуже тихо «дай-дай» і «на-на», коли просив і отримував. З'явилися ехолалії. Мати стверджує, що під час лікування хлопчик виглядає більш зрівноваженим. Вона краще розуміє його потреби і поведінку.

Ключові висновки: Особливостями цього клінічного випадку є розвиток аутизму у дитини з перинатальною енцефалопатією в умовах недостатньої готовності батьків до підтримки лікувального середовища для дитини.

Літературні джерела / References

1. Введение в психологическую теорию аутизма / Франческа Аппе; Москва: Теринф, 2006. 216 с.
2. Детский аутизм. Хрестоматия: Учебное пособие для студентов высших и средних педагогических, психологических и медицинских учебных заведений. / Составитель Л.М. Щипицына. Издание 2-е, переработанное и дополненное. – СПб., Изд-во «Дидактика Плюс», - 2001, 368 с.

treatment. He completed a course of dolphin therapy.

At the time of this report, the child was receiving psychosocial treatment with increasing adjustments to optimize modes of teaching - visual, tactile or auditory – for him. The aim of treatment is to allow more interaction with strangers (social and emotional contact), increase the length of focus and concentration when working with the patient. This has been progressing successfully with his therapists's high-level commitment, understanding and perseverance and use of many modes of sensory stimulation such as music, touch, and movement.

Outcomes: The boy enters familiar surroundings easily without holding onto his mother. He sits off to the side, does not engage immediately, and does not react when addressed. However, he does look toward suggested playmates. After 5 to 10 minutes, he begins to show interest, mimics and repeats (picks up a pencil, draws on a sheet of paper), follows simple commands when asked. He makes many new sounds. When he is tired, he no longer walks in circles but continues to wave his arms. Later, he again begins to interact and does not avoid physical contact. He waved good-bye. The mother states that he has appropriately pronounced “give” and “take” when asked and given. He has developed echolalia. She agrees that during therapy, the child seems more balanced and collected. She understands his needs and behavior better now.

Key points: This case is an example of a premature child with perinatal encephalopathy developed autism in an environment with parents, who were not sufficiently prepared to provide a healing environment for their child.

Звіти дослідження

Research Report

**ГЕЛІКОБАКТЕР ПІЛОРИ - ЧИННИК ВИРАЗКИ ШЛУНКУ:
СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ****Елліна. Литвяк*, Пені Джесоп**, Олександр Трошин*****

* к.м.н., науковий співробітник ім Гюберта Гумфрія, 2009-10, м. Едмонтон, Канада

**Клінічний помічник Професор (бувша) Громадського Здоров'я, Провідник програми «Наукових співробітників світового здоров'я, Школи Громадського Здоров'я та Тропічної Медицини, Тюлейнського Університету, м. Новий Орлеан, Луїзіана, США

***Науковий помічник, м. Едмонтон, Канада

**HELICOBACTER PYLORI AS A CAUSE OF GASTRIC ULCER:
CURRENT THINKING****Ellina Lytvyak, MD, PhD*, Penny Jessop, MPH**, Olexandr Troshyn*****

*Hubert H. Humphrey Fellow 2009-10, Edmonton, Alberta, Canada

Clinical Assistant Professor of Public Health (retired), Lead Faculty on the Global Health Fellows Program, Tulane University School of Public Health and Tropical Medicine, New Orleans, LA, USA; *Research Assistant, Edmonton, Canada

e-mail: lytvyak@ualberta.ca**Підсумок**

Важливість: Гелікобактер пілорі (Гп) досліджується клінічно і епідеміологічно досліджень вже понад 25 років. Доказова база даних та поради щодо діагностики та лікування Гп-інфекції постійно обновлюються. Все одно на досліджень, залишаються чисельні гіпотези. Ця стаття націлена розширити теоретичну базу та висвітлити нові дані та поради для праці лікаря.

Мета: щоб оновити про мікробіологічні особливості Гп, епідеміологічні чинники, шляхи передачі, діагностику та лікування Гп-інфекції.

Джерела даних: «Medline» до жовтня 2013 року; Українські медичні журнали; книги тез з великих Європейських та Американських медичних зустрічей.

Спосіб: Ми розпочали оглядом мікробіології та адаптаційних Гп пошкоджуючих механізмів Гп. Тоді ми розглянули епідеміологічні точки Гп-інфекції, сучасний стан, гіпотези щодо шляхів передачі Гп, взаємозв'язок між Гп-інфекцією та раком шлунку та

Summary

Importance: Helicobacter pylori (Hp) has been clinically and epidemiologically researched for over 25 years. Evidence databases and guidelines for Hp-infection diagnosis and treatment are continuously updated. Nonetheless, many hypotheses require further research. This article aims to share the theoretical background and most current information and recommendations for clinical practice.

Objective: to update on Hp microbiologic characteristics, epidemiology, transmission routes, diagnosis, and management of Hp-infection.

Data sources: Medline up to October 2013; Ukrainian medical journals; abstract books of major European and American medical meetings.

Method: We began by reviewing the microbiology of Hp and its adaptation and damaging mechanisms. We then focused on the epidemiological aspects of Hp-infection, current understanding and hypothesis of Hp transmission routes, the interrelationship between Hp-infection and gastric cancer

атеросклерозом, діагностичні проби, ерадикаційні схеми та їх перспективи.

Висновки: (1) у розвиваючих країнах розповсюдженість Гп-інфекції є у 3-4 рази більшою ніж у розвинених, та найбільше співвідноситься з соціально-економічним станом; (2) Гп передається різними шляхами, включаючи орально-оральним, фекально-оральним, водним, стативим, дотерком домашніх тварин та споживанням сирих та/або за мало зварених овочів; (3) приблизно 70% усіх виразок шлунку є Гп-позитивними; (4) сучасні дані подають зниження числа Гп-позитивних виразок; (5) доведена роль Гп як чинник ризику розвитку атрофічного гастриту, раку шлунку та атеросклерозу; (6) визнання уреазу Гп яке в шлунку людини обстеженням подиху є доказана діагностика Гп-інфекції; (7) першорядна Гп-ерадикації включає інгібітор протонної помпи, кларитроміцин та амоксицилін; (8) важливо спостерігати за відпорністю Гп до кожного з складників Гп-ерадикаційної схеми; (9) перспективні у Гп-ерадикації є пробіотики.

Вступ

Внесок Гп у розвиток виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалійної кишки було з'ясовано у 1982 р. вченими Дж. Ровин Варен та Бері Дж. Маршал¹. Самі автори у 2005 р. отримали Нобелівську премію за цю свію вагому роботу.

Особливості гелікобактер пілорі

Гп є маленька (2,5 x 0,5 μm завдовжки і 0.5-1.0 μm завширшки) спіралеподібна, мікроаерофільна грам-негативна бактерія (рис. 1), що живе між поверхнею епітеліальних клітин шлунку та шаром слизу, що їх покриває, у шлунку та дванадцятипалій кишці²⁻⁵

and atherosclerosis, diagnostic tests, and eradication guidelines and their prospects.

Conclusions: (1) In developing countries the prevalence of Hp-infection is 3-4 times as in developed countries and correlates best with socio-economic status; (2) Hp can be transmitted in many ways including via oral-oral, fecal-oral, aqueous routes, between sexual partners, by contact with pets, and eating uncooked and/or undercooked vegetables; (3) approximately 70% of all gastric ulcers are Hp-positive; (4) Current research shows a decrease in the prevalence of Hp-positive ulcers; (5) Hp is a proven risk factor for atrophic gastritis, gastric cancer, and atherosclerosis development; (6) the qualitative breath test for detection of urease associated with H. pylori in the human stomach is established diagnosis of Hp-infection; (7) the first choice for Hp-eradication includes combination therapy: Proton pump inhibitor / Clarithromycin / Amoxicillin; (8) it is important to track the resistance rate of all the Hp-eradication therapies; (9) a new potential addition to the eradication guidelines is use of probiotics.

Introduction

The role of Hp in the gastric and duodenal ulcer development was established in 1982 by J. Robin Warren and Barry J. Marshall; hundreds of scientific papers have been published since that time¹. In 2005, Warren and Marshall received the Nobel Prize for Medicine & Physiology for this work.

Helicobacter pylori properties

Hp is a small (2.5 x 0.5 μm long and 0.5-1.0 μm wide) spiral shaped, microaerophilic, Gram-negative bacterium (fig.1) living in the interface between the gastric epithelial cell surface and the overlying mucus layer of the stomach and duodenum²⁻⁵.

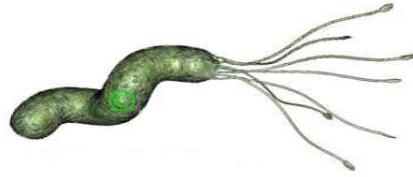


Рис.1. Гелікобактер пілорі (x10000) (схема)²
 Fig.1. Helicobacter pylori (x10,000) (scheme)²

Основним джерелом для Гп є шлунок людини, переважно – антрум (рис. 2, 3). Проте, Гп не засідає ділянки шлунку з метаплазією та дисплазією⁶.

The principal reservoir for Hp appears to be the human stomach, especially the antrum (fig. 2, 3), except gastric areas with intestinal metaplasia or dysplasia⁶.

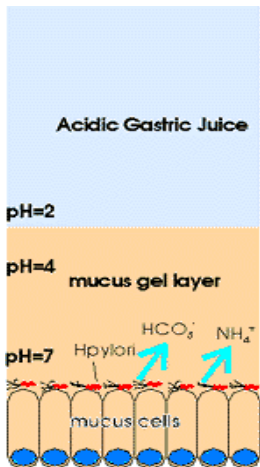


Рис.2. Місце персистенції Гп (схема)³
 Fig.2. Hp persistence place (scheme)³

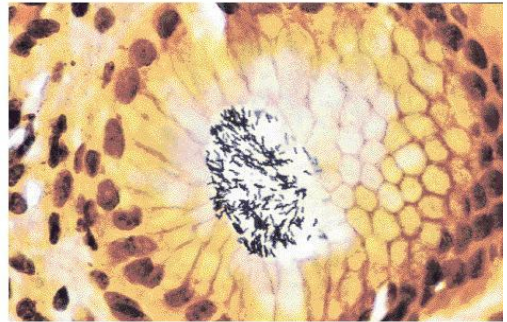


Рис.3. Гп в антральній залозі (x1000)² (В. Genta та D. Graham, Лікарня ветеранів, Гюстон, ТХ, лабораторія дослідження Гп)
 Fig.3. Hp in an antral gland (x1000)² (В. Genta and D. Graham, Veteran's Affairs Hospital, Houston, Texas. H. pylori Research Laboratory)

Особливі чинники адаптації Гп:

- Мешкання у шарі слизу
- Наявність джгутиків
- Виріб клейких чинників, що кодується генами BabA та BabB
- Виріб уреаз

Unique factors of Hp adaptation:

- Living in the mucus lining
- Flagellum presence
- Adhesion factors producing coded by BabA & BabB genes
- Urease producing

У шлунку уреаза гідролізує сечовину у бікарбонат та аміак як на рисунку 4.

In the stomach, urease hydrolyzes urea into bicarbonate and ammonia as in figure 4.

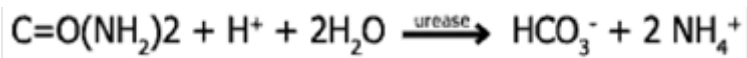


Рис. 4. Формула гідролізу сечовини у бікарбонат та аміак за участю уреаз
 Fig. 4. Formula of urea hydrolysis into bicarbonate and ammonia by urease

Хемічні зміни навколо Гп творять хмару сильних основ, що нейтралізують

This reaction creates changes around Hp forming a cloud of strong bases, which

кислоту, і це захищає Гп від дії кислоти шлунку. Гп пошкоджує слизову шлунка такими чинниками ⁷:

- NH_3 – уреаза
- ліпополісахариди
- хемокіни (фактори злипання та активації лейкоцитів)
- цитокіни CagA та VagA
- прозапальні протеїни поверхневої мембрани Гп (OipA)
- білки «термального шоку» HspA, HspB
- протеаза, що гідролізує протеїни слизу
- фосфоліпаза A_2 , що гідролізує слиз та фосфоліпіди клітинних мембран
- NO - синтаза, яка вивільняє NO що може пошкоджувати клітини.

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ГЕЛІКОБАКТЕР ПІЛОРИ

Передбачається, що Гп знаходиться у шлунку приблизно пів світового населення - 3 мільярда осіб ^{3,8,9}. Люди є головним джерелом. Деякі дослідники припускають, що люди були заражені Гп 58000 років тому ¹⁰. Розповсюдженість Гп колонізації є від 20-30% у розвинених країнах до 80-90% у розвиваючих країнах (рис.5, 6) ^{3,11}. Розповсюдженість залежить від географічного положення, віку, раси, етнічності, та суспільно-економічного стану (рис. 5, 6) ^{9,12,13}.

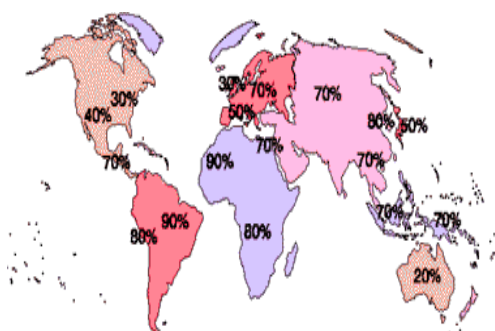


Рис. 5. Епідеміологія Гп у світі ^{2,3}
Fig.5. Epidemiology of Hp worldwide ^{2,3}

neutralizes stomach acid and protects Hp from the effects of stomach acid. Hp damages stomach mucosa by producing ⁷:

- NH_3 -urease
- lipopolysaccharides
- chemokines (factors of leukocytes adhesion and activation)
- cytokines CagA & VagA
- anti-inflammatory proteins of Hp superficial membrane (OipA)
- “thermal shock” proteins (HspA, HspB)
- protease, which hydrolyze mucus proteins
- phospholipase A_2 , which hydrolyze mucus and phospholipids of epithelial cells
- NO - synthase (NOS), which releases potentially cell-damaging NO

HELICOBACTER PYLORI EPIDEMIOLOGY

Hp is estimated to be present in the stomach lining of approximately 3 billion people: about half of the world's population ^{3,8,9}. Humans are the principal reservoir. Some researchers postulate that people were colonized with Hp 58,000 years ago ¹⁰. Prevalence of Hp-colonization is from 20-30% in developed countries to 80-90% in developing ones (fig. 5, 6) ^{3,11}. This prevalence varies widely by geographic area, age, race, ethnicity, and social-economic status (fig. 5, 6) ^{9,12,13}.

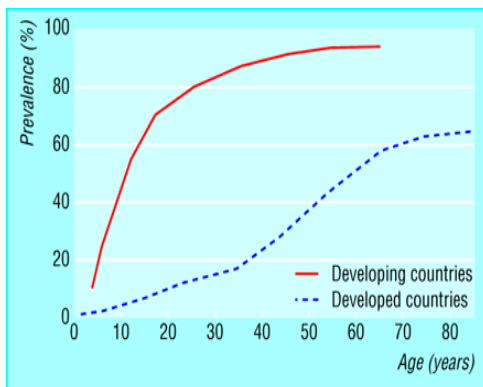


Рис.6. Розповсюдженість Гп в населення у розвинутих та розвиваючих країнах в залежності від віку ¹²

Fig.6. Prevalence of Hp in developed and developing country populations by age ¹²
Compared to epidemiological data from other

У порівненні до епідеміологічних даних

інших країн дані України часто обмежені.

США:

- Можлива позитивність (+) зараження Гп вища для людей старших 50 років: > 50% та для расових меншин (афроамериканці: 40-50%, латиноамериканці: >60%, східноєвропейці >50%).
- Гп рідше є серед молодших людей європеїдної раси: < 40 років = 20%.

Країни Західної Європи:

- Вік > 60 років =>50% інфіковано; вік < 40 років – 20%
- Гп є рідкісним серед дітей; рівень Гп зростає на 0,5-1% кожного року доки дитина не досягне 20 років¹⁴

Розвиваючі країни:

- До 90% є Гп-інфікованими¹⁵
- 10% дітей інфікується у віці 2-8 років; 50-60% – до 10-річного віку¹⁶.

Україна:

- Дорослі (Донецька область – 76,6%¹⁷; Київ – 78,8% (до 20 років – 64,9%; 30-60 років – 84,2%¹⁸);
- Діти (Харківська область– вік до 12 років – 63,0%¹⁹; 3-11 років – 71,7%²⁰).

Загальне населення Гп (-) людей у США представлено на рис. 7, коло всередині представляє 30% які Гп(+) – в них виразка дванадцятипалої кишки розвивається з частотою 1% у рік, таким чином, майже 1/3 має пептичну виразку. Менші кола - це Гп-споріднені недуги. Майже усі з дуоденальною виразкою є Гп(+). Серед Гп(-) людей виразки дванадцятипалої кишки рідкісні. Гп часто спричиняє виразку шлунку. Але в США, 30% виразок шлунку виникають у Гп(-) людей - пов'язані з нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП). Більшість аденокарцином та лімфом шлунку виникають у людей з нинішню чи минулою Гп-інфекцією. В розвиваючих країнах, групи виразок є меншими та група раку шлунку може бути більшою³.

Вікова залежність розповсюдженість Гп показана в прикладі дослідження населення північної Італії (рис. 8)¹³.

countries Ukrainian data are often limited.

USA

- Probability of having Hp, being Hp positive (+), is greater for persons older than 50 years old: >50% and for racial minorities (African Americans: 40-50%, Latino: >60%, Eastern Europeans: >50%).
- Hp is less common in younger, more affluent Caucasians: < 40 years = 20%.

Western Europe countries

- Age > 60 years =>50% are infected; age < 40 years – 20%
- Hp is rare among children; increases by 0.5-1% each year until child reaches 20 years¹⁴

Developing countries

- up to 90.0% are infected¹⁵
- 10% of children become infected when 2-8 years; 50-60% by 10 years of age¹⁶.

Ukraine

- Adults (Donetsk Oblast – 76.6%¹⁷; Kyiv – 78.8% (under 20 years – 64.9%; 30-60 years – 84.2%¹⁸);
- Children (Kharkiv oblast – under 12 years – 63.0%¹⁹; 3-11 years – 71.7%²⁰).

Figure 7 presents the total uninfected USA-population; the largest circle represents the 30% who are Hp(+) – they develop duodenal ulcers at the rate of about 1% per year, approximately one third eventually have peptic ulcer disease. The smaller circles represent Hp-associated diseases. Nearly all persons with duodenal ulcer are infected. Persons without Hp rarely develop a duodenal ulcer. Hp usually causes gastric ulcer. However, in the USA about 30% of gastric ulcers occur in persons without Hp. These may be related to aspirin and other non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID). Most gastric adenocarcinomas and lymphomas occur in persons with current or past Hp-infection. In developing countries, ulcer groups are smaller and the gastric cancer group may be larger³.

Population-based studies such as conducted in northern Italy (fig. 8) demonstrated age-related prevalence of Hp-infection¹³.

Загалом, рівень серопозитивності зростає з віком. У розвиваючих країнах, Гп-інфекція більш поширена у молодому віці, ніж у розвинутих країнах ²¹.

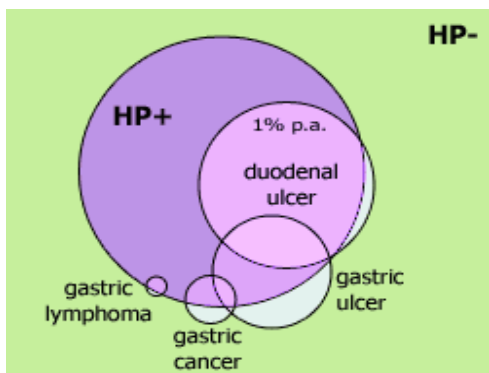


Рис.7. Узагальнена схема Гп(+) та Гп(-) населення у США ³

Fig.7. General distribution of Hp(+) and Hp(-) populations in the USA ³

Споживання тютюну або алкоголю не є ризиком для Гп-інфекції. Достаточне харчування, особливо часта їда фруктів, овочів та вітаміну С борогить від Гп-інфекції. Але їжа, що приготовлена в не ідеальних умовах або яка стикалася з забрудженою водою чи землею, може збільшувати можливість ризику на Гп-інфекцію ⁷.

Шляхи передачі Гелікобактер пілорі

Гп може передаватися різно – орально-орально, фекально-орально та іншими, нещодавно дослідженими шляхами ^{11,22}. Вода може бути шляхом зараження Гп, особливо у розвиваючих країнах з слабим наглядом за водними джерелами ^{23,24}. У розвинутих країнах докази підтримують орально-оральний шлях передачі ^{25,26}. Зараз звертається увага на сімейні передачі – мати дитині, діти дітям ²⁷⁻²⁹.

Багато сучасних досліджень Гп успішно виживає у воді та у біоплівці ^{30,31}, проте, тільки одне дослідження описує наживо ізоляцію Гп з водного джерела навколишнього середовища ³². Деякі зміни у морфології Гп, метаболізмі та типу росту сприяють її виживанню в

Generally, Hp seropositivity rates increase with age. In developing countries, Hp infection is markedly more prevalent at younger ages than in developed countries ²¹.

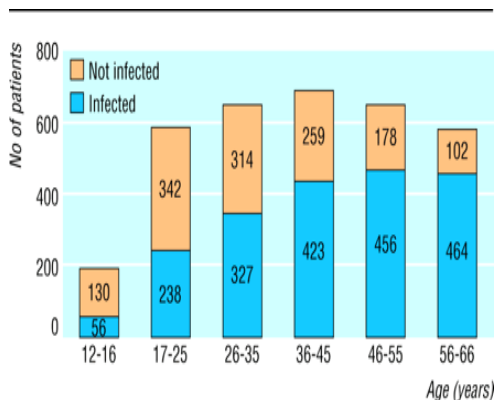


Рис.8. Гп зараження залежно від віку ¹³

Fig.8. Hp infection rate by age ¹³

Tobacco use or alcohol consumption does not seem to be a risk for Hp-infection. Adequate nutrition, especially frequent consumption of fruits, vegetables and vitamin C appears to protect against Hp-infection. In contrast, food prepared under less than ideal conditions or exposed to contaminated water or soil can increase the risk ⁷.

Helicobacter pylori transmission

Hp seems to be transmitted in various ways, including oral-oral, faecal-oral, and other recently discovered routes ^{11,22}. Water may be a route for spreading Hp, particularly in developing countries with poor water supply management. ^{23,24} Evidence supports oral-oral transmission route in developed countries ^{25,26}. A significant, recently recognized mode is familial transmission: mother-to-child, sibling-to-sibling ²⁷⁻²⁹.

Many recent studies demonstrate successful Hp survival in water and in the biofilm ^{30,31}. However, only one study described in-vivo isolation of Hp from an environmental water source ³². Some changes in Hp morphology, metabolism and growth type help Hp survive in a new ambient

незвичному навколишньому середовищі. В наслідку, Гп набирає коккоїдну життєздатну некультивуємну (VNC)-форму^{33,34}. Доведено, що VNC-форма у воді є дійсно життєздатною і зарасливою при температурі від 4⁰С до 15⁰С³⁵⁻³⁷²⁶. Гп може виживати у водних системах, як і каналізації, можливо через створення біо-плівки та симбіозу із зоопланктоном. Можливо, що Гп може існувати та навіть розмножуватися в Protozoa³⁸. В доному дослідженню, інфекція Гп пов'язана з інфекцією Shigella³⁹.

Розглядається вченими передача Гп їжею²⁹. Одне з досліджень показало передачу Гп недостатньо звареними овочами які були поливані стічнозабрудженою водою⁴⁰. Також, споживання сирової салати та їжі яка придбана на вулиці є визнані чинники⁴¹.

Добре роздуманна можливість що Гп – це зоонозна зараза, яка передається різними тваринами, не лише котами^{11,42}. Деякі вчені вважають що передача Гп можлива дотерком між статовими партнерами⁹.

Провідними шляхами Гп-інфекції є:

- Орально-оральний – переважно у розвинутих країнах^{25,43,44};
- Фекально-оральний – переважно у розвиваючих країнах^{43,44};
- Водний – переважно у розвиваючих країнах^{23,24,30,31};
- Між статовими партнерами?
- Домашні тварини?
- Овочі – сирі чи недостатно зварені ?

Етіологічні чинники виразки шлунку

Згідно з більшістю досліджень, 70% усіх виразок шлунку є Гп(+). Перегляд показав Гп у 65,3% усіх виразок, 74,3% дуоденальних та 55,4% шлункових⁴⁵. Одно широке дослідження підтримувало що особи з Гп(-) пептичною виразкою були старшими ніж ті з Гп-(+) виразкою шлунку⁴⁵.

Етіологи шлункової виразки (рис. 9):

- Ідіопатична шлункова виразка - без підтвердженної Гп-інфекції чи

environment, resulting in Hp transformation to a viable nonculturable (VNC) coccoid form^{33,34}. Studies have showed that the VNC-form is viable and virulent in water and in temperatures from 4⁰С to 15⁰С.³⁵⁻³⁷²⁶. Hp can survive in water systems, including plumbing, possibly by forming biofilms and symbiosis with zooplankton. This microbe might persist and even multiply within Protozoa³⁸. One research study showed that Hp-infection is associated with Shigella infection³⁹.

Researchers also consider food borne transmission of Hp-infection.²⁹. One study reported transmission through uncooked vegetables irrigated with sewage-contaminated water⁴⁰. Consuming uncooked lettuce or food from street vendors has been recognized as a risk factor as well⁴¹.

The possibility that Hp might be a zoonotic pathogen transmitted from animals other than cats has also been researched^{11,42}. Some scientists consider that Hp can be transmitted through contact between sexual partners⁹.

Leading Hp-infection routes are:

- Oral-oral – mainly in developed countries^{25,43,44};
- Fecal-oral – mainly in developing countries^{43,44};
- Aqueous – mainly in developing countries^{23,24,30,31};
- Between sexual partners?
- Pets?
- Uncooked or undercooked vegetables?

Etiological factors of gastric ulcer

According to most studies, 70% of all gastric ulcers are Hp(+). Review shows Hp was present in 65.3% of all ulcers, 74.3% in duodenal and 55.4% in gastric ulcers⁴⁵. One cross-sectional study showed that patients with Hp(-) peptic ulcer disease were older than those with Hp(+) gastric ulcers⁴⁵.

Etiological factors of gastric ulcer (fig. 9):

- Idiopathic gastric ulcer – an ulcer without Hp-infection evidence or prior

ранішого вживання НПЗП. Розповсюдженість цієї виразки є дуже низькою (приблизно 4%)⁴⁶.

Генетичні чи епігенетичні зміни муцину можуть бути їй причиною⁴⁷.

- Вживання ліків – інгібування цикло-оксигенази НПЗП, перешкоджає виданню муцину та робить слизову вразливою для токсичного впливу кислоти і ферментів⁴⁷.
- Хронічні кардіо-васкулярні та гастроентерологічні розлади
- Спадкова патологія⁴⁸.

Сучасний напрям етіологічних чинників виразкової хвороби є підвищення у три рази частоти Гп-негативних виразок (рис. 10) і може бути пов'язано із наступним. По-перше, лікування Гп-інфекції значно покращився. По-друге, хворі частіше приймають антибіотики задля інших недуг. По-третє, прописування НПЗП збільшилося⁴⁹. Але нові селективні НПЗП можуть знизити ураження слизової шлунку⁵⁰.

exposure to NSAIDs. Idiopathic ulcer prevalence is very low (approximately 4%)⁴⁶. Mucin genetic or epigenetic changes may be blamed for idiopathic peptic ulcer disease⁴⁷.

- Medicine intake – inhibition of cyclo-oxygenase by NSAID and aspirin prevents mucin secretion and exposes the mucosa for toxic effect of acid and enzymes⁴⁷.
- Chronic cardiovascular and gastroenterological diseases
- Hereditary pathology⁴⁸.

Current trends in gastric ulcers diagnoses show an almost threefold increase in the prevalence of Hp-negative ulcers (fig. 10), and this may be related to the following. Firstly, Hp-infection management has improved radically. Secondly, antibiotic use for other diagnoses is common now. Thirdly, prescription of aspirin and NSAIDs has recently increased⁴⁹. However, recent selective NSAIDs might minimize gastric mucosa damage⁵⁰.

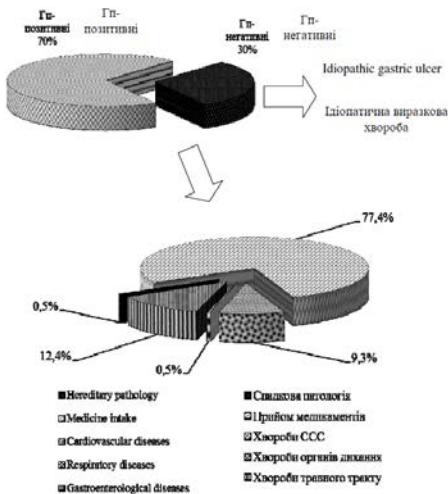


Рис. 9. Етіологи виразки шлунку
Fig. 9. Etiological factors of gastric ulcer

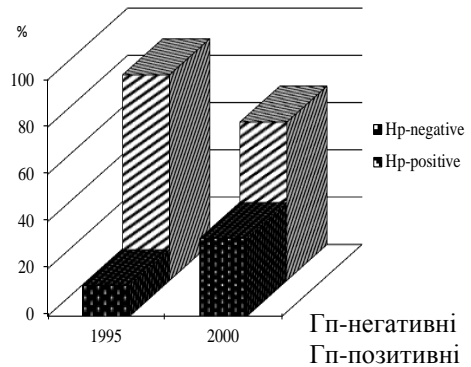
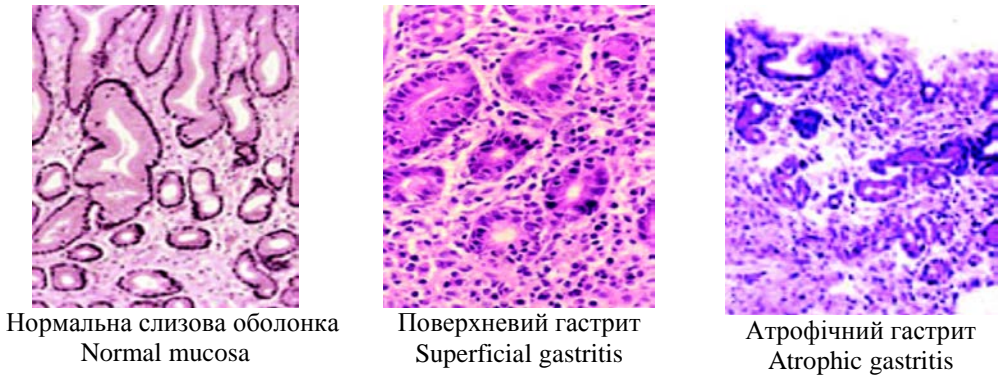


Рис. 10. Сучасний напрям етіологів виразки шлунку (з А. Juhasz, 2001)
Fig. 10. Current tendencies of etiological gastric ulcer factors (from А. Juhasz, 2001)



Нормальна слизова оболонка
Normal mucosa

Поверхневий гастрит
Superficial gastritis

Атрофічний гастрит
Atrophic gastritis

Рис. 11. Гістологія слизової оболонки шлунку¹²
Fig. 11. Histology of gastric mucosa¹²

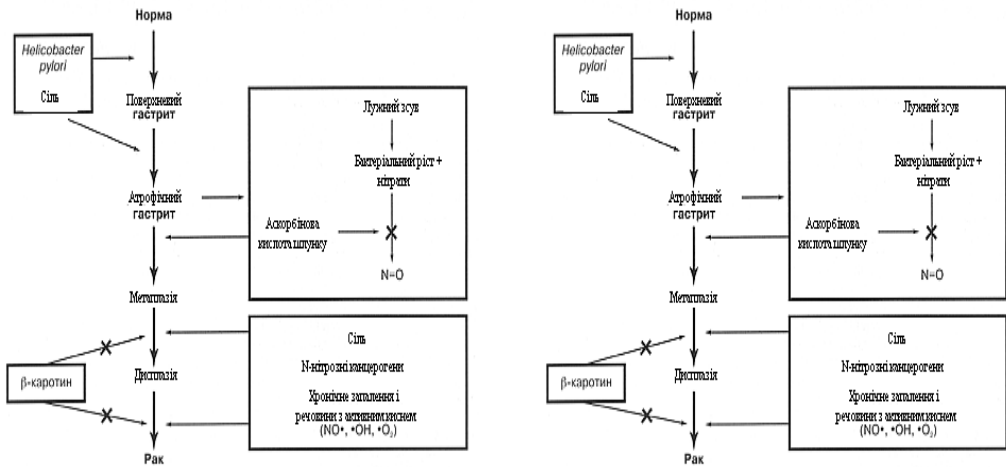


Рис.12. Каскад «Correa P.» (х-інгібування процесу): Ланцюг патологічних станів та сприятливих чинників був описаний P. Correa у загально відомому каскаді Correa⁵¹
Fig. 12. Cascade Correa P. (x-process inhibition): A chain of pathological conditions and contributing factors is described by P. Correa in his well-known Correa cascade⁵¹

Хоч є сильний зв'язок між Гп-інфекцією та раком шлунку у багатьох країнах як і в Японії, є великі міжкраїнні різниці у рівні розповсюдженості раку шлунку і Гп серорозповсюдженості. Наприклад, розповсюдженість Гп-інфекції висока в Індії та Бангладеш, проте там є низькі рівні раку шлунку. Чинники, що можуть впливати на етіологію раку шлунку, вміщують генетичну різно-манітність інфікуючої Гп та різноманітність генетичних основ різних етнічних груп, у тому числі визначаючих видання

Although there is a strong link between Hp-infection and gastric cancer in many countries such as Japan, there is a large intercountry variation in incidence of gastric cancer and Hp seroprevalence. For example, the Hp-infection prevalence is high in India and Bangladesh, but they have low gastric cancer rates. Factors that may influence the etiology of gastric cancer include the genetic diversity of the infecting Hp-strains and differences in the host genetic background in various ethnic groups, including gastric acid secretion and genetic

шлункової кислоти та генетичний поліморфізм прозапальних цитокінів. Ці чинники, разом з місцевими чинниками - гігієна та звички харчування, підказують багаточинність раку шлунку⁵².

Гелікобактер пілорі та атерогенез

Науковці припускають, що хронічний атрофічний гастрит є одним із провідних чинників розвитку атеросклерозу з наступними кроками (рис. 13)⁵³.

Реалді та інші в 1999 р. та Стахан в 1998 р. описали зв'язок між Гп та ішемічною хворобою серця^{54,55}. Епідеміологічні дослідження виявили зв'язок між титрами Гп антитіл та коронарною хворобою серця або інсультом у людини. Проте, деякі мутні чинники такі як соціально-економічний стан, отруднюють вияснення спричиняючого зв'язку^{56,26}. Нещодавні дослідження націлені на зв'язки Гп-інфекції із інсулінорезистентністю та чи метаболічним синдромом⁵⁷.

polymorphisms in pro-inflammatory cytokines. These factors, in addition to local factors such as personal hygiene and dietary habits, reflect the multifactorial etiology of gastric cancer⁵².

Helicobacter pylori and atherogenesis

Scientists suspect chronic atrophic gastritis to be one of the main risk factors in atherosclerosis development with the following mechanisms of action. (fig. 13)⁵³.

Realdi et al., 1999 and Strachan, 1998 reported an association between Hp and ischemic heart disease^{54,55}. Epidemiological studies reported the association of Hp-antibody titers and human coronary heart disease or stroke. However, certain confounding factors such as socioeconomic status make it difficult to say definitively whether a causal association exists^{56,26}. Recent research focused on discovering Hp-infection association with insulin resistance and/or metabolic syndrome⁵⁷.

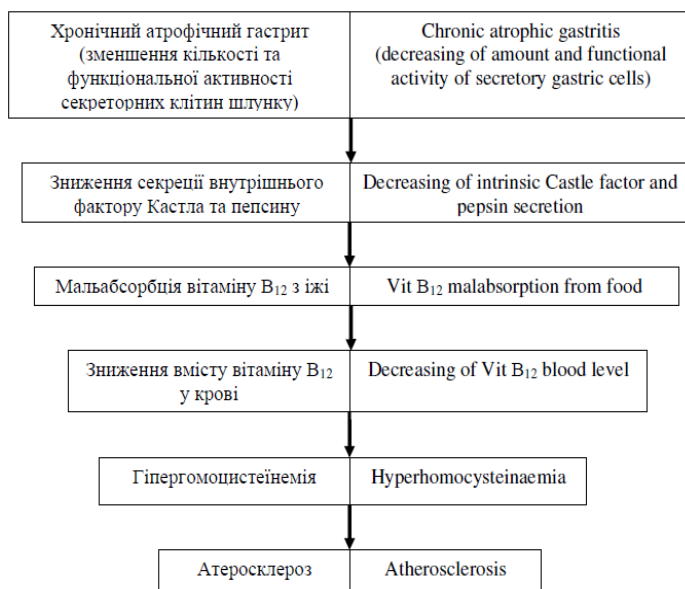


Рис. 13. Гелікобактер пілорі та атерогенез⁵³
Fig. 13. Helicobacter pylori and atherogenesis⁵³

Табл. 1. Hp-ерадикаційні схеми.

Table. 1. Hp-eradication schemes.

Ліки (доза) \ Drugs (dosage)	Перший вибір х 3 First choice x 3	Перший вибір х 3 First choice x 3	Перший вибір х 4 First choice x 4	Другий вибір Second choice
ППП стандартна доза х 2 p/d \ PPI Standard dose x 2 p/d				
Кларитроміцин 500 мг х 2 p/d \ Clarithromycin 500 mg x 2 p/d				
Амоксицилін 1000 мг х 2 p/d \ Amoxicillin 1000 mg x 2 p/d				
Метронідазол 500 мг х 2p/d \ Metronidazole 500 mg x 2 p/d				
Тетрациклін 500 мг х 4 p/d \ Tetracycline 500 mg x 4 p/d				
Вісмут 120 мг х 4 p/d \ Bismuth 120 mg x 4 p/d				
Левофлоксацин 500 мг х 2 p/d \ Levofloxacin 500 mg x 2 p/d				
Тривалість лікування в днях Duration of therapy (days)				
	7 (якщо локальні дослідження довели його ефективність ⁵⁹ \ if local studies show its effectiveness) ⁵⁹ 10 14 (12% більш ефективний, ніж 7-денний \ more effective than 7 days)	7 10 14 (більш ефективний, ніж 7-денний / more effective than 7 days)	7 10 14	10
Умови для вибору Condition for choice				
	якщо опір до Кларитроміцину у популяції < 10-15% / if resistance to Clarithromycin in local population is < 10-15%	якщо опір до метронідазолу у місцевому населенні < 40% / if resistance to Metronidazole in local population is < 40%		якщо перший вибір є неефективним / if first one is ineffective

Примітка: ППП – Інгібітор протонної помпи

Notes: PPI – Proton pump inhibitor

Таблиця 2: Порівнююча характеристика Гп-ерадикаційних схем³⁶. Додання пробіотиків до цих схем надає можливість підвищення їх ефективності.

Table 2: Hp-eradication guideline effectiveness³⁶. Probiotics inclusion appears to increase their effectiveness.

Схема проти-Гелікобактерної терапії \ Antihelicobacter treatment scheme	Ефективність \ Efficiency	Частота побічних ефектів \ Side effects rate	Автор(и), рік дослідження \ Author(s), year of study
Ом + Кл + Ам – 1 тиждень \ Om + Cl + Am – 1 week	79,7 %	н/д	R.M. Zagari <i>et al.</i> , 2007
Ом + Кл + Ам – 2 тижні \ Om + Cl + Am – 2 weeks	81,7 %	н/д	R.M. Zagari <i>et al.</i> , 2007
Ом + Кл + Ам – 2 тижні \ Om + Cl + Am – 2 weeks	44,6 %	н/д	R.M. Zagari <i>et al.</i> , 2007
Ра + Кл + Ам + Ві / Ra + Cl + Am + Vi	86,9 %	н/д	Жукова В.Б., 2007 / Zhukova V.B., 2007
Ра + Кл + Ор / Ra + Cl + Or	86,7 %	н/д	Чернявський В.В., 2007 / Chernyavskiy V.V., 2007
ППІ + Кл + Ам / PPI + Cl + Am	87,5 %	45,8 %	Кляритська І.Л. і др., 2007 / Klyaritska I.L. <i>et al.</i> , 2007
ППІ + Кл + Ам + пробіотик \ PPI + Cl + Am + probiotic	95,6 %	0 %	Кляритська І.Л. і др., 2007 / Klyaritska I.L. <i>et al.</i> , 2007
ППІ + Кл + Ам / PPI + Cl + Am	91,8 %	н/д	Агібалов А.М., 2006 / Agibalov A.M., 2006
Ом + Ві + Фуразолідон + Ам \ Om + Vi + Furazolidonum + Am	72,7 %	н/д	Коркушко О.В. і др., 2005 / Korkushko O.V. <i>et al.</i> , 2005
Ом + Ві + Фуразолідон + Тетрациклін \ Om + Vi + Furazolidonum + Tetracycline	75,0 %	н/д	Коркушко О.В. і др., 2005 / Korkushko O.V. <i>et al.</i> , 2005
Ом + Ві + Фуразолідон + Ме / Om + Vi + Furazolidonum + Me	53,8 %	н/д	Коркушко О.В. і др., 2005 / Korkushko O.V. <i>et al.</i> , 2005
ППІ + Кл + Ві / PPI + Cl + Vi	90,7 %	9,2 %	Передерій В.Г. і др., 2004 / Perederiy V.G. <i>et al.</i> , 2004
ППІ + Кл + Ме / PPI + Cl + Me	86,4 %	38,7 %	Передерій В.Г. і др., 2004 / Perederiy V.G. <i>et al.</i> , 2004
ППІ + Кл + Ам / PPI + Cl + Am	77,0 %	46,0 %	Ромашкіна Л.Н., 2004 / Romashkina L.N., 2004
ППІ + Кл + Ам + пробіотик \ PPI + Cl + Am + probiotic	92,0 %	3,4 %	Ромашкіна Л.Н., 2004 / Romashkina L.N., 2004
Ві + Тетрациклін + Фуразолідон \ Vi + Tetracycline + Furazolidonum	95,0 %	н/д	Домарева І.В. і др., 2002 / Domareva I.V. <i>et al.</i> , 2002

Відпорність до лікування проти-гелікобактерного зараження

Українськими вченими проаналізовано динаміку відпорності Гп до деяких складників Гп-ерадикаційних схем (рис. 14)⁷⁰.

Відпорність до метронідазолу у 1996 р. була 12%, а у 2005 р. сягнула до 50%. У 1996 р. не було виділено штамів Гп, резистентних до кларитроміцину.

Resistance to the components of helicobacter pylori-eradication schemes

In 2007, Ukrainian scientists led by Vdovichenko V.I. analyzed and reported the dynamics of resistance to components of Hp-eradication guidelines.(fig. 14)⁷⁰.

In 1996 resistance rate to metronidazole was only 12%, in 2005 increased to 50%. In 1996, there were no Hp-strains resistant to

Відпорність з'явилася у 2001 р. та до 2005 р. зросла до 9%. Тільки тетрациклін в даний час не має жодних доказів відпорності, таким чином, ця схема, як і раніше, прийнята. Гп-відпорність до кларитроміцину і метронідазолу була 94,1% і 67,6% відповідно, недавно, з 65% Гп-резистентністю до обох з них. Гп була успішно ерадикована у 95,2% осіб за використанням первинної почетверенної терапії (інгібітор протонної помпи / амоксицилін / рифабутин / ципрофлоксацин)⁷¹. Рівень рецидивування Гп-інфекції у розвинутих та розвиваючих країнах є у табл. 3⁷².

clarithromycin. Resistance began to occur in 2001, and increased up to 9% in 2005. Only tetracycline currently does not have any proof of resistance, so, this recommendation is still reasonable. Recently resistance to clarithromycin and metronidazole was 94.1% and 67.6% respectively, with 65% resistant to both. Hp was successfully eradicated in 95.2% of patients with primary quadruple therapy (Proton Pump Inhibitor / Amoxicillin / Rifabutin / Ciprofloxacin)⁷¹. Recurrence rate of Hp-infection in developed and developing countries are represented in table 3⁷².

Табл 3. Рівень рецидивування Г. пілорі у розвинутих та у розвиваючих країнах³⁵
Table 3. H. pylori recurrence rate in developed and in developing countries³⁵

Автор \ Author	Країна \ Country	Рік \ Year	Число хворих \ Number of patients	Пора спостереження Observation period	Рецидив (%/рік) \ Recurrence (%/year)
Розвинуті країни / Developed countries (n=3014)					
Graham	USA	1992	55	24	0,0
Culter	USA	1993	118	24	2,3
Abu-Mahfouz	USA	1997	58	70	1,0
Gisbert	Spain	1998	331	24	2,7
Fraser	NZ	1998	167	15	4,6
Gisbert	Spain	2002	120	24	6,6
Adachi	Japan	2002	377	24	1,2
Okimoto	Japan	2003	580	26	2,0
Rodriguez	Spain	2004	208	48	2,4
Gisbert	Spain	2006	1000	60	2,6
Розвиваючі країни \ Developing countries (n=2071)					
Hildebrand	Bangladesh	2001	105	12	13,0
Karczewska	Poland	2002	276	12	16,0
Leal-Herrera	Mexico	2003	141	24	11,4
Zhou	China	2003	224	60	4,5
Gunaid	Yemen	2004	275	12	34,0
Cheon	Korea	2006	67	27	6,0
McMahon	Alaska	2006	98	24	7,2

Висновки

- Розповсюдженість Гп-інфекції є у 3-4 рази більшою у розвиваючих країнах, ніж у розвинених, та найбільше співвідноситься з соціально-економічним станом.
- Гп може передаватися різними шляхами, як і орально-оральний, фекально-оральний, водний, між статовими партнерами, через дотирки з домашніми тваринами та їду сирих та\або недостатно зварених овочів.
- Приблизно 70% усіх виразок шлунку є Гп-позитивними
- Простежується зменшення числа Гп-позитивних виразок
- Доведено що Гп є чинником ризику розвитку атрофічного гастриту, раку шлунку та атеросклерозу.
- Проба сировини подиху є доказаний спосіб діагностики Гп-інфекції
- Першорядно на Гп-ерадикацію – це лікування інгібітором протонної помпи і кларитроміцином та амоксициліном
- Важливо враховувати рівень резистентності до кожного складника Гп-ерадикаційної схеми
- Включення пробіотиків є у новіших Гп-ерадикаційні схемах

Внески

ЕЛ, ПД та ОТ задумали дослідження. ЕЛ та ОТ збирали дані, розцінювали їх та написали чернетку. ЕЛ, ПД та ОТ перевіряли зразки і затвердили остаточний вид.

СУТИЧКИ ІНТЕРЕСІВ: нема

REFERENCES / ЛІТЕРАТУРА

1. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet*. 1983;1(8336):1273-1275.
2. H. Pylori Picture Book. <http://www.hpylori.com.au/picturebook.html> .
3. Helicobacter Foundation 2006. <http://www.helico.com/>.
4. Carroll IM, Ahmed N, Beesley SM, et al. Microevolution between paired antral and paired antrum and corpus Helicobacter pylori isolates recovered from individual patients. *Journal of medical microbiology*. 2004;53(Pt 7):669-677.
5. Carroll IM, Khan AA, Ahmed N. Revisiting the pestilence of Helicobacter pylori: insights into geographical genomics and pathogen evolution. *Infection, genetics and evolution : journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases*. 2004;4(2):81-90.
6. Lambert JR, Lin SK, Aranda-Michel J. Helicobacter pylori. *Scand J Gastroenterol Suppl*.

Conclusion

- Prevalence of Hp-infection is 3-4 times in developing countries than in that in developed countries and correlates best with socio-economic status.
- Hp can be transmitted by many routes including oral-oral, fecal-oral, aqueous routes, between sexual partners, by contact with domestic animals (pets), and eating uncooked and/or undercooked vegetables.
- Approximately 70% of all gastric ulcers are Hp-positive
- There is a decreasing prevalence of Hp-positive ulcers.
- Hp is a proven risk factor for atrophic gastritis, gastric cancer, and atherosclerosis development
- The urea breath test is an established diagnostic method for Hp-infection.
- The first choice for Hp-eradication is proton pump inhibitor / Clarithromycin /Amoxicillin therapy
- It is important to track the resistance rate to the Hp-eradication therapy components
- Newer therapy includes probiotics in the Hp-eradication guidelines,

Contributions

EL, PJ and OT conceived the study. EL and OT collected the data, interpreted them and drafted the manuscript. EL, PJ and OT reviewed drafts and approved the final version.

CONFLICTS OF INTEREST: None

- 1995;208:33-46.
7. Konturek SJ, Konturek PC, Konturek JW, et al. Helicobacter pylori and its involvement in gastritis and peptic ulcer formation. *J Physiol Pharmacol.* 2006;57 Suppl 3:29-50.
 8. Kivi M, Tindberg Y. Helicobacter pylori occurrence and transmission: a family affair? *Scand J Infect Dis.* 2006;38(6-7):407-417.
 9. Brown LM. Helicobacter pylori: epidemiology and routes of transmission. *Epidemiologic reviews.* 2000;22(2):283-297.
 10. Ramirez Ramos A, Sanchez Sanchez R. [Helicobacter pylori 25 years after (1983 -2008): epidemiology, microbiology, pathogenics, diagnostics and treatment]. *Rev Gastroenterol Peru.* 2009;29(2):158-170.
 11. Dunn BE, Cohen H, Blaser MJ. Helicobacter pylori. *Clin Microbiol Rev.* 1997;10(4):720-741.
 12. Logan RP, Walker MM. ABC of the upper gastrointestinal tract: Epidemiology and diagnosis of Helicobacter pylori infection. *Bmj.* 2001;323(7318):920-922.
 13. Dominici P, Bellentani S, Di Biase AR, et al. Familial clustering of Helicobacter pylori infection: population based study. *BMJ.* 1999;319(7209):537-540.
 14. Dubois A. Spiral bacteria in the human stomach: the gastric helicobacters. *Emerging infectious diseases.* 1995;1(3):79-85.
 15. Megraud F, Brassens-Rabbe MP, Denis F, Belbourni A, Hoa DQ. Seroepidemiology of Campylobacter pylori infection in various populations. *Journal of clinical microbiology.* 1989;27(8):1870-1873.
 16. Megraud F, Gavinet AM. [Epidemiologic aspects of Campylobacter infection in hospitalized children. Evaluation of an national monitoring system]. *Annales de pediatrie.* 1989;36(2):97-100.
 17. Агібалов АН. Результати використання схем трійної терапії. дихальний тест як контроль ефективності ерадикації helicobacter pylori. *Сучасна гастроентерологія.* 2006;1:68-70.
 18. Ткач С.М. ТБВ. Сучасні методи діагностики інфекції Helicobacter pylori. *Лабораторна діагностика.* 2002;4:64-70.
 19. Білоусов Ю.В. ПНВ, Солодовниченко І.Г., Ганзій О.Б., Савицька К.В.,. Сучасна діагностика хелікобактерної інфекції у дітей: Методичні рекомендації. Vol 22 с. Київ2006.
 20. Савицька К. В. Особливості гастродуоденальної патології у дітей дошкільного та молодшого шкільного віку (клініка, діагностика, принципи терапії)2008. Located at: Дисертація на здобуття вченого ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.01.10 - педіатрія, Харківський національний медичний університет МОЗ України.
 21. World Gastroenterology Organisation. Helicobacter pylori in developing countries. 2010.
 22. Mendall MA. Transmission of Helicobacter pylori. *Semin Gastrointest Dis.* 1997;8(3):113-123.
 23. Klein PD, Graham DY, Gaillour A, Opekun AR, Smith EO. Water source as risk factor for Helicobacter pylori infection in Peruvian children. *Gastrointestinal Physiology Working Group. Lancet.* 1991;337(8756):1503-1506.
 24. Moreno Y, Botella S, Alonso JL, Ferrus MA, Hernandez M, Hernandez J. Specific detection of Arcobacter and Campylobacter strains in water and sewage by PCR and fluorescent in situ hybridization. *Applied and environmental microbiology.* 2003;69(2):1181-1186.
 25. Hulten K, Han SW, Enroth H, et al. Helicobacter pylori in the drinking water in Peru. *Gastroenterology.* 1996;110(4):1031-1035.
 26. Pond KR. Water recreation and disease. Plausibility of Associated Infections: Acute Effects, Sequelae and Mortality. *World Health Organization;* 2005.
 27. Kikuchi S, Lin Y. [Epidemiology of H. pylori infection and exploration of its infection route]. *Nihon Rinsho.* 2009;67(12):2233-2237.
 28. Mitchell HM, Li YY, Hu PJ, et al. Epidemiology of Helicobacter-Pylori in Southern China - Identification of Early-Childhood as the Critical Period for Acquisition. *Journal of Infectious Diseases.* 1992;166(1):149-153.
 29. Pounder RE, Ng D. The Prevalence of Helicobacter-Pylori Infection in Different Countries. *Alimentary pharmacology & therapeutics.* 1995;9:33-39.
 30. Mazari-Hiriart M, Lopez-Vidal Y, Calva JJ. Helicobacter pylori in water systems for human use in Mexico City. *Water science and technology : a journal of the International Association on Water Pollution Research.* 2001;43(12):93-98.
 31. Mazari-Hiriart M, Lopez-Vidal Y, Castillo-Rojas G, Ponce de Leon S, Cravioto A. Helicobacter

- pylori and other enteric bacteria in freshwater environments in Mexico City. Archives of medical research. 2001;32(5):458-467.
32. Lu Y, Redlinger TE, Avitia R, Galindo A, Goodman K. Isolation and genotyping of *Helicobacter pylori* from untreated municipal wastewater. Applied and environmental microbiology. 2002;68(3):1436-1439.
 33. Graham DY, Malaty HM, Evans DG, Evans DJ, Jr., Klein PD, Adam E. Epidemiology of *Helicobacter pylori* in an asymptomatic population in the United States. Effect of age, race, and socioeconomic status. Gastroenterology. 1991;100(6):1495-1501.
 34. Bode G, Mauch F, Malfertheiner P. The coccoid forms of *Helicobacter pylori*. Criteria for their viability. Epidemiology and infection. 1993;111(3):483-490.
 35. Shahamat M, Mai U, Paszko-Kolva C, Kessel M, Colwell RR. Use of autoradiography to assess viability of *Helicobacter pylori* in water. Applied and environmental microbiology. 1993;59(4):1231-1235.
 36. Aleljung P, Nilsson HO, Wang X, et al. Gastrointestinal colonisation of BALB/cA mice by *Helicobacter pylori* monitored by heparin magnetic separation. FEMS immunology and medical microbiology. 1996;13(4):303-309.
 37. Wang XM, Kojima T, Satoh K, et al. The value of LYM-1 cells for examining vacuole formation and loss of cell viability induced by culture supernates of *Helicobacter pylori*. Journal of medical microbiology. 1997;46(8):705-709.
 38. Fedichkina TP, Solenova LG. [*Helicobacter pylori*: routes of transmission of infection (a review of literature)]. Gig Sanit. 2011(4):30-34.
 39. Kikuchi S, Dore MP. Epidemiology of *Helicobacter pylori* Infection. Helicobacter. 2005;10 Suppl 1:1-4.
 40. Goodman KJ, Correa P, Aux HJT, et al. *Helicobacter pylori* infection in the Colombian Andes: A population-based study of transmission pathways. Am J Epidemiol. 1996;144(3):290-299.
 41. Begue RE, Gonzales JL, Correa-Gracian H, Tang SC. Dietary risk factors associated with the transmission of *Helicobacter pylori* in Lima, Peru. Am J Trop Med Hyg. 1998;59(4):637-640.
 42. Fox JG. Non-human reservoirs of *Helicobacter pylori*. Aliment Pharmacol Ther. 1995;9 Suppl 2:93-103.
 43. Engstrand L. *Helicobacter* in water and waterborne routes of transmission. Symposium series. 2001(30):80S-84S.
 44. Velazquez M, Feirtag JM. *Helicobacter pylori*: characteristics, pathogenicity, detection methods and mode of transmission implicating foods and water. International journal of food microbiology. 1999;53(2-3):95-104.
 45. Montes Teves P, Salazar Ventura S, Monge Salgado E. [Epidemiological changes in peptic ulcer and their relation with *Helicobacter pylori*. Hospital Daniel A Carrion 2000-2005]. Rev Gastroenterol Peru. 2007;27(4):382-388.
 46. Sbrozzi-Vanni A, Zullo A, Di Giulio E, et al. Low prevalence of idiopathic peptic ulcer disease: an Italian endoscopic survey. Dig Liver Dis. 2010;42(11):773-776.
 47. Niv Y. H. pylori/NSAID--negative peptic ulcer--the mucin theory. Med Hypotheses. 2010;75(5):433-435.
 48. Кляритская И.Л. АХАМ, Вильцанюк И.А., Курченко М.Г., *Helicobacter pylori*-отрицательные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки: распространенность, тактика ведения и лечения. Сучасна гастроентерологія. 2004;6:33-37.
 49. Sung JJ, Kuipers EJ, El-Serag HB. Systematic review: the global incidence and prevalence of peptic ulcer disease. Aliment Pharmacol Ther. 2009;29(9):938-946.
 50. Juhasz M, Pronai L, Zagoni T, et al. [Comparison of various methods in the detection of *Helicobacter pylori* infection]. Orvosi hetilap. 2000;141(17):911-914.
 51. Correa P. A human model of gastric carcinogenesis. Cancer Res. 1988;48(13):3554-3560.
 52. Miwa H, Go MF, Sato N. H. pylori and gastric cancer: the Asian enigma. The American journal of gastroenterology. 2002;97(5):1106-1112.
 53. Santarelli L, Gabrielli M, Cremonini F, et al. Atrophic gastritis as a cause of hyperhomocysteinaemia. Aliment Pharmacol Ther. 2004;19(1):107-111.
 54. Realdi G, Dore MP, Fastame L. Extradigestive manifestations of *Helicobacter pylori* infection: fact and fiction. Digestive diseases and sciences. 1999;44(2):229-236.
 55. Strachan DP. Non-gastrointestinal consequences of *Helicobacter pylori* infection. British medical

- bulletin. 1998;54(1):87-93.
56. Danesh J, Collins R, Peto R. Chronic infections and coronary heart disease: is there a link? *Lancet*. 1997;350(9075):430-436.
 57. Naja F, Nasreddine L, Hwalla N, et al. Association of H. pylori Infection with Insulin Resistance and Metabolic Syndrome Among Lebanese Adults. *Helicobacter*. 2012.
 58. Parsonnet J. The incidence of Helicobacter pylori infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 1995;9 Suppl 2:45-51.
 59. Perez-Perez GI, Dworkin BM, Chodos JE, Blaser MJ. Campylobacter pylori antibodies in humans. *Ann Intern Med*. 1988;109(1):11-17.
 60. British Infection Association HPA. Test and treat for Helicobacter pylori (HP) in Dyspepsia Quick Reference Guide for Primary Care. 2012.
 61. Nocon M, Kuhlmann A, Leodolter A, et al. Efficacy and cost-effectiveness of the 13C-urea breath test as the primary diagnostic investigation for the detection of Helicobacter pylori infection compared to invasive and non-invasive diagnostic tests. *GMS health technology assessment*. 2009;5:Doc14.
 62. Redeem S, Petersson F, Tornkrantz E, Levander H, Mardh E, Borch K. Reliability of Diagnostic Tests for Helicobacter pylori Infection. *Gastroenterol Res Pract*. 2011;940650(10):1.
 63. Vaira D, Vakil N. Blood, urine, stool, breath, money, and Helicobacter pylori. *Gut*. 2001;48(3):287-289.
 64. Vakil N, Zullo A, Ricci C, Hassan C, Vaira D. Duplicate breath testing to confirm eradication of Helicobacter pylori: incremental benefit and cost in 419 patients. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2008;28(11-12):1304-1308.
 65. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut*. 2007;56(6):772-781.
 66. Chey WD, Wong BC. American College of Gastroenterology guideline on the management of Helicobacter pylori infection. *The American journal of gastroenterology*. 2007;102(8):1808-1825.
 67. Stenstrom B, Mendis A, Marshall B. Helicobacter pylori--the latest in diagnosis and treatment. *Aust Fam Physician*. 2008;37(8):608-612.
 68. Fuccio L, Zagari RM, Bazzoli F. What is the best salvage therapy for patients with Helicobacter pylori infection? *Nature clinical practice. Gastroenterology & hepatology*. 2008;5(11):608-609.
 69. Fuccio L, Laterza L, Zagari RM, Cennamo V, Grilli D, Bazzoli F. Treatment of Helicobacter pylori infection. *BMJ*. 2008;337:a1454.
 70. Vdovychenko V. DA. Dynamics of Helicobacter pylori strains resistance to antibiotics and prognosis of the effectiveness of peptic ulcer treatment of Lviv province residents. Abstracts of 15-th European Gastroenterology week.; 27-31 October 2007.
 71. Tay CY, Windsor HM, Thirriot F, et al. Helicobacter pylori eradication in Western Australia using novel quadruple therapy combinations. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012.
 72. Niv Y. H pylori recurrence after successful eradication. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2008;14(10):1477-1478.

Звіти дослідження

Research Report

**КОМПЕНСАТОРНІ РЕАКЦІЇ ПРИ ГОСТРОМУ ПРИСТУПІ
ГЛАУКОМИ - АНАЛІТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ****Оксана Рудковська, к.мед.н.**

Кафедра офтальмології (зав.-д.мед.н. Я.І. Пенішкевич)

Буковинського державного медичного університету, м.Чернівці, Україна

**COMPENSATORY REACTIONS DURING AN ACUTE ATTACK OF
GLAUCOMA – AN ANALYSIS****Oxana Rudkovska, MD, PhD**

Department of Ophthalmology (Head – M.D. Ya. I.Peniskevich)

Bukovina State Medical University, Chernivtsy, Ukraine.

rudkovskaya.oksana@gmail.com

Висновки. Позитивні наслідки гострого нападу глаукоми: зіниця у вигляді вертикального овалу зміщується вгору, що дає той же ефект, що і іридектомія; мідріатична зіниця супроводжується розширенням кільця цилиарного тіла (спільна іннервація), що збільшує циклохрусталикову дистанцію і полегшує функціонування акомодативного апарата; блювота під час нападу глаукоми зневоднює організм, що сприяє більш швидкому зниженню внутрішньоочного тиску і захищає клітини сітківки і зорового нерва від загибелі.

Ключові слова: компенсаторна реакція, акомодатія, гострий напад глаукоми.

Будь-який патологічний процес в організмі при перших своїх проявах носить характер компенсаторної реакції.

Розглянемо питання, чому в оці із закритокутовою глаукомою (ЗКГ) виникає гострий напад і які позитивні зміни при цьому відбуваються.

Сприятливі фактори виникнення ЗКГ: малий розмір передньо-задньої осі, мілка передня камера, вузький кут передньої камери, крупний хрусталик, далекозорість. Але не завжди при гіперметропії виникає ЗКГ.

Згідно запропонованої нами концепції, глаукома ((відкрито- і закрито- кутова) виникає в очах з анатомічною

Abstract. Positive consequences of an acute attack of glaucoma: the pupil in the form of a vertical oval is shifted upwards, yielding the same effect as that of an iridectomy; a mydriatic pupil is accompanied with a dilation of the ring of the ciliary body (common innervation), increasing the cyclolenticular distance and facilitating the functioning of the accommodative apparatus; vomiting at the time of an attack of glaucoma dehydrates the body, contributing to a more rapid lowering of intraocular pressure, protecting the cells of the retina and optic nerve from death.

Key words: compensatory reaction, accommodation, acute attack of glaucoma.

Any pathological process in the body produces a compensatory reaction at its first manifestation.

Let us consider the question of why an acute attack arises in the eye with angle-closure glaucoma (ACG) and what are its positive consequences.

The favorable conditions for the onset of ACG are a shortening in the length of the anteroposterior axis, a shallow anterior chamber, a narrow angle of the anterior chamber, a large sized lens and hyperopia. However, ACG does not occur in every hyperope.

According to our proposed concept, glaucoma (both open and closed angle) arises during a certain period of life (more

схильністю, де відстань між міліарним тілом і екватором хрусталика в певний період життя (частіше – пресбіопічний) стає менше такої, що забезпечує адекватну взаємодію між хрусталиком і циліарним м'язом в процесі акомодатії. Циннові зв'язки починають дещо провисати, м'яз частково працює вхолосту [3,4].

Для того, щоб підвищити ефективність роботи акомодатійного апарату, треба або покращити живлення циліарного м'яза, збільшивши приплив крові до переднього відрізка ока (офтальмогіпертензія), або збільшити натяг циннових зв'язок, розтягнувши очне яблуко шляхом ішемізації переднього відділу ока (відкритокутова глаукома) [5].

При ЗКГ (на тлі малих розмірів очного яблука і товстої склери) ішемізувати і розтягувати склеральну капсулу – ергономічно не вигідно.

Тому збільшення відстані „циліарне тіло – екватор кристалика” і нормалізація роботи акомодатійного апарату досягається шляхом гострих нападів глаукоми.

Які позитивні зміни відбуваються в оці під час гострого нападу глаукоми у початковій (функціональній) стадії захворювання?

Відомо, що гострий напад глаукоми спостерігається після фізичного або розумового перенавантаження, сильних негативних емоцій, переохолодження, перегрівання [1,2,6]. В усіх цих випадках початковий мідріаз переходить у міоз і виникає відносний зіничний блок. Частіше напад глаукоми відбувається вночі, коли переважає тонус парасимпатичної нервової системи і зіниця максимально звужена [6]. При наявності сприятливих анатомічних факторів виникає зіничний блок, який послідовно запускає циклічний процес: фаза компресії, странгуляційна і запальна фаза, фаза зниження внутрішньоочного тиску [2]. В результаті нападу зіниця у вигляді вертикального

often at presbyopia) in anatomically predisposed eyes where the distance between the ciliary body and the equator of the lens becomes smaller than that which insures an adequate interaction between the crystalline lens and ciliary muscle in the process of accommodation. Zinn's ligaments start sagging somewhat, the muscle partially relaxes [3,4].

In order to raise the efficiency of the accommodative apparatus, it is necessary to improve the nutrition of the ciliary muscle by increasing the flow of blood to the anterior portion of the eye (ophthalmohypertension) or increasing the tension on Zinn's ligaments by distending the eye ball through ischemia to the anterior chamber of the eye (open-angle glaucoma) [5].

It is not ergonomically advantageous to produce ischemia and expand the scleral capsule in case of ACG (with small eyeball sizes and a thick sclera).

Therefore, an increase of the “ciliary body – lenticular equator” distance and a normalization of the functioning of the accommodative apparatus is achieved during acute attacks of glaucoma.

What positive changes occur in the eye during an acute attack of glaucoma at the initial (functional) stage of the disease?

It is common knowledge that an acute attack of glaucoma is manifested after physical or mental overexertion, strong negative emotions, overexposure to cold, or overheating [1,2,6]. In all these cases, initial mydriasis transforms into miosis and relative iris bombe ensues. A glaucoma attack more often occurs at night when the tonus of the parasympathetic nervous system predominates and the pupil is narrowed maximally [6]. In the presence of favorable anatomical factors an iris block occurs which triggers a cyclic process successively: the phase of compression, the strangulation and inflammatory phase, and the phase of a lowering the intraocular pressure [2]. As a result of an attack, the pupil in the form of a vertical oval shifts

овалу зміщується вгору.

Чому сегментарна атрофія частіше розвивається у верхній половині райдужки? У цьому є біологічна доцільність.

Доведено, що в очах із ЗКГ переважає астигматизм зворотнього типу [2]. Сплюснення вертикального меридіана рогівки сприяє блокаді кута передньої камери у верхньому сегменті (там кут найвужчий). Зміщення зіниці вгору після нападу глаукоми дає такий же ефект, як і іридектомія (рідина проходить між кришталиком і райдужкою).

Ще один позитивний момент – зіниця після нападу залишається у стані мідріазу. З огляду на те, що іннервація сфінктерів і дилаторів райдужки і циліарного тіла забезпечується синергічними волокнами парасимпатичної і симпатичної нервових систем [7], розширення зіниці супроводжується розширенням кільця циліарного тіла і збільшенням циклохрусталикової дистанції. Це забезпечує вигідні умови для роботи акомодативної системи і після приступу певний час внутрішньоочний тиск і зорові функції перебувають у межах норми.

Поступове збільшення діаметра хрусталика (природний ріст) знову погіршує роботу акомодативного апарата (зменшується відстань „циліарне тіло – екватор хрусталика”) і провокує нові напади глаукоми. Останні полишають після себе синехіальну блокаду, глаукома з функціональної стадії переходить в органічну із втратою зорових функцій.

Таким чином, гострий напад глаукоми на початку захворювання покликаний призвести до послаблення дії 2-х м'язів-синергістів: сфінктера зіниці і м'яза Мюллера. Це компенсаторна реакція, оскільки збільшується циклохрусталикова дистанція і полегшується робота акомодативного апарата.

Під час гострого нападу глаукоми виникає блювота (внаслідок подразнення парасимпатичної системи). Це також є

upwards.

Why does segmental atrophy develop more often in the upper half of the iris? There is biologic expediency in this.

It has been established that astigmatism prevails in the eyes with ACG [2]. Flattening of the corneal vertical meridian contributes to block the angle of the anterior chamber in the upper segment (where the angle is the narrowest). A shift of the pupil upwards after an attack of glaucoma yields the same effect as that of iridectomy (the fluid passes between the lens and iris).

Yet another positive occurrence is that after an episode of such an attack, the pupil remains in the state of mydriasis. The innervation of the sphincters and dilators of the iris and ciliary body is supplied by the synergistic fibers of the parasympathetic and sympathetic nervous systems [7], pupillary dilation is accompanied by a dilation of the ciliary body and an enlargement of the cyclolenticular distance. This facilitates function of the accommodative system, and with time, allows the intraocular pressure and visual functions to return to within a normal range after an attack.

Gradual increase of the lenticular diameter (a natural growth) deteriorates the work of the accommodative apparatus again (the “ciliary body – lenticular equator” distance diminishes) and provokes new glaucoma attacks. As the latter leaves a residual synechial blockage, glaucoma progresses from a functional stage into an organic stage which is marked with a loss of visual function.

Thus, an acute attack of glaucoma at the onset of the disease is called upon to lead to a weakening of the action of 2 synergistic muscles – the sphincter pupillae and Muller's muscle. This is a compensatory reaction since the cyclolenticular distance is prolonged and accommodative apparatus function is facilitated.

During an acute attack of glaucoma vomiting occurs (due to an irritation of the parasympathetic system). This is also a

компенсаторною реакцією, оскільки блювота викликає зневоднення організму, що сприяє більш швидкому зниженню внутрішньоочного тиску і забезпечує збереження зорових функцій. Організм людини різними шляхами намагається створити комфортні умови для роботи акомодативного апарата, тому що в процесі еволюції здатність очей швидко орієнтуватись у просторі (тобто чітко бачити рівновіддалені об'єкти) грала першочергову роль для виживання людини як виду [5].

Література:

1. Клініка Вілса. Діагностика і лікування очних хвороб / За ред. Дугласа Каллома та Бенджаміна Чанга. Пер з англ. – Львів, Медицина світу, 1999. – С.209-240.
2. Нестеров А.П. Первичная глаукома / А.П.Нестеров. – 2-е изд. – М.: Медицина, 1982. – С.126.
3. Рудковская О.Д. Первичная открытоугольная глаукома, близорукость и возрастная катаракта. Что общего в этиопатогенезе? / О.Д.Рудковская // Окулист. – 2005. - №6. – С.19.
4. Рудковская О.Д. К вопросу об этиопатогенезе первичной открытоугольной глаукомы и близорукости / О.Д.Рудковская // Офтальмолог.ж. – 2007. - №2. – С.76-78.
5. Рудковская О.Д. Офтальмогипертензия и глаукома: механизмы развития (теоретико-клиническое исследование) / О.Д.Рудковская, В.П.Пишак // Буков.мед.вісник. – 2010. – Т.14, №1. – С.142-146.
6. Фламер Д.Глаукома. Пер. з англ. / Д.Фламер. – М.: Мед.пресс - информ, 2008. – С.56-63.
7. Шамшинова А.М., Волков В.В. Функциональные методы исследования в офтальмологии / А.М.Шамшинова, В.В.Волков. – М.: Медицина, 1999. – С.340.

compensatory reaction, since vomiting results in dehydration of the body promoting a more rapid decrease of the intraocular pressure and insuring preservation of the optic functions.

A human organism tries in every possible way to create comfortable conditions for accommodative apparatus function, because in the process of evolution, the ability of the eyes to orient themselves in space quickly (in other words, to distinctly see equidistant objects) has always played a primary role for survival of the human species.

**ЗВ'ЯЗОК РІВНЯ СВИНЦЮ (ОЛИВА) В КРОВІ ПІД ЧАС
ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ ТА ДИТИНСТВА З
АРЕШТАМИ ЗА КРИМІНАЛЬНІ ЗЛОЧИНИ У РАННЬОМУ
ДОРΟΣЛОМУ ВІЦІ**

**Павло Райт¹, Ким Н. Дітріх^{2*}, М. Даглас Ріс³, Річард В. Хонунг³,
Стефінія Д. Вессел², Брюс П. Ленфеер³, Мона Хо³, Марі Н. Рее².**

¹ Дитячий екологічний центр охорони здоров'я в Цинциннаті, відділ кримінального правосуддя університету Цинциннаті, Цинциннаті, Огайо, Сполучені Штати Америки.

² Дитячий екологічний центр охорони здоров'я в Цинциннаті, відділ епідеміології та біостатистики, Департамент навколишнього середовища і здоров'я університету Цинциннаті, медичний коледж, Цинциннаті, Огайо, Сполучені Штати Америки.

³ Дитячий екологічний центр охорони здоров'я в Цинциннаті, Дитяча лікарня Медичного центру в Цинциннаті, відділ педіатрії університету Цинциннаті, медичний коледж, Цинциннаті, Огайо, Сполучені Штати Америки

**ASSOCIATION OF PRENATAL AND CHILDHOOD BLOOD LEAD
CONCENTRATIONS WITH CRIMINAL ARRESTS IN EARLY
ADULTHOOD**

**Paul Wright¹, Kim N. Dietrich^{2*}, M. Douglas Ris³,
Richard W. Hornung³, Stephanie D. Wessel², Bruce P. Lanphear³,
Mona Ho³, Mary N. Rae²**

¹ Cincinnati Children's Environmental Health Center, Division of Criminal Justice, University of Cincinnati, Cincinnati, Ohio, United States of America,

² Cincinnati Children's Environmental Health Center, Division of Epidemiology and Biostatistics, Department of Environmental Health, University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, Ohio, United States of America,

³ Cincinnati Children's Environmental Health Center, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Department of Pediatrics, University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, Ohio, United States of America

Висновки

Передумови

Вплив свинцю (олива) у дитинстві є передбачуваним фактором ризику виникнення антисоціальної поведінки, але попередні дослідження або поклалися на непрямі вимірювання впливу, або не простежували учасників у дорослому житті, щоб вивчити зв'язок між впливом свинцю і злочинною діяльністю молоді. Метою даного дослідження було визначити, чи пов'язані концентрації свинцю в крові під час внутрішньоутробного розвитку та дитинства з арештами за кримінальні злочини.

Abstract

Background

Childhood lead exposure is a purported risk factor for antisocial behavior, but prior studies either relied on indirect measures of exposure or did not follow participants into adulthood to examine the relationship between lead exposure and criminal activity in young adults. The objective of this study was to determine if prenatal and childhood blood lead concentrations are associated with arrests for criminal offenses.

Методи та висліди

Вагітні жінки були набрані з чотирьох жіночих консультацій в Цинциннаті, штат Огайо, за умови, що вони проживали у районах міста з високою концентрацією старих, забруднених свинцем помешкань. Ми вивчили 250 осіб віком від 19 до 24 років, з них 376 дітей, які були набрані при народженні в період між 1979 і 1984 роками. Пренатальну материнську концентрацію свинцю в крові вимірювали протягом першого або початку другого триместру вагітності. Концентрацію свинцю в крові в дитинстві вимірювали щоквартально і раз на два роки до віку 6,5 років. Учасники дослідження обстежувалися в міських педіатричних клініках та Дитячій лікарні медичного центру в Цинциннаті, штат Огайо. Усі випадки арештів і арештів за злочини, пов'язані з насильством, були отримані з офіційних записів кримінального правосуддя округу Гамільтон, штат Огайо. Основні висліди склали рівні співвідношень (РС) з поправкою на коваріати загальних арештів і арештів за насильницькі злочини, пов'язані зі збільшенням в крові концентрації свинцю на кожні 5 мкг/дл (0,24 ммоль/л). Скоригований загальний коефіцієнт арештів був вищим на кожні 5 мкг/дл (0,24 ммоль/л) збільшення в крові концентрації свинцю: РС = 1,40 (95% довірчий інтервал [ДІ] 1,07-1,85) для пренатальної концентрації свинцю в крові, 1,07 (95% ДІ 0,88 -1,29) для середнього вмісту свинцю в крові у дитинстві, та 1,27 (95% ДІ 1,03-1,57) для рівня свинцю в крові у 6-річному віці. Скориговані рівні арештів за насильницькі злочини були більшими на кожні 5 мкг/дл підвищення вмісту свинцю в крові: ВР = 1,34 (95% ДІ 0,88-2,03) для пренатальної концентрації свинцю в крові, 1,30 (95% ДІ 1,03-1,64) для середнього вмісту свинцю в крові у дитинстві, та 1,48 (95% ДІ 1,15-1,89) для рівня свинцю в крові у 6-річному віці.

Висновки

Допологова і післяпологова концентрації

Methods and Findings

Pregnant women were recruited from four prenatal clinics in Cincinnati, Ohio if they resided in areas of the city with a high concentration of older, lead-contaminated housing. We studied 250 individuals, 19 to 24 y of age, out of 376 children who were recruited at birth between 1979 and 1984. Prenatal maternal blood lead concentrations were measured during the first or early second trimester of pregnancy. Childhood blood lead concentrations were measured on a quarterly and biannual basis through 6.5 y. Study participants were examined at an inner-city pediatric clinic and the Cincinnati Children's Hospital Medical Center in Cincinnati, Ohio. Total arrests and arrests for offenses involving violence were collected from official Hamilton County, Ohio criminal justice records. Main outcomes were the covariate-adjusted rate ratios (RR) for total arrests and arrests for violent crimes associated with each 5 µg/dl (0.24 µmol/l) increase in blood lead concentration. Adjusted total arrest rates were greater for each 5 µg/dl (0.24 µmol/l) increase in blood lead concentration: RR = 1.40 (95% confidence interval [CI] 1.07–1.85) for prenatal blood lead, 1.07 (95% CI 0.88–1.29) for average childhood blood lead, and 1.27 (95% CI 1.03–1.57) for 6-year blood lead. Adjusted arrest rates for violent crimes were also greater for each 5 µg/dl increase in blood lead: RR = 1.34 (95% CI 0.88–2.03) for prenatal blood lead, 1.30 (95% CI 1.03–1.64) for average childhood blood lead, and 1.48 (95% CI 1.15–1.89) for 6-year blood lead.

Conclusions

Prenatal and postnatal blood lead

свинцю в крові пов'язані з більш високими рівнями загальної кількості арештів та/або арештів за злочини, пов'язані з насильством. Це перше проспективне дослідження, яке продемонструвало зв'язок між впливом свинцю в період росту і розвитку дітей та їх злочинної поведінки у дорослому віці.

Оригінальна стаття: Райт Дж. П., Дітріх К.Н., Піс М. Д., Хонунг Р.В., Вессел С.Д. та ін. (2008) Зв'язок концентрації свинцю в крові під час вагітності та в дитинстві з кримінальними арештами на початку дорослого життя. *PLoS Med* 5 (5): e101. DOI: 10.1371/journal.pmed.0050101

<http://www.plosmedicine.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.0050101>

Академічний редактор: Іван Балмс, Каліфорнійський університет в Сан-Франциско, Сполучені Штати Америки

Отримано: 14 серпня 2007 р. Прийнято: 18 березня 2008 р. Друковано: 27 травня 2008

Copyright: © 2008 Райт та ін. Стаття знаходиться у відкритому доступі, поширюється за умовами ліцензії «Creative Commons Attribution», що дозволяє необмежене використання, поширення і відтворення на будь-якому носії, за умови посилання на першоджерело і автора.

Фінансування: Ця робота була підтримана грантами Національного інституту здоров'я навколишнього середовища (P01-ES011261 і R01-ES015559-01) та Агентством охорони навколишнього середовища США (R82938901). Фінансові установи не відігравали жодної ролі в плануванні дослідження, зборі та аналізі даних, прийнятті рішення про публікацію та підготовці рукопису.

Конкуруючі справи: двоє з авторів дослідження, BPL і RH працюють в редакції *PLoS Medicine*. BPL і KND періодично виступали в якості експертів без особистої фінансової вигоди.

Скорочення: ДУГ — дефіциту уваги і гіперактивність; ДІ — довірчий інтервал, РС — рівень співвідношень, СЕС —

concentrations are associated with higher rates of total arrests and/or arrests for offenses involving violence. This is the first prospective study to demonstrate an association between developmental exposure to lead and adult criminal behavior.

Citation: Wright JP, Dietrich KN, Ris MD, Hornung RW, Wessel SD, et al. (2008) Association of Prenatal and Childhood Blood Lead Concentrations with Criminal Arrests in Early Adulthood. *PLoS Med* 5(5): e101. doi:10.1371/journal.pmed.0050101

Academic Editor: John Balms, University of California San Francisco, United States of America

Received: August 14, 2007; Accepted: March 18, 2008; Published: May 27, 2008

Copyright: © 2008 Wright et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Funding: This work was supported by grants from the National Institute of Environmental Health Sciences (P01-ES011261 and R01-ES015559-01) and the United States Environmental Protection Agency (R82938901). The funding agencies played no role in the study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Competing interests: Two of the study's authors, BPL and RH, are on the editorial board of *PLoS Medicine*. BPL and KND sporadically serve as expert witnesses without personal financial gain.

Abbreviations: ADHD, attention deficit hyperactivity disorder; CI, confidence interval; RR, rate ratio; SES, socioeconomic

соціально-економічний стан.

* Електронна пошта для листування:
kim.dietrich@uc.edu

Підсумок редакторів

Передумови

Насильницькі злочини є зростаючою проблемою у багатьох країнах, але чому деякі люди більш агресивні, ніж інші? В ряді досліджень визначено, що чоловіча стать є фактором ризику для насильницької злочинної поведінки, так само як і вплив тютюнового диму до народження, наявність антисоціальних батьків, а також належність до бідної родини. Ще одним потенційним фактором ризику асоціальної поведінки дорослого є вплив свинцю в дитячому віці, хоча мало досліджень безпосередньо вивчали те, яким чином вплив свинцю у дитинстві пов'язаний зі злочинною поведінкою в дорослий період. Свинець є токсичним металом, що руйнує нервову систему при ковтанні або вдиханні. Він розповсюджений у навколишньому середовищі через широке використання його в минулому у фарбах, припої для водопровідних труб, бензині. У 1978 році 13,5 мільйонів американських дітей мали рівень свинцю в крові вище 10 мкг/дл, поточний вміст свинцю в крові непокоїть Центри США з контролю й профілактики захворювань (середня концентрація свинцю в крові в США становить 2 мкг/дл). Свинцеві фарби і припої були заборонені відповідно у 1978 і 1986 роках федеральним урядом США, випуск етильованого бензину нарешті припинено в 1996 році. До 2002 року тільки 310 000 дітей в США мали рівень свинцю в крові вище 10 мкг/дл. Тим не менше, діти, які зазнали впливу нижчих рівнів свинцю, ніж зазначено, ковтаючи, наприклад, часточки пилу або залишки старої фарби, що містить свинець, можуть мати низький інтелектуальний розвиток та поведінкові проблеми, в тому числі й агресію.

status

* To whom correspondence should be addressed. E-mail: kim.dietrich@uc.edu

Editors' Summary Top

Background

Violent crime is an increasing problem in many countries, but why are some people more aggressive than others? Being male has been identified as a risk factor for violent criminal behavior in several studies, as have exposure to tobacco smoke before birth, having antisocial parents, and belonging to a poor family. Another potential risk factor for antisocial behavior as an adult is exposure to lead during childhood, although few studies have looked directly at whether childhood lead exposure is linked with criminal behavior in adulthood. Lead is a toxic metal that damages the nervous system when ingested or inhaled. It is present throughout the environment because of its widespread use in the past in paint, solder for water pipes, and gasoline. In 1978, 13.5 million US children had a blood lead level above 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$, the current US Centers for Disease Control and Prevention blood lead level of concern (the average US blood lead level is 2 $\mu\text{g}/\text{dl}$). Lead paint and solder were banned in 1978 and 1986, respectively, by the US federal government; leaded gasoline was finally phased out in 1996. By 2002, only 310,000 US children had a blood lead level above 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$. However, children exposed to lower levels of lead than this—through ingesting flakes or dust residues of old lead paint, for example—can have poor intellectual development and behavioral problems including aggression.

Чому проводили це дослідження?

Хоча деякі дослідження показали, що вплив свинцю у дитинстві пов'язаний з більш пізньою злочинною поведінкою, ці дослідження часто поклалися на непрямі вимірювання вмісту свинцю у дитинстві, такі як рівень вмісту свинцю у кістках у молодих дорослих або історія отруєнь свинцем. Інші дослідження, в яких вимірюється вплив свинцю у дитинстві, не спостерігали безпосередньо учасників дослідження у дорослому житті. У новому дослідженні вчені дослідили зв'язок між фактичними вимірами концентрації свинцю в крові під час вагітності і в дитинстві та кримінальними арештами на початку дорослого життя, щоб отримати більш чітке уявлення про те, наскільки ранній вплив свинцю асоціюється з подальшою насильницькою поведінкою.

Що дослідники робили й знайшли?

Між 1979 і 1984 роками дослідники відібрали вагітних жінок, які проживали у бідних районах Цинциннаті, де була висока концентрація старих, забруднених свинцем помешкань, для дослідження свинцю у Цинциннаті. Вони вимірювали у жінок концентрацію свинцю в крові під час вагітності як ознаку пренатальної експозиції свинцю у їхнього потомства та рівні свинцю в крові протягом дитинства регулярно, до досягнення дітьми віку шести з половиною років. Потім вони отримали інформацію від місцевих органів кримінального правосуддя про те, скільки разів кожен з 250 нащадків був заарештований між періодом настання 18 років, і кінцем жовтня 2005 року. Дослідники виявили, що підвищення вмісту свинцю в крові до народження і в ранньому дитинстві були пов'язані з більш високою частотою арештів з будь-якої причини і в тому числі за насильницькі злочини. Наприклад, на кожні 5 мкг/дл збільшення рівня свинцю в крові у шість років ризик піддатися арешту за насильницькі злочини вже на

Why Was This Study Done?

Although some studies have suggested that childhood lead exposure is associated with later criminal behavior, these studies have often relied on indirect measurements of childhood lead exposure such as bone lead levels in young adults or a history of lead poisoning. Other studies that have measured childhood lead exposure directly have not followed their participants into adulthood. In this new study, the researchers investigate the association between actual measurements of prenatal and childhood blood lead concentrations and criminal arrests in early adulthood to get a clearer idea about whether early lead exposure is associated with subsequent violent behavior.

What Did the Researchers Do and Find?

Between 1979 and 1984, the researchers recruited pregnant women living in poor areas of Cincinnati, which had a high concentration of older, lead-contaminated housing, into the Cincinnati Lead Study. They measured the women's blood lead concentrations during pregnancy as an indication of their offspring's prenatal lead exposure and the children's blood lead levels regularly until they were six and half years old. They then obtained information from the local criminal justice records on how many times each of the 250 offspring had been arrested between becoming 18 years old and the end of October 2005. The researchers found that increased blood lead levels before birth and during early childhood were associated with higher rates of arrest for any reason and for violent crimes. For example, for every 5 $\mu\text{g}/\text{dl}$ increase in blood lead levels at six years of age, the risk of being arrested for a violent crime as a young adult increased by almost 50% (the "relative risk" was 1.48).

початку дорослого життя зростав майже на 50% («відносний ризик» склав 1,48).

Що означають ці висновки?

Ці дані надають переконливі докази того, що ранній вплив свинцю є фактором ризику щодо злочинної поведінки, у тому числі насильницьких злочинів, у зрілому віці. Ймовірно, яку автори не змогли оцінити в цьому дослідженні, є те, що вплив свинцю знижує інтелект, який в свою чергу, підвищує ймовірність того, що злочинця буде викрито (наприклад, заарештовано). Автори розглядають ряд обмежень в їхньому дослідженні, наприклад, вони, ймовірно, не охопили всю злочинну поведінку (оскільки більшість злочинної поведінки не призводить до арештів). Незважаючи на те, що екологічні рівні свинцю і рівень злочинності знизилися за останні 30 років в США, загальне скорочення не було однорідним, міські діти залишаються особливо вразливими до дії свинцю. Тому результати дозволяють припустити, що подальше зменшення впливу свинцю в дитинстві може бути важливим і досяжним способом зниження кількості насильницьких злочинів.

Додаткова інформація.

Вільний доступ до цих веб-сайтів за допомогою версії цього підсумку на <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.0050101>.

У статті Девіда Беллінджера в PLoS Medicine Perspective далі обговорюються дослідження та пов'язані документи щодо впливу свинцю на дітей і зменшення об'єму мозку в дорослому віці.

Можна прослухати доповідь дослідниці Кім Дітріх «Смертельна спадщина свинцю», короткий MP3-файл про вплив свинцю і насильницькі злочини.

«Toxtown», інтерактивний сайт Національної медичної бібліотеки США, надає інформацію про екологічні проблеми зі здоров'ям, включаючи про вплив свинцю (англійською та іспанською мовами).

What Do These Findings Mean?

These findings provide strong evidence that early lead exposure is a risk factor for criminal behavior, including violent crime, in adulthood. One possibility, which the authors were unable to assess in this study, is that lead exposure impairs intelligence, which in turn makes it more likely that a criminal offender will be caught (i.e., arrested). The authors discuss a number of limitations in their study—for example, they probably did not capture all criminal behavior (since most criminal behavior does not lead to arrest). Although both environmental lead levels and crime rates have dropped over the last 30 years in the US, the overall reduction was not uniform—inner-city children remain particularly vulnerable to lead exposure. The findings therefore suggest that a further reduction in childhood lead exposure might be an important and achievable way to reduce violent crime.

Additional Information.

Please access these Web sites via the online version of this summary at <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.0050101>.

A PLoS Medicine Perspective article by David Bellinger further discusses this study and a related paper on childhood lead exposure and brain volume reduction in adulthood

Study researcher Kim Dietrich can be heard talking about “The Lethal Legacy of Lead”, a brief MP3 about lead exposure and violent crime

Toxtown, an interactive site from the US National Library of Medicine, provides information on environmental health concerns including exposure to lead (in English and Spanish)

Охоронне агентство навколишнього середовища США надає інформацію про свинець у фарбі, пилі й ґрунті та про захист дітей від отруєння свинцем (англійською та іспанською мовами).

MedlinePlus надає список посилань на інформацію про отруєння свинцем (англійською та іспанською мовами).

Американські Центри з контролю і запобігання захворювань надають інформацію про програми профілактики отруєнь свинцем у дитячому віці.

Агентство охорони здоров'я Великобританії також надає інформацію про свинець і його небезпеку для здоров'я.

Вступ

Ранній початок агресивної або насильницької поведінки є попередником життєвого шляху, затьмареного обмеженими соціальними та освітніми досягненнями, ув'язненнями, неповною зайнятістю та передчасною смертністю [1,2]. Ці неадекватні поведінкові моделі, які часто з'являються в ранньому віці, залишаються досить стабільними [3]. Такі факти підкреслюють важливість виявлення факторів ризику, які можуть скерувати молодь на ранній початок проявів злочинності та насильства.

Мета-аналіз 34 незалежних досліджень визначив і розставив за значенням фактори ризику виникнення насильницької злочинної поведінки [4]. Найбільш вагомими факторами ризику були: чоловіча стать, пренатальний вплив тютюнового диму, наявність антисоціальних батьків і низький соціально-економічний статус родини. Натомість кілька досліджень оцінювали наслідки впливу свинцю на дітей як чинник ризику злочинної поведінки.

Деякі епідеміологічні дослідження виявили зв'язок між впливом свинцю на дітей і антисоціальною поведінкою. У дослідженні, проведеному за участю молоді Філадельфії, історія отруєння свинцем є одним з найбільш значимих

The US Environmental Protection Agency provides information on lead in paint, dust, and soil and on protecting children from lead poisoning (in English and Spanish)

MedlinePlus provides a list of links to information on lead poisoning (in English and Spanish)

The US Centers for Disease Control and Prevention provides information about its Childhood Lead Poisoning Prevention Program

The UK Health Protection Agency also provides information about lead and its health hazards

Introduction Top

Early onset of aggressive or violent behavior is a precursor to a life course marred by limited social and educational achievement, incarceration, underemployment, and premature mortality [1,2]. These maladaptive behavioral patterns, which often emerge early in life, remain highly stable [3]. These facts highlight the importance of identifying risk factors that may place youth on an early developmental trajectory toward a career of crime and violence.

A meta-analysis of 34 independent studies identified and prioritized risk factors for serious, violent criminal behavior [4]. The most consistent risk factors were male gender, prenatal exposure to tobacco smoke, having antisocial parents, and low family socioeconomic status. In contrast, few studies have evaluated the consequences of childhood lead exposure as a risk factor for criminal behavior.

Some epidemiological studies have found a relationship between childhood lead exposure and antisocial behavior. In a study of Philadelphia youth, a history of lead poisoning was among the most significant predictors of adolescent delinquency and

провісників підліткової злочинності та злочинності дорослих чоловіків [5]. Рівні свинцю кісток були пов'язані з правопорушною поведінкою в ретроспективному дослідженні когорти 11-річних дітей у Піттсбурзі [6]. У Цинциннаті концентрації свинцю в крові під час вагітності та у дитинстві були пов'язані з підвищенням ризику асоціальної поведінки та правопорушень у підлітковому віці [7]. Нарешті, підвищений рівень свинцю у кістках був виявлений у неповнолітніх правопорушників, що проживають в окрузі Аллегені, штат Пенсільванія, в порівнянні з контрольною групою [8]. Ці дослідження показують, що вплив свинцю з навколишнього середовища у дитячому віці пов'язаний з розвитком проблем та злочинної поведінки. Беручи до уваги ці дані, слід зазначити, що ряд останніх екологічних досліджень, що пов'язують продаж етилованого бензину або рівень атмосферного свинцю з рівнем злочинності, також підтримують зв'язок між впливом свинцю і злочинною поведінкою [9-12]. Питання все ж залишаються, оскільки ці дослідження проводились у поперечних зрізах (тому причинність не може бути чітко зафіксована), покладаються на непрямі виміри впливу свинцю або не спостерігали учасників у дорослому житті.

Тут ми повідомляємо про результати довгострокового проспективного дослідження про вплив у дитинстві одного потенційного фактору ризику виникнення арештів у дорослому віці, — підвищеної концентрації свинцю в крові під час вагітності та дитинства.

Методи дослідження

Учасники

Дослідження свинцю у Цинциннаті (ДСЦ) включало когорту народжених з кінця 1979 до початку 1984 року. До ДСЦ включені жінки в першому або на початку другого триместру вагітності, які відвідували чотири жіночі консультації в бідних районах

adult criminality in males [5]. Bone lead levels were associated with delinquent behavior in a retrospective cohort study of 11-year-old Pittsburgh children [6]. In Cincinnati, prenatal and childhood blood lead concentrations were associated with an increased risk for antisocial behavior and delinquency in adolescence [7]. Finally, elevated bone lead levels were observed in juvenile court-adjudicated delinquents residing in Allegheny County, Pennsylvania compared to matched controls [8]. These studies suggest that exposure to environmental lead during childhood is associated with the development of conduct problems and delinquent behavior. In consideration of these findings, it is noteworthy that a number of recent ecological investigations correlating leaded gasoline sales or atmospheric lead levels with crime rates also support an association between lead exposure and criminal behavior [9-12]. Questions remain, however, because these studies were cross-sectional (hence causality cannot be firmly established), relied on indirect measures of lead exposure, or did not follow participants into adulthood.

Here, we report the results of a long-term prospective study on the effects of one potential childhood risk factor of adult arrests, elevated prenatal and childhood blood lead concentrations.

Methods Top

Participants

The Cincinnati Lead Study (CLS) is a birth cohort recruited from late 1979 to early 1984. The CLS enrolled women in their first or early second trimester of pregnancy who attended four prenatal clinics within impoverished Cincinnati neighborhoods with a high concentration of older, lead-

Цинциннаті з високою концентрацією старих, забруднених свинцем помешкань [13]. Жінки були виключені з дослідження або не обиралися для участі в ньому, якщо було відомо, що вони залежні від наркотиків, хворіли на діабет, мали порушений неврологічний чи психічний стан або відмовлялися від пренатальної участі. Новонароджені були виключені з дослідження, якщо їх гестаційний вік складав менше 35 тижнів, вага при народженні менше 1500 г, оцінка за шкалою Апгар на 5 хвилині була нижча, ніж 6, або якщо при народженні виявлялися генетичні або інші серйозні медичні проблеми. Цей процес охопив 376 новонароджених, які були набрані при народженні (тобто отримано від матері в лікарні усну і письмову згоду, і у новонароджених було взято зразок крові на свинець). З цих новонароджених 305 обстежувалися на ДСЦ оглядах спостереження у віці 3 і 6 місяців [14]. Їх спостерігали щоквартально протягом 5 років і двічі на рік у віці від 5 до 6,5 років [15].

У дослідженні взяли участь загалом 250 учасників ДСЦ у віці від 19 до 24 років, яких спостерігали принаймні перші 6 років життя. Таким чином, особам у даному дослідженні визначали серійні концентрації свинцю в крові, охопивши період розвитку всього дошкільного та молодшого шкільного віку. Письмову інформовану згоду було отримано дослідником або старшим членом наукового складу на кожному етапі цього тривалого дослідження після того, як було встановлено, що учасник або опікун учасника зрозуміли характер досліджень. Цей протокол був розглянутий і схвалений інституційними радами Медичного коледжу Університету Цинциннаті і Дитячим медичним центром Цинциннаті.

250 учасників в цьому аналізі майже не відрізняються від тих, у котрих не було даних щодо підставових перинатальних

contaminated housing [13]. Women were excluded or ineligible if they were known to be addicted to drugs, were known to have diabetes or a neurological or psychiatric condition, or refused prenatal participation. Newborns were excluded if their gestational age was less than 35 wk, birth weight less than 1,500 g, Apgar score at 5 min less than 6, or if genetic or other serious medical issues were present at birth. This process netted 376 newborns who were recruited at birth (i.e., informed oral and written consent was obtained from the mother in the hospital and a blood lead sample was obtained from the newborn). Of these newborns 305 were developmentally examined at the CLS follow-up clinic when they were 3 and 6 mo of age [14]. They were followed up quarterly through age 5 y and semiannually from age 5 to 6.5 y [15].

A total of 250 CLS participants who were between 19 and 24 y of age and had been followed at least through the first 6 y of life participated in the current study. Thus, individuals in the current analysis had serial blood lead concentrations spanning the entire preschool and early school-age period of development. Written informed consent was obtained by the investigator or a senior member of the research staff at each stage of this longitudinal study after it was determined that the participant or the participant's legal guardian understood the nature of the research. This protocol has been reviewed and approved by the institutional review boards of the University of Cincinnati College of Medicine and the Cincinnati Children's Hospital Medical Center.

The 250 participants in this analysis were not substantially different from those with missing data with regard to baseline

рис, таких як вага при народженні (3134 проти 3138 г), стать (50% проти 54% чоловіків), середній соціально-економічний стану Голлісхеда (СЕС) у 6 років [16] загальний бал (18,0 проти 18,3), кількість років освіти матері (11,2 проти 11,1 років), оцінки домашнього спостереження для вимірювання навколишнього середовища (дошкільна версія кількісного спостережливого вимірювання раннього виховання та екологічної стимуляції [17] (32,3 проти 33,4), і середній вміст свинцю в крові дітей (13,4 проти 14,2 мкг/дл).

Оцінки нараження та вислідів

Ми розглянули три виміри свинцю в крові. Пренатальну материнську концентрацію свинцю в крові [мкг/дл] було виміряно під час першого або початку другого триместру вагітності. Близько 50% пренатальних зразків були отримані протягом першого триместру вагітності. Різниця між материнською концентрацією свинцю в крові, оцінювана в першому і другому триместрах, не була статистично значимою ($p = 0,76$) [14]. Післяпологові показники вмісту свинцю в крові включали середній вміст свинцю в крові дітей (середній з 23 концентрацій свинцю в крові, отриманих щоквартально у віці від 3 до 60 місяців і двічі а рік з 66 до 78 місяців), а також свинцю в крові у віці 6,5 років. Якщо значення у віці 6,5 років не були доступні для дитини, ми використовували аналіз крові на свинець, взятий у 6 років. Ми вибрали вміст свинцю в крові у віці 6,5 років у порівнянні з іншими серійними вимірами вмісту свинцю в крові, тому, що попередній аналіз показав, що вміст свинцю в крові, вимірний у віці 6 років, був більше пов'язаний з кількістю арештів, ніж цей же показник, вимірний в інших вікових групах. Повні дані щодо вмісту свинцю в крові були доступні для 89%-92% когорти в тій чи іншій щоквартальній оцінці у віці від 3 місяців до 5 років. Відсутні післяпологові

perinatal characteristics such as birth weight (3,134 versus 3,138 g), sex (50% versus 54% male), 6-y average Hollingshead [16] socioeconomic status (SES) total score (18.0 versus 18.3), years of maternal education (11.2 versus 11.1 y), scores on the Home Observation for Measurement of the Environment (the preschool version of a quantitative observational measure of early nurturing and environmental stimulation [17]) (32.3 versus 33.4), and average childhood blood lead (13.4 versus 14.2 $\mu\text{g}/\text{dl}$).

Exposure and Outcome Assessments

We examined three measures of blood lead. Prenatal maternal blood lead concentration [$\mu\text{g}/\text{dl}$] was measured during the first or early second trimester of pregnancy. Approximately 50% of the prenatal samples were obtained during the first trimester of pregnancy. The difference between maternal blood lead concentration assessed in the first and second trimesters was not statistically significant ($p = 0.76$) [14]. Postnatal blood lead indices included average childhood blood lead (average of 23 blood lead concentrations obtained quarterly from age 3 to 60 mo and semiannually from 66 to 78 mo), and 6.5-y blood lead. If a 6.5-y blood lead value was not available for a child, we used the blood lead test from 6 y. We selected 6.5 y blood lead over other serial blood lead measures because preliminary analyses indicated that blood lead measured at 6 y was more highly associated with the number of arrests than blood lead measured at other ages. Complete blood lead data were available for 89%–92% of the cohort at any particular quarterly assessment from 3 mo to 5 y of age. Missing postnatal blood lead concentrations were imputed from a weighted average of a within-participant regression of blood lead on age. This imputation was done to avoid excluding those participants who may have one or only a few missing blood lead tests. Prenatal blood lead concentrations were available for 87% (217/250) of the

концентрації свинцю в крові були взяті від середньозваженої регресії серед учасників дослідження свинцю в крові в залежності від віку. Це застосування оцінюваних значень було зроблено, щоб уникнути виключення з дослідження тих учасників, які могли мати один або декілька пропущених вимірювань вмісту свинцю у крові. Пренатальні концентрації свинцю в крові були доступні для 87% (217/250) учасників.

Основною змінною в даному дослідженні була кількість арештів за злочини особи з моменту виповнення 18 років. Ми не збирали дані про засудженням. Арешт є більш уточненим виміром злочинної поведінки, ніж дані про засудження. Арешт, як правило, виникає на місці події злочину або безпосередньо після нього. Більш того, рішення про арешт, як правило, відображає тяжкість злочину, вноситься до особистої справи порушника, і свідчить про бажання жертви про арешт порушника. З іншого боку, дані про судимості є віддаленими показниками злочинної поведінки. Дані про фактичні судимості, отримані з судів, становлять менше 10% усіх кримінальних арештів. У більш ніж 90% усіх кримінальних справ складаються угоди про визнання провини, в яких «визнання винним» зазвичай винагороджується зменшенням штрафу та/або покарання. З моменту арешту може пройти більше двох років, перш ніж обвинувачений постане перед судом, або може зайняти більше року з моменту арешту до моменту, коли угода про визнання провини прийметься судом. Крім того, цілий спектр додаткових позаправових питань може увійти до судового розгляду, включаючи економічне становище відповідача, системи підтримки та доступу до якісного захисника. Слід також додати, що в окрузі Гамільтон, штат Огайо (площа району дослідження) широко використовуються «диверсійні» програми. Ці програми вибирають осіб із зазначеними проблемами або злочинами,

participants.

The primary outcome variable in this study was the individual's number of criminal arrests since turning 18 y of age. We did not collect data on convictions. Arrest is a more proximate measure of criminal behavior than are conviction data. Arrest typically occurs at the scene of the criminal event or immediately thereafter. Arrest decisions, moreover, usually reflect the seriousness of the offense, the offender's prior record, and the desire of the victim to have the individual arrested. Conversely, conviction data are distal indicators of criminal behavior. Actual criminal convictions derived from a trial represent less than 10% of all criminal arrests. Over 90% of all criminal cases are subject to plea bargaining, in which a plea of "guilty" is usually rewarded with a reduced charge and/or sentence. From the time of arrest it can take upward of 2 y or more before a defendant is tried in a court, or it can take over 1 y from the time of arrest to the time at which a plea deal is accepted by the court. Furthermore, a range of extra-legal variables can enter into the plea and trial process, including the defendant's economic status, support system, and access to quality defense counsel. We should also add that Hamilton County, Ohio (the study's catchment area) makes extensive use of "diversion" programs. These programs select individuals with specified problems or offenses, such as drunken driving or drug abuse and "divert" them from jail or prison into community-based rehabilitation programs. Upon successful completion of the program and a probationary term, many of these programs "erase" the individual's

наприклад, водіння в нетверезому стані або зловживання наркотиками і «звільняють» їх від перебування в слідчому ізоляторі чи в'язниці для участі в громадських програмах реабілітації. Після успішного завершення програми і випробного терміну, багато з цих програм «стирають» факт засудження особи, але не арешт. Нарешті, принаймні для даного дослідження, дані про арешт були істотно більш повними, ніж дані про судимості. Дані про арешти в окрузі Гамільтон, штат Огайо, зібрані в одній базі даних округу і регулярно оновлюються. Дані судів, натомість, не оновлюються регулярно. Ця проблема є ендемічною для судової системи всієї країни, тому що суди діють на різних рівнях (міста, округу, штату, федерації) і під керівництвом окремих суддів.

Дані про кримінальні арешти

Дані про кримінальні арешти учасників та їх матерів були отримані з записів кримінального правосуддя округу Гамільтон, штат Огайо, шляхом комп'ютерного пошуку. Ці записи містили інформацію про природу, кількість і місце арештів. Два автори, яким були невідомі концентрації свинцю в крові учасників дослідження, незалежно закодували кожен з арештів, віднісши до однієї з наступних категорій: насильницькі злочини (наприклад, вбивства, зґвалтування, побутове насильство, напад, пограбування чи зберігання зброї), злочини проти власності (наприклад, крадіжки зі зламом або підпал), правопорушення, пов'язані з наркотиками (наприклад, перевезення, вживання або зберігання); шахрайство; перешкоджання здійсненню правосуддя; серйозні автомобільні правопорушення (наприклад, водіння без прав, водіння під впливом алкоголю або водіння під час тимчасової заборони); хуліганство та інші злочини, які включають злочини, що не входять до жодної із зазначених категорій. Автомобільні правопорушення, такі як перевищення швидкості, порушення

legal conviction, but not the arrest. Finally, at least for this study, arrest data are substantially more complete than are conviction data. Arrest data in Hamilton County, Ohio are compiled into a single county-wide database and are updated at regular intervals. Court data, however, are not updated regularly. This problem is endemic to court systems nationwide, because courts operate at different levels (city, county, state, Federal) and are under the guidance of individual judges.

Data on Criminal Arrests

Data on criminal arrests for participants and their mothers were obtained from a computer search of Hamilton County, Ohio criminal justice records. These records provided information on the nature, number, and disposition of arrests. Two reviewers who were blind to participants' blood lead concentrations independently coded each arrest into one of the following categories: violent offenses (e.g., murder, rape, domestic violence, assault, robbery, or possession of a weapon); offenses against property (e.g., burglary or arson); drug offenses (e.g., trafficking, abuse, or possession); fraud; obstruction of justice; serious motor vehicle offenses (e.g., driving without a license, driving under the influence of alcohol, or driving under suspension); disorderly conduct; and other offenses, which included offenses that did not fit in any previously mentioned category. Minor motor vehicle offenses, such as speeding, safety restraint violations, lights burned out, failing to stop, and pedestrian offenses were excluded from the analyses. We counted the number of arrests and coded the nature of the offense that led to each arrest. If an individual was charged with more than one offense during a single

безпеки руху, не ввімкнені фари, пропуск знаку «стоп» і злочини стосовно пішоходів були виключені з аналізу. Ми підраховали кількість арештів і закодували характер злочину, що призвів до кожного арешту. Якщо людина була звинувачена в більш ніж одному правопорушенні протягом одного арешту, то для класифікації використовували найсерйозніший злочин. Таким чином, кількість арештів була меншою, ніж загальна кількість злочинів. Юридичне визнання вини не визначало наше кодування. До аналізу були включені тільки ті злочини, які були задокументовані до 31 жовтня 2005. Міжреферентні відмінності щодо арешту і категорії злочинів були вирішені третім рецензентом, який проводив початкове навчання для кодування кримінальних записів. Варіабельність результатів у різних дослідників погоджено як оцінку каппа Когена — 0,93 для материнських злочинів і 0,97 для учасників злочину.

Статистичний аналіз

Ми використовували негативні двочленні регресійні моделі для вивчення цих даних, оскільки кількість арештів була надмірно розсіяною, коли вперше розглядалися з використанням моделей регресії Пвассона [18]. Модель забезпечує дуже гарну взаємодію з цими даними щодо оцінюваного масштабу параметра. Ці моделі були використані для оцінки зв'язку між концентрацією свинцю в крові та рівнями арештів з поправкою на інші важливі чинники ризику. Ми підраховали окремі моделі для кожного виміру свинцю в крові. Нашою залежною змінною була кількість кримінальних арештів для кожного учасника, визначена як дискретні числа, взяті зі знаком плюс. Щоб вирахувати кількість років на ризик арешту, ми використовували записи поточного віку як зміщення у всіх моделях. Для контролю потенційної плутанини ми розглянули змінні, що відображають вплив інших нейротоксинів, таких як куріння матір'ю

arrest, then the most serious offense was used for classification. Thus, arrest counts were lower than the total number of offenses. Legally determined guilt was not a factor in our coding. Only those offenses that were filed before 31 October 2005 were included in the analyses.

Inter-reviewer differences with respect to arrest and category of offense were resolved by a third reviewer who conducted the initial training for criminal record coding. Interobserver agreement as assessed by Cohen's kappa was 0.93 for maternal offenses and 0.97 for participant offenses.

Statistical Analyses

We used negative binomial regression models to analyze these data because the counts of arrests were overdispersed when originally examined using Poisson regression models [18]. This model provided a very good fit to these data in terms of the estimated scale parameter. These models were used to estimate the association between blood lead concentrations and arrest rates adjusted for other important risk factors. We calculated separate models for each blood lead measure. Our dependent variable was the number of criminal arrests for each participant measured as discrete counts, which were positively skewed. To account for the number of years at risk of arrest, we used the log of current age as an offset in all models. To control for potential confounding, we examined variables reflecting the effects of other neurotoxicants such as maternal cigarette and marijuana smoking and consumption of narcotics during pregnancy, as well as variables related to adult criminal involvement in

сигарет і марихуани, вживання наркотиків під час вагітності, а також змінні, пов'язані з дорослою кримінальною участю у попередніх дослідженнях. Наш список коваріат кандидатів включав: стать, затверджений показник якості раннього догляду та екологічної стимуляції, що називається «Домашнє спостереження для оцінки навколишнього середовища» (HOME) [17], вагу при народженні (г), куріння матері під час вагітності (половина пачок, викурених за день); вживання матір'ю алкоголю, марихуани, інших наркотиків (так/ні); рівень освіти матері (найвищого рівня); IQ матері [19], загальну кількість арештів матері, СЕС (середню оцінку Холлінсхеда [16]), кількість дітей у сім'ї, а також чи була мати на державній допомозі в період дитинства учасника (так/ні). Дані про допомогу батька чи чоловіка вдома не були доступні, тому що 84% домогосподарств очолювалися матерями або допомога чоловіка була непостійною. Тривалі коваріати були вивчені за допомогою лінійної, поліноміальної, і лог-перетвореної функції, щоб оцінити, наскільки прості лінійні умови були адекватними для похибки коваріанти або заважаючим впливам.

Можливі коваріанти або змилюючі чинники залишилися в кінцеві багатовимірної моделі, якщо вони були статистично значимими ($p \leq 0,05$), або якщо їх включення в модель призвело до зміни $\geq 10\%$ в оцінці рівня співвідношень для свинцю, незалежно від їх рівня статистичної значимості. Ми перевірили взаємодію свинцю зі статтю, оскільки деякі дослідження показали, що розвиток чоловічої центральної нервової системи може бути більш уразливим, ніж жіночої, до несприятливої екологічної обстановки, і призводить до подальших поведінкових проблем [20]. Перш ніж зважитися на остаточну багатовимірну модель регресії діагностики колінеарності та впливу,

prior studies. Our list of candidate covariates included: sex; a validated measure of the quality of early care-giving and environmental stimulation called the Home Observation for Measurement of the Environment (HOME) inventory score [17]; birth weight (g); maternal smoking during pregnancy (half-packs consumed per day); maternal alcohol, marijuana, or narcotic use (Y/N); maternal education level (highest grade); maternal IQ [19]; total prior maternal arrests; SES (average Hollingshead [16] score); number of children in the home; and whether the mother was on public assistance during the participant's childhood (Y/N). Data on fathers or male caregivers in the home were not available, since 84% of the households were headed by the mother or a male caregiver was not consistently present. Continuous covariates were examined using linear, polynomial, and log-transformed functions to assess whether simple linear terms were adequate for adjustment of covariate or confounder influences.

Candidate covariates or confounders remained in the final multivariable models if they were either statistically significant ($p \leq 0.05$) or if their inclusion in the model caused a change of $\geq 10\%$ in the rate ratio for lead, regardless of their level of statistical significance. We tested the interaction of lead by sex, since some studies have indicated that developing male central nervous systems may be more vulnerable than females' to environmental insults leading to later behavioral problems [20]. Before deciding upon a final multivariable model, regression diagnostics for collinearity and influence using the methods described in Belsley, et al. were employed [21]. As a measure of the absolute change in arrest rates between

використовували методи, описані у Белслі та співавторів [21]. В якості міри абсолютної змінної рівня арештів серед учасників з більш високим рівнем свинцю в крові в порівнянні з тими, хто мав нижчий рівень свинцю в крові, ми визначили відносний ризик як середню різницю в річних показниках між учасниками арештів на 95-му перцентилі свинцю в крові, і на 5-му перцентилі. Всі значимі тести були двосторонніми. Результати змінних свинцю в крові представлені у вигляді відношення рівня співвідношень (PC) для загальних арештів і арештів за насильницькі злочини. Всі статистичні аналізи проводилися з використанням SAS (Статистична аналітична система), версія 9.1 [22].

Висліди

Вибірка була значною мірою афро-американською (90%), 50% учасників були чоловіками, а 73% сімей позначені у двох нижніх рівнях Чотирифакторного індексу соціального стану Холлісхеда [16]. Виховання лише матір'ю було відмічено у 84% родин.

Середній вміст концентрації свинцю в крові (мкг/дл) був 8,3 (0,40 мкмоль/л) (діяпазон 1-26) для материнської пренатальної, 13,4 (0,65 мкмоль/л) (діяпазон 4-37) для середньої в дитинстві, і 8,3 (0,40 мкмоль/л) (діяпазон 2-33) для шести років. Середні концентрації свинцю в крові після пологів учасників ДСЦ зросли до максимальної позначки 17,7 (стандартне відхилення [СВ] 9,7) мкг/дл (0,85 ммоль/л) на 21 місяці життя. Після віку 21 місяць середня концентрація свинцю в крові знизилась в середньому до 8,4 (СВ 4,9) мкг/дл (0,40 ммоль/л) у 6,5 років. У віці 6,5 років 67 дітей (26,9%) мали концентрацію свинцю в крові вище 10 мкг/дл (0,48 ммоль/л) (табл. 1). Кореляції Пірсона між показниками свинцю в крові, розглянутих у цьому дослідженні, були 0,32 і 0,28 в період вагітності і середньою в дитинстві та у 6 років відповідно, і 0,80 між середнім у

participants with higher levels of blood lead compared to those with lower blood lead levels, we defined attributable risk as the average difference in annual arrest rates between participants at the 95th percentile of blood lead and those at the 5th percentile. All significance tests were two-tailed. Results for blood lead variables are presented as adjusted rate ratios (RR) for total arrests and arrests for violent crimes. All statistical analyses were conducted with SAS (Statistical Analysis System), version 9.1 [22].

Results Top

The sample was largely African-American (90%), 50% of the participants were male, and 73% of families scored in the lowest two levels of the Hollingshead Four-Factor Index of Social Position [16]. A single female caregiver headed 84% of households.

Mean blood lead concentrations ($\mu\text{g}/\text{dl}$) were 8.3 (0.40 $\mu\text{mol}/\text{l}$) (range 1–26) for maternal prenatal, 13.4 (0.65 $\mu\text{mol}/\text{l}$) (range 4–37) for average childhood, and 8.3 (0.40 $\mu\text{mol}/\text{l}$) (range 2–33) for 6-y. The mean postnatal blood lead concentration of CLS participants increased to a peak of 17.7 (standard deviation [SD] 9.7) $\mu\text{g}/\text{dl}$ (0.85 $\mu\text{mol}/\text{l}$) at 21 mo. After age 21 mo, average blood lead concentrations declined to a mean of 8.4 (SD 4.9) $\mu\text{g}/\text{dl}$ (0.40 $\mu\text{mol}/\text{l}$) at 6.5 y. At 6.5 y of age, 67 children (26.9%) had a blood lead concentration above 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (0.48 $\mu\text{mol}/\text{l}$) (Table 1). Pearson correlations between blood lead indices examined in this study were 0.32 and 0.28 between prenatal and average childhood and 6-y respectively, and 0.80 between average childhood and 6 y.

дитинстві та у 6 років.

Category	Characteristic	Total (n =250) No. (%) or Mean (SD)	Participant Never Arrested (n =114) No. (%) or Mean (SD)	Participant Ever Arrested (n =136) No. (%) or Mean (SD)
Participant characteristics	Male	125 (50.0%)	34 (29.8%)	91 (66.9%)
	African-American	225 (90.0%)	99 (86.8%)	126 (92.7%)
	Age at study date, y	22.5 (1.5)	21.9 (4.8)	22.5 (4.5)
	Marijuana use	29 (11.6%)	13 (11.4%)	16 (11.8%)
Blood lead, µg/dl ^a	Prenatal blood lead ^b	8.3 (3.8)	7.9 (3.2)	8.7 (4.1)
	Average childhood blood lead	13.4 (6.1)	13.3 (6.7)	13.5 (5.5)
	6-year blood lead	8.3 (4.8)	7.6 (4.3)	8.8 (5.0)
Maternal characteristics	Age at delivery, y	22.5 (4.2)	22.0 (4.0)	22.9 (4.4)
	Maternal IQ (points)	75.3 (9.3)	76.9 (10.4)	73.9 (8.1)
	High school graduate	132 (52.8%)	68 (59.6%)	64 (47.1%)
	HOME inventory at age 3 y (points)	32.3 (6.6)	33.6 (6.3)	31.6 (6.7)
Socioeconomic status (Hollingshead score)		18.0 (4.8)	18.5 (5.1)	17.8 (4.5)
Marital status	Married	39 (15.6%)	21 (18.4%)	18 (13.2%)
	Single	155 (62.0%)	70 (61.4%)	85 (62.5%)
	Other	56 (22.4%)	23 (20.2%)	33 (24.3%)
Smoked during pregnancy		129 (51.6%)	62 (54.4%)	67 (49.3%)
Number of children in home		3.0 (1.4)	2.9 (1.4)	3.1 (1.3)
Public assistance		190 (76%)	82 (71.9%)	108 (79.4%)

Data presented as n (%) or mean (SD). Average childhood blood lead concentration was defined as the mean of blood lead tests taken from 3 months through the 6-year blood lead test.

^aTo convert blood lead to µmol/l multiply by 0.04826.

^bn = 217 for prenatal blood lead.

doi:10.1371/journal.pmed.0050101.t001

Таблиця 1.

Характеристики учасників та їхніх матерів в дослідженні свинцю у Цинциннаті (загальна кількість — 250)

DOI: 10.1371/journal.pmed.0050101.t001

Завантажити: PowerPoint слайд | збільшити зображення (162Кб PNG) | вихідне зображення (205Кб TIFF)

Ми ідентифікували в цілому 800 арештів вибірці. З цих арештів 108 (14%) були за насильницькі злочини, 90 (11%) — за участь у крадіжках чи шахрайствах, 216 (28%) пов'язані з наркотиками, 35 (5%) - за перешкоди в здійсненні правосуддя, 211 (27%) були пов'язані з серйозними автомобільними злочинами, 35 (5%) - за хуліганство, а 82 (11%) сформували інші злочини. Близько 55% учасників (62,8% чоловіків, 36,3% жінок) мали принаймні один арешт. Середня кількість арештів серед чоловіків була 5,2, що значно вище, ніж для жінок (1,1; $p < 0,001$). Загальний рівень середніх арештів був 0,68 на рік після 18 років, а середній рівень арештів для чоловіків в 4,5 разів вищий, ніж для жінок (1,1 проти 0,25 на рік).

Попередній аналіз зв'язку між рівнем свинцю в крові і коваріатів показав загальні слабкі коефіцієнти кореляції від 0,24 до 0,35, що вказує на відносно

Table 1.

Characteristics of the Participants and of their Mothers in the Cincinnati Lead Study (n =250)

doi:10.1371/journal.pmed.0050101.t001

Download: PowerPoint slide | larger image (162KB PNG) | original image (205KB TIFF)

We identified a total of 800 arrests within the sample. Of these arrests, 108 (14%) were for violent offenses, 90 (11%) involved theft or fraud, 216 (28%) involved drugs, 35 (5%) were for obstruction of justice, 211 (27%) were related to serious motor vehicle offenses, 35 (5%) were for disorderly conduct, and 82 (11%) other. Approximately 55% of participants (62.8% of males, 36.3% of females) had at least one arrest. The mean number of arrests among males was 5.2, which was significantly higher than the mean number of 1.1 for females ($p < 0.001$). The overall mean arrest rate was 0.68 per year after age 18, but the mean arrest rate for males was 4.5 times higher than the female arrest rate (1.1 versus 0.25 per year).

Preliminary analysis of the association between blood lead measures and covariates revealed generally weak correlation coefficients ranging from 0.24 to 0.35,

невелику потенціальну похибку. В багатовимірному регресійному аналізі загального числа арештів ми виявили, що зв'язок між допологовою концентрацією свинцю в крові і концентрацією свинцю в крові у 6-річному віці був статистично значимим. У кожній моделі зв'язок свинцю в крові була справлена щодо таких кофакторів: IQ матері, стать, значення СЕС та рівень освіти матері. РС для загальних арештів збільшилася на кожні 5 мкг/дл (0,24 ммоль/л) збільшення в крові концентрації свинцю, РС були 1,40 (95% довірчий інтервал [ДІ] 1,07-1,85) для пренатальної концентрації свинцю в крові, 1,07 (95% ДІ 0,88-1,29) для середнього вмісту свинцю в крові у дитинстві, і 1,27 (95% ДІ 1,03-1,57) для рівня свинцю в крові у 6-річному віці. Відносний ризик становив 0,48 арештів/рік (95% ДІ 0,29-0,79) для пренатальної концентрації свинцю в крові, 0,13 (95% ДІ 0,03-0,33) для середнього вмісту свинцю в крові у дитинстві, і 0,39 (95% ДІ 0,21-0,68) для вмісту свинцю в крові у 6-річному віці (табл. 2). Рівень загальної кількості арештів був змодельований як лог-лінійна функція зростаючої концентрації свинцю в крові для кожної з трьох оцінок концентрації свинцю крові: материнської пренатальної (рис. 1А), у ранньому дитинстві (рис. 1б), та у 6 років (рис. 1в).

indicating a relatively small potential for confounding. In multivariable regression analyses of the total number of arrests, we found that the associations between prenatal and 6-y blood lead concentrations were statistically significant. In each model, the blood lead association was adjusted for the cofactors of maternal IQ, sex, SES score, and maternal education. The RRs for total arrests increased for each 5 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (0.24 $\mu\text{mol}/\text{l}$) increment in blood lead concentration; the RRs were 1.40 (95% confidence interval [CI] 1.07–1.85) for prenatal blood lead, 1.07 (95% CI 0.88–1.29) for average childhood blood lead, and 1.27 (95% CI 1.03–1.57) for 6-y blood lead. The attributable risk was 0.48 arrests/year (95% CI 0.29–0.79) for prenatal blood lead, 0.13 (95% CI 0.03–0.33) for average childhood blood lead, and 0.39 (95% CI 0.21–0.68) for 6-y blood lead (Table 2). The rate of total arrests was modeled as a log-linear function of increasing blood lead concentrations for each of the three blood lead assessments: maternal prenatal (Figure 1A), early childhood (Figure 1B), and 6 y (Figure 1C).

Blood Lead Variable	Median (5th–95th Percentile), $\mu\text{g}/\text{dl}$ *	Attributable Risk (95% CI), per Year	Rate Ratio for 5 $\mu\text{g}/\text{dl}$ Increase in Blood Lead (95% CI)
Prenatal	7.8 (2.9–16.0)	0.48 (0.29–0.79)	1.40 (1.07–1.85)
Early Childhood Average	12.3 (6.0–26.3)	0.13 (0.03–0.33)	1.07 (0.88–1.29)
Six-Year	6.8 (3.4–18.3)	0.39 (0.21–0.68)	1.27 (1.03–1.57)

Estimates adjusted for maternal IQ, sex, SES using the Hollingshead Score, and maternal education level.

*To convert blood lead to $\mu\text{mol}/\text{l}$ multiply by 0.04826.

doi:10.1371/journal.pmed.0050101.t002

Таблиця 2.

Зв'язок пренатальної, середньої у ранньому дитинстві та у 6-ічному віці концентрації свинцю в крові з загальним рівнем арештів у молодих дорослих.

DOI: 10.1371/journal.pmed.0050101.t002

Завантажити: PowerPoint слайд | Збільшити зображення (57Кб PNG) | вихідне зображення (74Кб TIFF)

Table 2.

Relationship of Prenatal, Early Childhood Average, and Six-Year Blood Lead Concentrations with Total Arrest Rates in Young Adults

doi: 10.1371/journal.pmed.0050101.t002

Download: PowerPoint slide | larger image (57KB PNG) | original image (74KB TIFF)

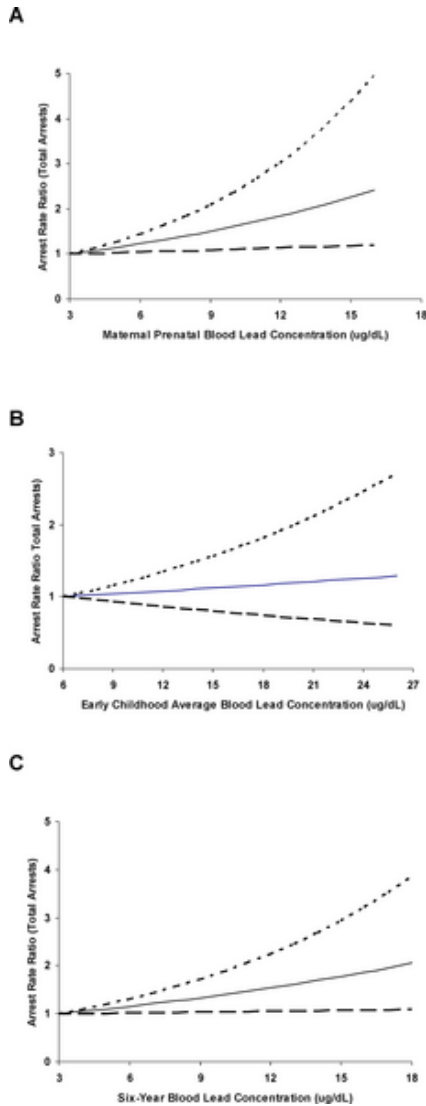


Рисунок 1.
Скоригований зв'язок концентрації свинцю в крові та рівень співвідношень арештів до загальних арештів

Figure 1.
Adjusted Relationship between Blood Lead Concentration and Arrest Rate Ratio For Total Arrests

Показані дані про материнську пренатальну концентрацію свинцю в крові (A), середню концентрацію свинцю в крові у ранньому дитинстві (B), концентрацію свинцю в крові у 6-річному віці (C). Рівні співвідношень будуються в залежності від збільшення вмісту свинцю в крові з 5 по 95-й перцентилі концентрації свинцю в крові по відношенню до учасників 5-го перцентиля. Пунктирні лінії — 95% довірчі інтервали. Щоб перевести в мкмоль/л, потрібно мкг/дл помножити на 0,04826.

Shown are data for maternal prenatal blood lead concentration (A), early childhood average blood lead concentration (B), and 6-year blood lead concentration (C). Rate ratios are plotted as a function of increasing blood lead from the 5th to the 95th percentiles of blood lead relative to participants at the 5th percentile. Dashed lines are 95% confidence intervals. To convert to $\mu\text{mol/l}$: $(\mu\text{g/dl}) \times 0.04826$.

DOI: 10.1371/journal.pmed.0050101.g001

doi:10.1371/journal.pmed.0050101.g001

Завантажити: PowerPoint слайд |

Download: PowerPoint slide | larger image

збільшити зображення (255KB PNG)
вихідне зображення (383Kb TIFF)

В багатовимірному аналізі кримінальних арештів за насильницькі злочини ми виявили статистично значимий зв'язок як із середньою концентрацією свинцю у дитинстві, так і з даним показником у 6-річному віці. РС для арештів за насильницькі злочини збільшився на кожні 5 мкг/дл (0,24 ммоль/л) зростання в крові концентрації свинцю; РС становили 1,34 (95% ДІ 0,88-2,03) для пренатальної концентрації свинцю в крові, 1,30 (95% ДІ 1,03- 1,64) для середнього вмісту свинцю в крові у дитинстві, і 1,48 (95% ДІ 1,15-1,89) для концентрації свинцю в крові у 6-річному віці. Відносний ризик арешту становив 0,055/рік (95% ДІ 0,026-0,118) для пренатальної концентрації свинцю в крові, 0,077 (95% ДІ 0,039-0,156) для середнього вмісту свинцю в крові у дитинстві, 0,087 (95% ДІ 0,049-0,152) для концентрації свинцю в крові у 6-річному віці (табл. 3). Як і у випадку аналізу для загальних арештів, рівень арештів за насильницькі злочини був змодельований як лог-лінійна функція кожного з показників вмісту свинцю в крові: материнського пренатального показника (рис. 2A), у ранньому дитинстві (рис. 2B), і у 6 років (рис. 2C).

(255KB PNG) | original image (383KB TIFF)

In multivariable analyses of violent criminal arrests, we found statistically significant associations with both average childhood and 6-y blood lead variables. The RRs for arrests involving violent crimes increased for each 5 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (0.24 $\mu\text{mol}/\text{l}$) increment in blood lead; the RRs were 1.34 (95% CI 0.88–2.03) for prenatal blood lead, 1.30 (95% CI 1.03–1.64) for average childhood blood lead, and 1.48 (95% CI 1.15–1.89) for 6-y blood lead. The attributable risk was 0.055 arrests/year (95% CI 0.026–0.118) for prenatal blood lead, 0.077 (95% CI 0.039–0.156) for average childhood blood lead, and 0.087 (95% CI 0.049–0.152) for 6-y blood lead (Table 3). As with the analyses for total arrests, the rate of arrests for violent offenses was modeled as a log-linear function of each of the blood lead indices: maternal prenatal (Figure 2A), early childhood (Figure 2B), and 6 y (Figure 2C).

Blood Lead Variable	Median (5th–95th Percentile), $\mu\text{g}/\text{dl}^a$	Attributable Risk (95% CI), per Year	Rate Ratio for 5 $\mu\text{g}/\text{dl}$ Increase in Blood Lead (95% CI)
Prenatal	7.8 (2.9–16.0)	0.055 (0.026–0.118)	1.34 (0.88–2.03)
Early Childhood Average	12.3 (6.0–26.3)	0.077 (0.039–0.156)	1.30 (1.03–1.64)
Six-Year	6.8 (3.4–18.3)	0.087 (0.049–0.152)	1.48 (1.15–1.89)

Estimates adjusted for maternal IQ, sex, SES using the Hollingshead Score, and maternal education level.

^aTo convert blood lead to $\mu\text{mol}/\text{l}$ multiply by 0.04826.

doi:10.1371/journal.pmed.0050101.t003

Таблиця 3.

Зв'язок пренатальної, середньої у ранньому дитинстві, та концентрації свинцю в крові у шестирічному віці з арештами серед молодих дорослих за насильницькі злочини.

Table 3.

Relationship of Prenatal, Early Childhood Average, and Six-Year Blood Lead Concentrations with Violent Crime Arrest Rates in Young Adults

DOI: 10.1371/journal.pmed.0050101.t003

doi:10.1371/journal.pmed.0050101.t003

Завантажити: PowerPoint слайд | Збільшити зображення(59Кб PNG) | вихідне зображення (75КБ TIFF)

Download: PowerPoint slide | larger image (59KB PNG) | original image (75KB TIFF)

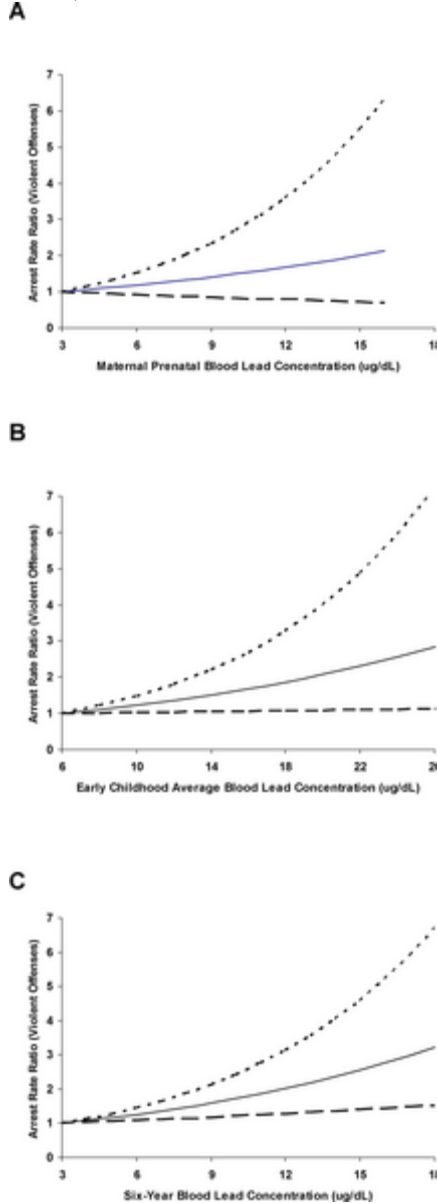


Рисунок 2. Справлений рівень співвідношень між концентрацією свинцю в крові та рівнем співвідношень арештів за насильницькі злочини.

Figure 2. Adjusted Relationship between Blood Lead Concentration and Arrest Rate Ratio For Violent Offenses

Показані дані стосовно материнської пренатальної концентрації свинцю в крові (A), середньої концентрації свинцю в крові у ранньому дитинстві (B) і концентрації свинцю в крові у 6-річному віці (C). Рівні співвідношень будуються в залежності від зростання вмісту свинцю

Shown are data for maternal prenatal blood lead concentration (A), early childhood average blood lead concentration (B), and 6-year blood lead concentration (C). Rate ratios are plotted as a function of increasing blood lead from the 5th to the 95th percentiles of blood lead relative to

в крові з 5 по 95-й перцентилі свинцю в крові по відношенню до учасників 5-го перцентилю. Пунктирні лінії на 95% — довірчі інтервали. Щоб перетворити на мкмоль/л, потрібно мкг/дл $\times 0,04826$.

DOI: 10.1371/journal.pmed.0050101.g002

Завантажити: PowerPoint слайд | збільшити зображення (281Кб PNG) | вихідне зображення (405Кб TIFF)

Результати аналізу, обмеженого арештами за ненасильницькі злочини, були подібні до даних про всі арешти. Зокрема, РС для арештів за ненасильницькі злочини на кожні 5 мкг/дл (0,24 ммоль/л) концентрації свинцю в крові становив 1,40 (95% ДІ 1,06–1,84) для пренатальної концентрації свинцю в крові, 1,05 (95% ДІ 0,86–1,28) для середньої концентрації свинцю в крові у дитинстві та 1,22 (95% ДІ 0,97–1,53) для рівня свинцю в крові у 6-річному віці.

Не було жодних статистичних доказів того, що форма залежності доза-ефект відрізнялася у представників різних статей з будь-якими показниками свинцю в крові, для загальних арештів або арештів за насильницькі злочини. Умови взаємодії для статі були статистично незначимими (значення p для умов взаємодії становило від 0,42 до 0,79). Однак, відносний ризик у чоловіків значно вищий, ніж у жінок. Наприклад, відносний ризик для вмісту свинцю в крові у 6-річному віці склав 0,85 арештів/рік (95% ДІ 0,48–1,47) для чоловіків і 0,18 (95% ДІ 0,09–0,33) для жінок.

Обговорення

У проспективній когорті народжених ми виявили, що пренатальна і в дитинстві концентрації свинцю в крові були провісниками арештів у дорослому віці. Концентрація свинцю в крові до народження і у віці 6 років була значно пов'язана з більш високими РС для загальних арештів. Середня концентрація свинцю в крові у дитинстві, а також пізніше (у 6 років) була значно пов'язана з більш високими РС для арештів за

participants at the 5th percentile. Dashed lines are 95% confidence intervals. To convert to $\mu\text{mol/l}$: ($\mu\text{g/dl}$) $\times 0.04826$.

doi:10.1371/journal.pmed.0050101.g002

Download: PowerPoint slide | larger image (281KB PNG) | original image (405KB TIFF)

The results for analyses restricted to arrests for nonviolent crimes were similar to those found for all arrests. Specifically, the RRs for nonviolent arrests for each 5 $\mu\text{g/dl}$ (0.24 $\mu\text{mol/l}$) in blood lead were 1.40 (95% CI 1.06–1.84) for prenatal blood lead, 1.05 (95% CI 0.86–1.28) for average childhood blood lead, and 1.22 (95% CI 0.97–1.53) for 6-y blood lead.

There was no statistical evidence that the shape of the exposure-response relationship differed by sex with any of the blood lead indices for total arrests or arrests for violent offenses. The interaction term for sex was statistically nonsignificant (p -values for interaction term ranged from 0.42 to 0.79). However, the attributable risk for males was considerably higher than for females. For example, the attributable risk for 6-y blood lead rate was 0.85 arrests/year (95% CI 0.48–1.47) for males and 0.18 (95% CI 0.09–0.33) for females.

Discussion Top

In a prospective birth cohort, we found that prenatal and childhood blood lead concentrations were predictors of adult arrests. Prenatal and 6-y blood lead concentrations were significantly associated with higher RRs for total arrests. Average childhood as well as later (6-y) blood lead concentrations were significantly associated with higher RRs for arrests involving a violent offense. Data from several recent prospective studies suggest that blood lead

насильницькі злочини. Дані останніх кількох проспективних досліджень показують, що концентрація свинцю в крові у більш пізньому дошкільному віці може більше свідчити про когнітивні та поведінкові проблеми [23]. Проте потенційне значення пренатальної концентрації свинцю в крові не слід недооцінювати, оскільки вона дозволяла прогнозувати рівень загальних арештів за нашими даними. Кількість арештів в когорті ДСЦ була значно вищою у чоловіків. Проте жодних істотних взаємодій між статтю і концентрацією свинцю в крові з рівнями арештів не було знайдено.

Рівні свинцю у навколишньому середовищі, а також кількість злочинів за останні 30 років в США скоротилися [9]. Проте, загальне скорочення не було однорідним; міські діти, переважно афро-американці, залишаються особливо вразливими [24]. Злочинність та насильницькі злочини сконцентровані в міських центрах в США, де проживають багато бідних афро-американців. Одним з факторів непропорційної представленості афро-американців у статистиці злочинів цілком може бути історично вищий вплив свинцю в їхніх громадах. Крім того, Центром США з контролю захворюваності були прийняті як такі, що відіграють роль у розвитку нейро-поведінкового дефіциту останні дані епідеміологічних досліджень із залученням концентрацій свинцю в крові, що є значно нижчими від рівня, який на даний час викликає занепокоєння [25]. Ми не змогли дослідити расові відмінності в наших даних, оскільки майже всі учасники були афро-американцями. Однак, Нідлман виявив, що пов'язаний зі свинцем ризик бути осудженим для неповнолітніх присутній як для афро-американської, так і для білої молоді, відзначаючи, що ці висновки не обмежені якоюсь однією расовою або етнічною групою [8].

Наслідки порушень розвитку нервової системи, пов'язані з впливом свинцю в

концентраціях в більш пізніх дошкільних роках можуть бути більш предиктивними для когнітивних і поведінкових проблем [23]. Однак, потенційна важливість пренатальних концентрацій свинцю в крові не слід недооцінювати, оскільки вони були предиктивними для загальної кількості арештів в когорті CLS. Кількість арештів була значно вищою в чоловіків. Однак, жодних істотних взаємодій між статтю і концентрацією свинцю в крові з рівнями арештів не було знайдено.

Environmental lead levels as well as crime have dropped over the last 30 y in the US [9]. However, the overall reduction was not uniform; inner-city children, who are predominately African-American, remain particularly vulnerable [24]. Crime and violent crime are concentrated in urban centers in the US where many poor African-Americans reside. One factor in the disproportional representation of African-Americans in crime statistics could well be the historically higher exposures to lead in these communities. Furthermore, recent data from epidemiological studies implicate blood lead concentrations well below the current level of concern adopted by the United States Centers for Disease Control in the development of neurobehavioral deficits [25]. We were unable to explore racial differences in our data since almost all participants were African-American. However, Needleman found that the lead-associated risk for juvenile court-adjudicated delinquency was present in both African-American and white youth, indicating that these findings are not restricted to any one racial or ethnic group [8].

The neurodevelopmental consequences associated with lead exposure in previous

попередніх дослідженнях, наприклад, зниження інтелекту, зниження терпимості до фрустрації, дефіцит уваги, гіперактивність і зниження функції контролю за діями, є потужними провісниками щодо правопорушень та кримінальної поведінки [26–29]. Синдром дефіциту уваги та гіперактивності (СДУГ) часто відзначається серед малолітніх злочинців, і вони, швидше за все, мають серйозні когнітивні порушення [30]. СДУГ є відомим фактором ризику для злочинної поведінки у дорослому віці [31]. Недавній аналіз даних з Третьої національної експертизи охорони здоров'я та харчування (НЕОЗХ-III) виявили, що високі концентрації свинцю в крові були значно пов'язані зі СДУГ. У дітей, що мали концентрацію свинцю в крові більше 2 мг/дл, ризик СДУГ зростав у 4,1 рази [32]. Крім того, в досліджах на гризунах, кішках і приматах ранній вплив свинцю був пов'язаний з підвищеною імпульсивністю, агресивністю, антагоністичними стосунками, зниженням соціальної поведінки і аномальною взаємодією мати-дитина [33–36]. Тому вплив свинцю у дитинстві ймовірно піддає ризику особу щодо множинних основних нейро-поведінкових дефіцитів, пов'язаних з більш високою ймовірністю подальшої злочинної поведінки.

Можливий ряд механізмів. Свинець перешкоджає формуванню синапсу, руйнує дофамінову систему, а також знижує рівень серотоніну. Показано вплив свинцю на зниження активності MAO A (моноамінооксидази A), а низька активність MAO A пов'язана з насильством і кримінальною поведінкою [37]. Одним із наслідків цих змін може бути розвиток нейронної дисфункції в префронтальній корі — ділянці мозку, що відповідає за збудження, емоції, судження і гальмівну поведінку [38].

Це дослідження має ряд обмежень. По-перше, більшість злочинної поведінки ніколи не доходить до відома влади, таким чином, наш вимір арештів недо-

studies, such as lower IQ, less tolerance for frustration, deficits in attention, hyperactivity, and weak executive control functions, are potent predictors of delinquent and criminal behaviors [26–29]. Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is a common finding among juvenile delinquents, and those with ADHD are more likely to have severe cognitive impairments [30]. ADHD is also a known risk factor for criminal behavior in adulthood [31]. A recent analysis of data from the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES-III) found that higher blood lead concentrations were significantly associated with ADHD. Children with blood lead concentrations greater than 2 $\mu\text{g}/\text{dl}$ were at a 4.1-fold increased risk of ADHD [32]. Similarly, in experiments with rodents, felines, and nonhuman primates, early lead exposure was associated with increased impulsivity, aggression, antagonistic interactions, reduced social play and abnormal mother–infant interaction [33–36]. Childhood lead exposure therefore seems to place individuals at risk for multiple underlying neurobehavioral deficits associated with a higher probability of later criminal behavior.

A number of mechanisms may be at work. Lead interferes with synapse formation, disrupts dopamine systems, and lowers serotonin levels. Lead exposure has been shown to reduce MAO A (monoamine oxidase A) activity, and low MAO A activity has been associated with violent and criminal behaviors [37]. One consequence of these alterations could be neural dysfunction in areas of the brain involved in arousal, emotion, judgment, and behavioral inhibition such as the prefrontal cortex [38].

This study has several limitations. First, most criminal behavior never comes to the attention of authorities; thus, our measure of arrest underestimates actual criminal

раховує фактичну злочинну діяльність. Якщо б ми змогли врахувати всі злочинні дії, не виключено, що результати нашого дослідження, можливо, були б інакшими. Наприклад, можна стверджувати, що пов'язаний з дією свинцю низький інтелект підвищує ймовірність, що злочинця буде ввіймано (наприклад, заарештовано). Проте недавнє широкомаштабне проспективне дослідження, аналогічне ДСЦ, за участю дітей шкільного віку, у яких вимірювали ранній рівень свинцю в крові, припускає, що свинець впливає на соціальну поведінку дещо незалежно від інтелекту [39]. Крім того, в нашому аналізі ми не робили поправку рівня арештів на IQ дитини, тому що явно недоречний у подібних дослідженнях контроль для змінних, які потенційно самі можуть бути причинами. Змінні чинники які на причинно-наслідковому шляху між впливом і наслідками не можуть правдиво змилювати [40]. По-друге, ми розглядали тільки записи округу Гамільтон, штат Огайо. Хоча більшість учасників нашої групи продовжують мешкати в окрузі Гамільтон, ми не врахували декількох арештів, які відбулися в інших округах. По-третє, офіційні записи про арешти ставали доступними лише тоді, коли учасникам виповнювалося 18 років. Таким чином, середня тривалість спостереження становила до 5 років. Можливість похибки через не випадкове вибування в когорті ДСЦ не може бути виключена, хоча ми не виявили значних відмінностей за ключовим впливом та демографічними змінними. По-четверте, в дослідженнях за даними спостережень завжди є ймовірність отримати неконтрольовані заважаючі фактори. Це може бути проблемою, коли справа доходить до вимірювання СЕС, бо глобальні оцінки соціального статусу, як та, що використовується у цьому [16] та багатьох інших дослідженнях, не в змозі охопити всі потенційно значимі чинники [41]. Як зазначили Вайс і Беллінджер

activity. Had we been able to account for all criminal acts, it is possible that the results of our study may have been different. For example, it could be argued that lead-associated lower intelligence makes it more likely that an offender will be caught (i.e., arrested). However, a recent large-scale prospective study of school-aged children with early blood lead levels similar to those in the CLS suggests that lead impacts social behaviors somewhat independently of IQ [39]. Furthermore, we did not adjust arrest rates for child IQ in our analyses because controlling for a variable that might potentially be on the causal pathway is clearly inappropriate in studies of this kind. Variables along the causal pathway between exposure and outcome cannot be bona fide confounders [40]. Second, we examined only Hamilton County, Ohio records. Although most participants in our cohort continued to reside in Hamilton County, we may have missed some arrests that occurred in other counties. Third, official records of arrest were available only when the participants reached 18 y of age. Thus, the average follow-up was under 5 y. The possibility of bias introduced by nonrandom attrition in the CLS cohort cannot be ruled out, although we found no important differences on key exposure and demographic variables. Fourth, it is always possible in observational studies to have uncontrolled confounding. This can be problematic when it comes to measuring SES, since global assessments of social standing such as the one used in this [16] and many other studies fail to capture all potentially relevant factors [41]. As pointed out by Weiss and Bellinger [42] in their discussion of the social ecology of exposure to environmental pollutants, neurotoxicant exposures are not randomly distributed, but are "chained" to many other risks to normal development that are sometimes quite difficult to partition. Finally, as with all studies of this kind, our measure of dose to the critical organ (brain) was indirect. Blood, as well as other tissues in which lead is often measured such as teeth or bone, are

[42] в обговоренні соціальної екології впливу на навколишнє середовище забруднюючих речовин, нейротоксичні впливи не розподілені випадково, а «прив'язані» до багатьох інших ризиків нормальному розвитку, і їх іноді дуже важко вичленити. Нарешті, як і у всіх дослідженнях такого роду, наше вимірювання дози на критичний орган (мозок) було непрямим. Кров, так само як зуби та кістки — тканини, у яких часто вимірюється свинець, — є певною мірою заміником для вимірювання дози для центральної нервової системи.

З іншого боку, це дослідження має ряд властивостей, які сприяють обґрунтованості наших висновків. Наскільки нам відомо, це перше проспективне дослідження, що безпосередньо вивчає взаємозв'язок між раннім впливом свинцю та офіційною документацією про арешти в зрілому віці. Унікальними аспектами цього дослідження були: оцінка дози свинцю шляхом частих серійних вимірювань свинцю в крові, оцінка великої кількості потенційно важливих коваріантних факторів, ретельне документування кримінальних арештів. Крім того, вибірка була відносно однорідною щодо соціально-демографічних показників, таких як СЕС та етнічна належність; це знижувало розмір помилкових асоціацій через можливий вплив сильних побічних факторів. Таким чином, можна зробити висновок, що ці дані доводять причетність раннього впливу свинцю як фактора ризику поведінки, що призводить до кримінального арешту.

Подяки

Ми вдячні членам когорти дослідження свинцю у Цинциннаті та їхнім родинам за участь у дослідженні.

Внески авторів

JPW, KND, MDR, і BPL розробили експерименти/дослідження. SDW та KND зібтали дані або здійснили експерименти для дослідження. RWH, MH та JPW проаналізували дані. KND і KND залучали пацієнтів. JPW і KND

surrogates for dose to the central nervous system.

On the other hand, this study has a number of qualities that contribute to the validity of our findings. To our knowledge this is the first prospective study to directly examine the relationship between early exposure to lead and official documentation of arrests in adulthood. Lead dose as assessed by frequent serial blood lead determinations, assessment of a large number of potentially important covariate factors, and careful documentation of criminal arrests were unique aspects of this investigation. Furthermore, the sample was relatively homogenous with respect to sociodemographic variables such as SES and ethnicity; thus decreasing the extent to which strong confounding factors might generate spurious associations. Therefore, we conclude that these data implicate early exposure to lead as a risk factor for behaviors leading to criminal arrest.

Acknowledgments Top

We are grateful to members of the Cincinnati Lead Study cohort and their families for their participation.

Author Contributions Top

JPW, KND, MDR, and BPL designed the experiments/the study. SDW and KND collected data or did experiments for the study. RWH, MH and JPW analyzed the data. KND and SDW enrolled patients. JPW and KND wrote the first draft of the paper.

написали перший проект статті. JPW, KND, MDR, RWH, SDW, BPL, і MNR сприяли написанню статті.

JPW, KND, MDR, RWH, SDW, BPL, and MNR contributed to writing the paper.

Список літератури

References Top

1. Farrington DP. Stepping stones to adult criminal careers. In: Olweus D, Block J, Radke-Yarrow M, ed.. Development of Antisocial and Prosocial Behavior. New York: Academic Press; 1986:359–384.
2. Farrington DP. Childhood aggression and adult violence: Early precursors and later-life outcomes. In: Pepler DJ, Rubin KH, eds.. The Development and Treatment of Childhood Aggression. Hillsdale, New Jersey: Lawrence Erlbaum; 1991: 5–29.
3. Nagin DS, Farrington DP (1992) The stability of criminal potential from childhood to adulthood. *Criminology* (year missing) 30: 235–260
4. Lipsy MW, Derzon JH. Predictors of violent or serious delinquency in adolescence and early adulthood: a synthesis of longitudinal research. In: Loeber R, Farrington DP, eds. Serious and Violent Juvenile Offenders: Risk Factors and Successful Interventions. Thousand Oaks, California: Sage Publications; 1998:86–105.
5. Denno D. Biology and Violence. New York: Cambridge University Press; 1990.
6. Needleman HL, Riess JA, Tobin MJ, Biesecker GE, Greenhouse JB. Bone lead levels and delinquent behavior. *JAMA*. 1996; 275: 363–369.
7. Dietrich KN, Ris MD, Succop PA, Berger OG, Bornschein RL. Early exposure to lead and juvenile delinquency. *Neurotoxicol Teratol*. 2001; 23: 511–518.
8. Needleman HL, McFarland C, Ness RB, Fienberg SE, Tobin MJ. Bone lead levels in adjudicated delinquents: a case control study. *Neurotoxicol Teratol*. 2002; 24: 711–717.
9. Nevin R. (How lead exposure relates to temporal changes in IQ, violent crime, and unwed pregnancy. *Environ Res*. 2000; 83: 1–22.
10. Nevin R. Understanding international crime trends: The legacy of preschool lead exposure. *Environ Res*. 2007; 104: 315–336.
11. Stretesky PB, Lynch MJ. The relationship between lead exposure and homicide. *Pediatr Adol Med*. 2001; 155: 579–582.
12. Masters RD, Hone B, Doshi A. Environmental pollution, neurotoxicity, and criminal behavior. In: Rose J, ed. Aspects of Environmental Toxicology. London: Taylor and Francis Group; 1997:13–48.
13. Clark CS, Bornschein RL, Succop P, Que Hee SS, Hammond PB, Peace B. Condition and type of housing as an indicator of potential environmental lead exposure and pediatric blood lead levels. *Environ Res*. 1985; 38: 46–53.
14. Dietrich KN, Krafft KM, Borschein RL, Hammond PB, Berger O, et al. (list all authors if 6 or less; otherwise list first 3 followed by et al) Low level fetal lead exposure effect on neurobehavioral development in early infancy. *Pediatrics*. 1987; 80: 721–730.
15. Dietrich KN, Berger OG, Succop PA, Hammond PB, Bornschein RL. The developmental consequences of low to moderate prenatal and postnatal lead exposure: Intellectual attainment in the Cincinnati Lead Study Cohort following school entry. *Neurotoxicol Teratol*. 1993; 15: 37–44. F
16. Cirino PT, Chin CE, Sevcik RA, Wolf M, Lovett M, et al. (list all authors if 6 or less; otherwise list first 3 followed by et al) Measuring socioeconomic status: reliability and preliminary validity for different approaches. *Assessment*. 2002; 9: 145–155.
17. Bradley RH, Caldwell BM. Home observation for measurement of the environment: a revision of the preschool scale. *Am J Mental Defic*. 1979; 84: 235–244.
18. Cameron AC, Trivedi PK. Regression Analysis of Count Data. Cambridge: University of Cambridge Press; 1998.
19. Silverstein AB. Two- and four-subtest short forms of the WAIS-R: a closer look at validity and reliability. *J Clin Psychol*. 1998; 41: 95–97.
20. Moffitt TE, Caspi A, Rutter M, Silva PA. Sex differences in antisocial behavior: conduct disorder, delinquency, and violence in the Dunedin Longitudinal Study. Cambridge: University of Cambridge Press; 2003.
21. Bellsley DA, Kuh E, Welsch RE. Regression Diagnostics. New York: Wiley; 1980.
22. Statistical analysis system, version 9.1. Cary, North Carolina: SAS Institute; 2004.
23. Chen A, Dietrich KN, Ware JH, Radcliffe J, Rogan WJ. IQ and blood lead from 2 to 7 years of age: Are the effects in older children the residual of high blood lead concentrations in 2-year-olds. *Environ Health Perspect*. 2005; 113: 597–601.

24. Pirkle JL, Kaufmann RB, Bordy DJ, Hickman T, Gunter EW, et al. (list all authors if 6 or less; otherwise list first 3 followed by et al) Exposure of the U.S. population to lead, 1991–1994. *Environ Health Perspect.* 1998; 106: 745–750.
25. Lanphear BP, Hornung R, Khoury J, Yolton K, Baghurst P, et al. (list all authors if 6 or less; otherwise list first 3 followed by et al) Low-level environmental lead exposure and children's intellectual function: an international pooled analysis. *Environ Health Perspect.* 2005; 113: 894–899.
26. Silva PA, Hughes P, Williams S, Faed JM. Blood lead, intelligence, reading attainment, and behaviour in eleven year old children in Dunedin, New Zealand. *New Zealand (is New Zealand part of the journal title? If not delete repetition). J Child Psychol Psychiatry Allied Discip.* 1988; 29: 43–52.
27. Thomson GOB, Raab GM, Hepburn WS, Hunter R, Fulton M, Laxen DHP. Blood-lead levels and children behavior—results from the Edinburgh lead study. *J. Child Psychol Psychiatry* 1989;30: 515–528.
28. Fergusson DM, Fergusson JE, Horwood LJ, Kinzett NG. A longitudinal study of dentine lead levels, intelligence, school performance and behaviour. Part III. Dentine lead levels and attention/activity. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip.* 1988; 29: 811–824.
29. Canfield RL, Kreher DA, Cornwell C, Herderson CR. Low-level lead exposure, executive functioning, and learning in early childhood. *Child Neuropsychol.* 2003; 9: 35–43.
30. Moffitt TE, Silva PA. Self-reported delinquency, neuropsychological deficit, and history of attention deficit disorder. *J Abnorm Child Psychol.* 1988; 16: 553–569.
31. Vitelli R. Prevalence of childhood conduct disorder and attention-deficit hyperactivity disorders in adult maximum-security inmates. *Int J Offender Therapy Compar Criminol.* 1996; 40: 263–271.
32. Braun JM, Kahn RS, Froehlich T, Auinger P, Lanphear BP. Exposures to environmental toxicants and attention deficit hyperactivity disorder in US children. *Environ Health Perspect.* 2006; 114: 1904–1909.
33. Cory-Slechta DA. Lead-induced impairments in complex cognitive function: Offerings from experimental studies. *Child Neuropsychol.* 2003; 9: 54–75.
34. Delville Y. Exposure to lead during development alters aggressive behavior in golden hamsters. *Neurotoxicol Teratol.* 1999; 21: 445–449.
35. Li W, Han S, Gregg TR, Kemp FW, Davidow AL, et al. (list all authors if 6 or less; otherwise list first 3 followed by et al) Lead exposure potentiates predatory attack behavior in the cat. *Environ Res.* 2003; 92: 197–206.
36. Laughlin NK, Bushnell PJ, Bowman RE. Lead exposure and diet: Differential effects on social development in the rhesus monkey. *Neurotoxicol Teratol.* 1991; 13: 429–440.
37. Caspi A, McClay J, Moffitt TE, Mill J, Martin J, et al. (list all authors if 6 or less; otherwise list first 3 followed by et al) Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science.* 2002; 297: 851–854.
38. Lidsky T, Schneider JS. Lead neurotoxicity in children: Basic mechanisms and clinical correlates. *Brain.* 2003; 126: 5–19.
39. Chen A, Cai B, Dietrich KN, Radcliffe J, Rogan WJ. Lead exposure, IQ, and behavior in urban 5- to 7-year-olds: Does lead affect behavior only by lowering IQ. *Pediatrics.* 2007; 119: 650–658.
40. Jacobson JL, Jacobson SW. Prospective longitudinal assessment of developmental neurotoxicity. *Environ Health Perspect.* 1996; 104(Suppl 2): 275–283.
41. Braverman PA, Cubbin C, Egarter S, Chideya S, Marchi KS, et al. (list all authors if 6 or less; otherwise list first 3 followed by et al) Socioeconomic status in health research. One size does not fit all. *JAMA.* 2005; 294: 2879–2888.
42. Weiss B, Bellinger DC. Social ecology of children's vulnerability to environmental pollutants. *Environ Health Perspect.* 2006; 114: 1479–1485.

Весь зміст сайту, якщо не вказано іншого, ліцензовано Creative Commons Attribution License.

All site content, except where otherwise noted, is licensed under a Creative Commons Attribution License.

Роман. Б. Воробець
УКРАЇНСЬКИЙ ПЕРЕКЛАД: ФРЕНКА НЕТЕРА, АТЛАС
АНАТОМІЇ ЛЮДИНИ,

4-те видання, Фаховий вид, 2009, 589 с.

Ю. Б. Чайківський, редактор,
А. А. Цегельський, головний перекладач
 U. S.: AUMF / Lviv: Nautilus
 Hard cover / тверда обкладинка
 ISBN 966-8574-09-5

Roman. B. Worobec
UKRAINIAN TRANSLATION OF FRANK NETTER'S ATLAS OF
HUMAN ANATOMY,

4th Edition, Professional version. 2009, 589 p.

Yu. B. Chaikivskiy, editor,
A. A. Tsehelskyi, primary translator
 U. S.: AUMF / Lviv: Nautilus
 Hard cover / тверда обкладинка
 ISBN 966-8574-09-5

Поява в 2009 р. оновленого четвертого видання атласу Френка Нетера українською мовою була зумовлена великим попитом на український переклад другого видання в 2004 році.

Нетера атлас має загальне признание у світі за незрівнянну чіткість та точність його рисунків, на яких зображено анатомію людини, це забезпечило за ним признание “Мікаеля Анджеля медицини”. Власне такий підхід – уникнення зайвих і детальних подробиць та щільного тексту – сприяють вивченню анатомії, найбільш основної царини медицини. Адже ж вивчення анатомії довело до перших уявлень про функціонування організму людини.

Завдяки цим рисам Нетера атлас став найбільш розпроданим посібником анатомії у світі й перекладеним на 16 мов. Поява четвертого видання українською мовою дає змогу ще більше медпрофесіоналам в Україні користуватися цим класичним твором рідною мовою – мовою в якій знання краще сприймаються та затримуються в пам’яті – ніж це можна очікувати від чужомовних

The 2009 Ukrainian translation of the professional version of Frank Netter's *Atlas of Human Anatomy*, 4th edition updates the well-received translation of the second edition published in 2004.

Netter's atlas is recognized the world over for its unsurpassed clarity and accuracy in depicting human anatomy because of the lack of clutter, confusing minutiae, and dense text -- characteristics that have earned Netter the title of “medicine's Michelangelo.” These attributes facilitate the study of anatomy, the most fundamental of the medical sciences whose study laid the foundations for modern medicine by revealing how the body works.

Today, Netter's atlas is the best selling anatomy atlas in the world and has been translated into 16 languages. Its availability in Ukrainian will enable even more Ukrainian health care professional to refer to this classical reference work in their native language -- the language in which information is best assimilated and retained -- and obviate the need to rely on translations in other Slavic languages.

слов'янських перекладів.

Атлас поділений на сім позначених кольорами- частин які відповідають логічному поділові тіла людини: голова і шия, спина і спинний мозок, грудна клітка, живіт, таз і промежина, верхня кінцівка й нижня кінцівка. У восьмій частині приведені поперечні розтини. Усі рисунки є точно позначені латинськими назвами та відповідно українськими, а поліпшений 26-сторінковий покажчик дає змогу легко відшукати потрібне зображення.

Четверте видання атласу складається із 548 листків із рисунками, більшість з яких вміщують по кілька ілюстрацій з чіткими зображеннями анатомічних подробиць та варіантів. Крім того, 57 листків було виправлено, 200 позначених по-новому, а 17 нових листків були нарисовані у стилі Неттера. Збільшення наголосу на клінічну орієнтацію у найновішому виданні атласу підтверджено численними рентгенограмами, артеріограмами, та магнітно-резонансними і комп'ютерно-томографічними зображеннями.

Своїм виглядом атлас більш схожий на елегантну мистецьку книгу ніж на звичайний анатомічний підручник. Це враження ще підсилюється й тим, що на сторінках зображено велику кількість рисунків та наявністю червоної стрічки закладки – що рідко коли зустрічається в медичних книгах.

Попри редактора та головного перекладача, у редакційну раду ввійшли ще д-ри Олександр Луцик, Павло Джуль, Юрій Кривка й Роман Воробець. Це видання вийшло завдяки Американсько-Українській медичній фундації (АУМФ) очоленої д-ром Павлом Джулем, з фінансовою підтримкою Любомира і Дарії Курилко, Стефанії Зарічної (на пам'ять покійного чоловіка д-ра Василя Зарічного), та Фундації Антоновичів.

Д-р Олександр Завадка, голова видавничої фірми Наутілус, та пан Дмитро Телішевський вміло керували усіма справами пов'язаними з друком

The atlas is divided into seven color-coded sections corresponding to the logical divisions of the human body: head and neck, back and spinal cord, thorax, abdomen, pelvis and perineum, upper limbs, and lower limbs. An eighth section covers essential cross-sectional anatomy. The drawings are clearly labeled, with Ukrainian equivalents listed alongside Latin terms; an improved 26-page index ensures efficient access to images of interest.

The fourth edition contains 548 plates, most of which consist of several illustrations to clarify anatomical details and delineate variant structures. In addition, 57 plates have been revised, 200 relabeled, and 17 new plates have been drawn in the tradition of Frank Netter. The increased focus on clinical orientation is reflected in the numerous x-rays, arteriograms, magnetic resonance and computed tomography images that have been added to the new edition.

The atlas has the look of an elegant art book rather than an ordinary anatomy textbook, an impression reinforced by the use of plate numbers to identify pages, and the inclusion of a red placeholder ribbon--a feature seldom seen in medical books.

In addition to the editor and the primary translator, the editorial advisory board also included Oleksander Lutsyk, Paul J. Dzul, Yuriy Kryvko and Roman B. Worobec. The publication of this atlas was made possible by the American Ukrainian Medical Foundation headed by Dr. Paul J. Dzul, with the financial assistance of Lubomyr and Daria Kurylko, Stefania Zarichnyj (in memory of her husband Dr. Basilius Zaricznyj,) and the Antonovych Foundation.

Overseeing the the book's production were Dr. Oleksander Zavadka, head of Nautilus Publishers, and Mr. Dmytro Teloshevskiy. In the U. S. and Canada, further information

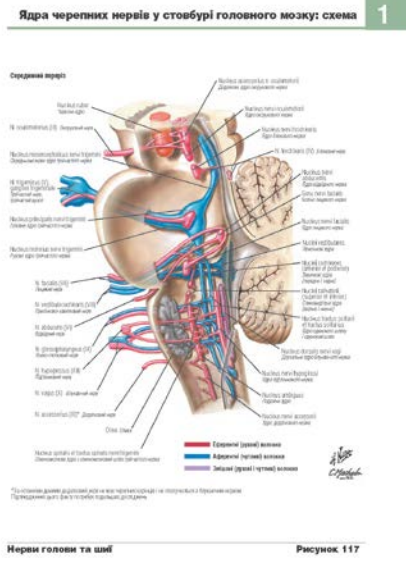
атласу. У США та Канаді за останніми повідомленнями про атлас можна звертатися до АУМФ на електронну адресу foundation@aumf.net, а в Україні до видавничого фірми Наутилус на nautilus56@gmail.com.

about the atlas may be obtained from the American-Ukrainian Medical Foundation via email at foundation@aumf.net, and in Ukraine from Nautilus Publishers at nautilus56@gmail.com.

Fig. 1. Front cover
Рис. 1 Лицевий вид обкладинки



Fig. 2. Cranial nerve nuclei in the brainstem
Рис. 2. Ядра черепних нервів у стовбурі мозку



*З історії Українських
лікарських товариств*

*From the History of Ukrainian
Medical Associations*

**100 РІЧНА ІСТОРІЯ УКРАЇНСЬКОГО ЛІКАРСЬКОГО
ТОВАРИСТВА (УЛТ) У ЛЬВОВІ
(1910-2010)**

Базилевич Андрій

голова Українського лікарського товариства у Львові,; доцент, катедра пропедевтики внутрішніх хворіб, Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

**100 YEAR HISTORY OF THE UKRAINIAN MEDICAL
ASSOCIATION (UMA) IN LVIV
(1910-2010)**

Bazylevych Andriy

Head, Ukrainian Medical Association in Lviv; Associate Professor, Department of Internal Medicine, National Medical University, Lviv, Ukraine

Ідея утворення українського лікарського товариства, на зразок лікарських товариств тодішньої Європи була висунута в 1903 р. докторами Олександром Козакевичем (м. Коломия) та Романом Дориком (м. Львів). Така організація мала в першу чергу захищати права та інтереси українських лікарів – членів товариства, і допомагати їм з одержанням місця праці, підвищувати їх фаховий рівень, та поширювати закордонні медичні новини.

В 1907 році в Коломиї був заснований комітет з лікарів з Коломиї, Городенки, Івано-Франківська, Львова, Чернівців, які розглядали різні статuti лікарських товариств: німецького, польського. В червні 1910 року, статут нової організації - Руського (перша назва) лікарського товариства австро-угорська влада погодила. Днем народження товариства вважаємо 1 жовтня 1910 року, коли у Львові відбулися установчі збори, на які зголосилося 63 лікарі.

Першим головою УЛТ було обрано Євгена Озаркевича, директора «Народної Лічниці», членами управи др. Сильвестра Дрималика, др. Івана Бережницького, др. Мирона Вахнянина і

In 1903, Drs. Alexander Kozakevych of Kolomyia and Roman Doryk of Lviv saw the need for a Ukrainian medical society akin to the societies serving the interests of other nationalities in the Austrian Empire. The main objectives of the society would be to protect the rights of Ukrainian physicians as members of a neglected minority, promote equal opportunities in career advancement, and equally important - disseminate medical news from abroad in their own language.

In 1907, a committee of physicians from Kolomyia, Horodenka, Ivano-Frankivsk, Lviv, and Chernivtsi met in Kolomyia to review the statutes of other ethnic medical societies and draft bylaws suitable for their own society. The bylaws of the new society, called Ruthenische Gesellschaft der Aerzte in Lemberg, were finally approved in June 1910 by the Austro-Hungarian authorities. The Society's inaugural date is October 1, 1910 - the day when the first assembly of 63 Ukrainian physicians met in Lviv.

Dr. Eugene Ozarkevych, director of the "People's Hospital" in Lviv was elected the first president of UMA, while Drs. Sylvester Drymalyk, Ivan Berezhnyskyi, Myron Vahnianyn and Eugene

др. Євгена Трешневського. Почесним членом УЛТ іменовано Івана Горбачевського – професора лікарського факультету Празького університету. Засновники УЛТ визначили три основні напрями діяльності: наукову, фахово-організаційну та громадську.

Одночасно зі створенням УЛТ у Львові в більших містах Галичини (Станіславів – Івано-Франківськ, Тернопіль, Перемишль) утворилися його філії.

З огляду на статут, посаду голови УЛТ по чергово обіймали - Євген Озаркевич (1910-1911, 1913, 1914), Сильвестер Дрималик (1912, 1921), Іван Куровець (1920, 1922), Іван Бережницький (1923), Мирон Вахнянин (1924), Максим Музика (1925, 1927, 1930), Тит Бурачинський (1926, 1928, 1929, 1933, 1935), Олександр Подолинський (1931, 1932), Леонтій Максимонько (1934), Мар'ян Панчишин (1938).

Одночасно в 1910 р. постало товариство українців студентів медичного факультету Львівського університету «Медична Громада». Організаційні збори відбулися 22.06.1910 року. Першим головою вибрали Омеляна Кордасевича. Товариство з самого початку працювало під протекторатом професора Івана Горбачевського з Праги. Ця студентська організація тісно співпрацювала з УЛТ, її члени після завершення студій поступали в УЛТ. Медична Громада організує санаторій в Підлютому для «лічення грудних недуг серед української молоді», брали участь разом з лікарями у підготовці української медичної термінології, здійснювали культурно-освітню працю серед населення, співпрацювали у видавництві журналу «Здоров'я» (1912-1914). В домівці Медичної Громади було створено бібліотеку фахової літератури, підручників, проводилися курси з підготовки до іспитів.

Treshnevskyi served on the society's first board of directors. Dr. Ivan Horbachevskyi, professor of medicine at Prague University, was named an Honorary Fellow. The founders identified three focal areas for Society work: science, professional organization, and community service.

Concurrently with headquarters in Lviv, UMA established branches in larger Galician cities: Ternopil, Stanislaviv-Ivano-Frankivsk, Ternopil, and Peremyshl.

Consistent with by-laws, the Society elected heads in succession: Eugene Ozarkevych (1910, 1911, 1913, 1914), Sylvester Drymalyk (1912, 1921), Ivan Kurovets (1920, 1922), Ivan Berezhnyskyi (1923), Myron Vahnianyn (1924), Maxym Muzyka (1925, 1927, 1930), Tyt Burachynskyi (1926, 1928, 1929, 1933, 1935), Olexander Podolynskyi (1931, 1932), Leontiy Maksymonko (1934), and Marian Panchyshyn (1938).

Concurrently, in 1910, the Medical Faculty of Lviv University was instrumental in founding the Ukrainian “Medical Students Union” (Medychna Hromada.). The first MSU meeting was held on June 22, 1910, and culminated in the election of Omelian Kordasevych as the Union's first chairman. The group was initially mentored by Professor Ivan Horbachevskyi and worked closely with UMA, with most members joining the society on graduation. The scope of MSU's endeavours included organizing a sanatorium in Pidlyute to "treat chest diseases among the young;" development Ukrainian medical terminology, cultural and educational outreach to the population at large, and involvement in the publication of the Ukrainian-language journal "Health" (1912-1914). In addition, the MSU established a medical library that also provided a venue for holding review courses in preparation for exams.

В 1911 році Медичною Громадою було влаштовано перший бал лікарів, який став визначним у місті. В подальшому організовувалися бали та вечорниці, часто на яких були запрошені і лікарі УЛТ. Під час I-шої Світової війни (1914-1918pp.) товариство призупинило свою діяльність. Більшість членів УЛТ були покликані до військової служби, інші виїхали з окупованої російським військом Галичини, і тільки невелика кількість лікарів залишилася у Львові.

В будинку «Народної лічниці» 17.11.1919 р. відбулося перше засідання УЛТ під головуванням С. Дрималика. Було тільки шість лікарів: І. Бережницький, І. Куровець, М. Полохайло, М. Панчишин і О. Барвінський, які вирішили відновити діяльність УЛТ.

Порівняно з австрійською порою якісно і кількісно змінився склад лікарської громади. Кількісно вона виросла за рахунок молодих лікарів, які закінчували вищу медичну освіту за кордоном (Відень, Грац, Прага), поверталися додому і, разом з патріотичним настроєм допомоги своїй бездержавній нації, та були носіями західноєвропейського світогляду.

Перші післявоєнні загальні збори, які відбулися 25.12.1919 р., постановили видавати науково-практичний журнал «Лікарський Вісник», перше число якого вийшов вже в січні 1920 року та який виходив практично щомісяця. З 1921 до 1924 року Лікарський Вісник не виходив. Але з 1925 року він виходить щоквартально, а від 1938 р. - кожних два місяці. В журналі публікували статті українських учених незалежно від місця їх проживання і праці (Галичина, Східна Україна, Європа, США). Тематика охоплювала усі ділянки медицини: інфекційні хвороби, хірургію, педіатрію, гігієну та інші. Значна увага приділялася українській медичній термінології, в

In 1911, the Medical Community hosted the first Physicians' Ball, an event that became a local tradition. Subsequently, Balls were and evening parties were organized, and UMA members were often invited to attend. During World War I (1914 - 1918) UMA suspended activities. While, most UMA members had been called for military service, others migrated from Galicia during its occupation by the Russian military, leaving only a small number of physicians in Lviv.

On October 17, 1919, in a building named the "National Hospital", the first UMA meeting was held under the chairmanship of S. Drymalyk. Only six physicians were present: I. Berezhnyskyi, I. Kurovets, M. Polohaylo, M. Panchyshyn and O. Barvinsky, and they decided to renew the activities of UMA.

In comparison to the Austrian era, the physician community changed in composition by the quality and quantity. Numbers increased as young doctors who completed their medical education abroad in Vienna, Graz, or Prague, returned home, motivated with patriotism to serve their stateless nation, and became carriers of Western European perspectives of the world.

At the first post-war general meeting on December 25, 1919, the signal decision was taken to publish a monthly general medical journal (*Likarskyi Visnyk*.) The first issue appeared in January 1920; in 1925 the *Visnyk* it became a quarterly publication, and in 1938 was converted to a bimonthly publication. The journal published articles by Ukrainian scientists from across the world. Although as a general journal all areas of medicine and health were covered, special attention was accorded to infectious diseases, surgery, pediatrics, hygiene and public health. In addition, considerable attention was paid to Ukrainian medical terminology and the inclusion of Latin-Ukrainian medical vocabulary lists in most

журналі фрагментарно подавався словник.

В 1921 р. члени УЛТ організували фонд для допомоги лікарям в нострифікації дипломів у політично несприятливих умовах із добровільних пожертв членів товариства (позички були безвідсоткові). В 1931 р. на базі фонду організовано «Лікарську Самопоміч» ціллю якої було збирати кошти для допомоги потребуючим лікарям і їх родинам.

Особливе місце в міжвоєнній історії українських лікарів належить д-рові Мар'яну Панчишину, який був також організатором антиалкогольного руху «Відродження», одним з керманічів математично-природничо-лікарської комісії НТШ і головою Українського гігієнічного товариства, засновником і директором Українського протитуберкульозного диспансеру та багатьох інших організацій і товариств, деканом та ректором Українського Тайного університету у Львові.

Правою рукою д-ра Панчишина у багатьох цих починах був д-р Тома Воробець, його колишній учень та помічник. В час Другої Світової Війни д-р Воробець найдовше очолював Український Червоний Хрест та його наступничу організацію, як також перебрав будинки НКВД для створення Туберкулічного Шпиталю з доручення проф. Панчишина.

Велике значення в науковій та організаційній діяльності УЛТ відіграли з'їзди. Перший відбувся 8-9 листопада 1924 року. Наступний II з'їзд відбувається в 1927 році разом з природниками, до III з'їзду (1931 рік) доєднуються і інженери. Проведення з'їздів значною мірою «розбудовувало» лікарське товариство. В 1920 році УЛТ нараховувало 58 членів, а 1925 року вже було 205 осіб. Наприкінці 30-х років товариство нараховувало 460 членів.

issues.

In 1921 UMA members established a Fund to provide interest-free loans to assist physicians in obtaining their professional accreditations in an adverse, politically charged atmosphere. The Fund evolved by 1931 to include a Medical Self-Help project to provide financial assistance to needy physicians and their families.

Deserving of special recognition for his activities during the interwar years is Marian Panchyshyn. He organized the anti-alcohol movement "Renaissance", served in a leadership capacity on the Mathematics-Natural Sciences-Medicine Committee of the Shevchenko Scientific Society, served as dean and rector of the Ukrainian Secret University in Lviv, was one of the founders and head of the Ukrainian Hygienic Society, and was the benefactor of many other organizations and societies.

Panchyshyn's right-hand man in many of these was his former student and mentee Dr. Thomas Worobec, who headed the Ukrainian Red Cross and its successor organization during World War II, and at the behest of Dr. Panchyshyn converted NKVD buildings into Lviv TB Institute, which he directed.

Congresses played an important role in the scientific and organizational activity of UMA. The First Congress took place on November 8-9, 1924, the Second was held in 1927 jointly with natural scientists and the Third Congress in 1931 in also included engineers. These Congresses contributed significantly to the Society's growth. For example, while in 1920 UMA had 58 members, by 1925 the figure stood at 205, and by the end of the 30's reached 460.

В історію медицини, та в історію України будуть вписані великими буквами заслуги УЛТ в організації та здійсненні санітарної служби УГА, УПА, у створенні медичного факультету Українського Тайного Університету (1921-1925), у розбудові та обслуговуванні в основному на громадських засадах «Народної Лічниці» (1903-1944), Шпиталь ім. митрополита Андрея Шептицького (1938-1944), «Порадні матерів» (1918-1944). «Протитуберкульозного диспансеру», санаторіїв у Підлютому, Черчі, кооперативів здоров'я.

На жаль, у вересні 1939 року товариство, як і інші громадські організації Галичини, ліквідувала радянська влада.

28 квітня 1990р. відновлено діяльність УЛТ у Львові. Ініціатори та учасники установчої конференції заявили, що вважають себе спадкоємцями ідеології та традицій своїх попередників. Було прийнято Статус і програму УЛТ, обрано Головну Управу і Товариський Суд.

З відновленням діяльності УЛТ в часі здобуття Україною незалежності у товаристві об'єдналося більше 300 лікарів. Кількість членів УЛТ збільшувалась, і сьогодні їх налічується понад 1000 осіб, які працюють у 40 осередках товариства.

В 1990 р. з 3 по 17 серпня у Києві, а згодом у Львові, вперше на Україні відбувся III Конгрес Світової федерації українських лікарських товариств (СФУЛТу). В Києві в Оперному театрі на відкритті конгресу вперше урочисто пролунав гімн „Ще не вмерла Україна”. У засіданні взяли участь 817 лікарів.

Першим головою відновленого у 1990 р. Українського Лікарського Товариства у Львові був професор Олександр Кіцера, змінив його Леонід Туркевич. Наступними головами обирались: Михайло Лоба, Юрій Гаврилюк, Богдан Надрага, Богдан Соловій та Ігор Герич.

Overall, UMA was a key player in ensuring that the Ukrainian Galician Army and later the Ukrainian Insurgent Army (UPA) had medical support, , in providing the medical faculty for the Ukrainian Secret University (1921-1925), and in voluntarily staffing the “People’s Hospital” (1903-1944), the Sheptytsky Hospital (1938-1944, publishing "Advice for Mothers" (1918-1944), running the tuberculosis clinics and sanatoriums in Pidlyute, Cherche, and other localities.

In September, 1939 Soviet forces took over Western Ukraine; the new regime abolished UMA and other independent public service organizations in Galicia.

With the collapse of the Soviet Union UMA re-emerged on April 28, 1990 in Lviv as a society dedicated to continuing the fine tradition of service of their predecessors. In keeping with the times, UMA adopted new bylaws, approved a program of action, and elected new leadership.

In the newly independent Ukraine, the Society rapidly expanded from the initial 300 members to more than a thousand and some forty branches.

UMA became an active participant in the 3rd Congress of the World Federation of Ukrainian Medical Associations (WFUMA) held on August 3-17, 1990. This was the Federation’s first Congress in Ukraine .The proceedings in Kyiv and Lviv were attended by 817 physicians and medical scientists.

The first Chairman in 1990 of the reborn UMA was Professor Alexander Kitsera. In subsequent years the position was held by Leonid Turkevych, Mykhailo Loba, Yuri Havryliuk, Bohdan Nadraha, Bohdan Soloviy and Ihor Herych.

У перші роки діяльності відновленого УЛТ було відкрито та обладнано домівку, створено музей історії медицини Галичини ім. М. Панчишина, почала виходити газета «Народне здоров'я».

В 2000 р. було урочисто відкрито і освячено пам'ятник Мар'яну Панчишину в дні VIII Конгресу СФУЛТУ у Львові.

За активної підтримки і допомоги УЛТ в 2007 році у селі Бунів Яворівського району було урочисто відкрито музей видатного українського громадського діяча, лікаря і письменника Юрія Липи та амбулаторію сімейної медицини, в якій розташовано музей.

Після пори високої активності членів УЛТ, окрилених ентузіазмом революційних перемін початку 90-х років та Помаранчевої революції, настав час відносної пасивності. На жаль, існування багатьох осередків формальне. Це неприглядне явище зумовлене не так матеріальною скрутою, яка торкнулася частини наших лікарів, як підсиленням патологічних процесів у суспільному житті. Невпевненість та зневіра пригнічує громадську активність лікарів.

Вихід з такої ситуації лікарське товариство бачить в запровадженні Закону про лікарське самоврядування, яке існує в деяких державах; проект закону було подано до Верховної Ради в 2005 р, повторно він зареєстрований у 2008 році, але відкладений.

Великою втіхою в історії УЛТ стало запровадження норм Етичного кодексу в 2008 році на рівні Львівської області, який був започаткований ще в 1994 р. А вже під час X з'їзду ВУЛТ, який проходив у вересні 2009 року в Євпаторії, члени львівської делегації (яка була найчисельнішою) виявили високу активність при обговоренні "Етичного кодексу лікаря України", прийняття якого на з'їзді стало важливою подією у

Some of UMA's recent activities include the establishment founding of the Panchyshyn Museum of History of Medicine in Galicia and the commencement of a medical newspaper.

A monument was dedicated to Professor Panchyshyn during the VIIIth WFUMA Congress held in Lviv in 2000.

In 2007, UMA sponsored a new family medicine clinic and the Yuriy Lypa museum in Buniv, Yavoriv District to honor an outstanding Ukrainian public figure, physicians and writer.

After the initial elation and enthusiasm of the early 90's, the Orange Revolution, and the promise of a new start in the history of Ukraine, a period of passivity began. Unfortunately, many centers became a mere formality. This unexpected turn of events has been effected not only by economics, which has influenced some of our physicians, but by the ethics in the processes of civil life in general. Uncertainty and distrust have undermined the civil activities of physicians.

The Society considers introduction of physician self regulation, as instituted in some other countries, to be an option for addressing this situation. However, legislation for this, submitted to the Verhovna Rada (Parliament), in 2005 and resubmitted in 2008 has not been passed.

A major milestone in the history of UMA was the adoption of a Code of Ethics in 2008 in the Lviv Oblast, where the issue was first raised in 1994. During the Xth WFUMA Congress in September 2009 in Evpatoria, members of the delegation from Lviv delegation, a notably large representation at the Congress, undertook a major role in discussions of the proposed "Ethical Code of Physicians of Ukraine". This led to the adoption of this Code by

житті медичної громади України. Саме УЛТ у Львові зініціювало свого часу (1994 року) ідею запровадження Етичного кодексу.

Позитивною стороною є те, що до членства в товаристві щораз ширше залучається молодь, налагоджуються тісні зв'язки з лікарями-інтернами. Як ексклюзивний і важливий захід слід розглядати конференцію "Актуальні питання сучасної медицини очима молодих медиків", проведену в домівці УЛТ у грудні 2009 року.

Спільно з французькою неурядовою громадською організацією "Асоціація французько-української співпраці у сфері охорони здоров'я та фармації" Українським лікарським товариством розроблена і успішно реалізується Програма перебування у Франції українських фахівців з медицини і фармації, присвячена 100-річчю УЛТ. У рамках цієї програми вже відбулася (і планується надалі) низка поїздок з метою ознайомлення вітчизняних медиків з роботою медичних установ та системою підготовки медичних кадрів у Франції.

Було приведено низку документів УЛТ стандартів юридичної норми держави та їх повноцінного функціонування. Розроблено «Положення про нагороди УЛТ», «Положення про суд лікарської честі», проект стан Благодійного фонду «Лікарська скарбниця», «Положення про комісії УЛТ», ґрунтовно опрацьовано зміни і доповнення до стану товариства.

В напрямку посилення ролі Товариства в суспільному житті підписано угоди про співпрацю на обласному рівні з товариством Червоного Хреста і обласним комітетом профспілки медпрацівників (Андрій Іванців, Роман Бандурко, Володимир Синиця).

Головою комісії юридичного та соціального захисту Олегом Іванцевим

those attending the Congress. The Society, UMA in Lviv, had initiated the idea of introducing of a Code of Ethics in 1994.

A positive development has been UMA's increasingly young membership; close ties with medical interns are being forged. An exclusive and important event to note, is the the successful conference "Current Problems of Modern Medicine as Perceived by Young Physicians", which was held at the Society's headquarters in December 2009.

Together with the French Non-governmental organization, the "Association of French-Ukrainian Cooperation in Health and Pharmacy," UMA has developed a successful externship program in France for Ukrainian physicians and pharmacists as part of the commemoration of the society's 100th anniversary. To date, a number of successful visits have been completed and more are planned with the intent to provide and an opportunity for homeland healthcare providers to become familiar with the work of medical facilities and staff in France.

UMA corporate documents have recently been reviewed and updated to meet government requirements. These included "Regulations Regarding UMA's Awards," "Regulations on Medical Ethics," the draft copy of the status of the Charitable Fund (Medical Treasury,) and the "Regulations on UMA Committees."

To enhance UMA's role in public life, local cooperative agreements were signed by the society's officers -- Andriy Ivantsiv, Roman Bandurko, and Volodymyr Synytsya--with the Red Cross and the Regional Trade Union Committee covering medical personnel.

Moreover, the head of the Committee of Legal and Social Protection, Oleh Ivantsiv,

проводиться активна робота над створенням благодійного фонду "Лікарська скарбниця", основним завданням якого буде соціальна опіка над потребуєчими лікарями-пенсіонерами.

За ініціативи УЛТ у Львові 1 березня 2007 року розпочала свою роботу «Лікарняна каса», відбулася її офіційна реєстрація, сформовано підгрунття для її діяльності. Сьогодні «Лікарняна каса» начислює біля 3000 членів.

УЛТ у Львові бере щораз активнішу участь у вдосконаленні системи підвищенні кваліфікаційного рівня лікарів. У 2009 році УЛТ при співпраці з Українським Католицьким Університетом і Львівським національним медичним університетом імені Данила Галицького проведено Першу міжнародну зустріч з питань біоетики, основним організатором якої була Галина Терешкевич (сестра Діогена).

Спільно з ЛНМУ та Головним Управлінням Охорони Здоров'я Львівської Обласної Державної Адміністрації (ГУОЗ ЛОДА) розроблено програму проведення серії навчальних семінарів і науково-практичних конференцій, метою яких є забезпечення безперервного вдосконалення лікарів (за ініціативи та активній роботі заступника Голови УЛТ Анни Гаврилюк). Перший такий семінар із видачею сертифікатів вже відбувся у Дрогобичі та Жовкві на початку 2010 року.

Значно активізувалась видавнича діяльність товариства. До 100-річного ювілею за ініціативи Ігоря Герича видано репринтне видання "25 років УЛТ" (яке побачило світ 1935 року), серію світлин про участь лікарів у Визвольних змаганнях в часи Другої світової війни (Зеновія Служинська), Борисом Білинським та Аретієм Кравцем історичної розвідки "Українські лікарі - борці за здоров'я нації в умовах без

is actively working to put the Charitable Fund, "Medical Treasury," on a firm footing. Its main task will be to provide social help to retired doctors in need.

UMA's savings department, the "Hospital Cashier" went into operation in Lviv on March 1, 2007. Today, the "Hospital Bank" has approximately 3000 members.

Evermore, UMA is taking an increasingly active role in Lviv to improve the postgraduate education of doctors. In 2009, UMA, in cooperation with the Ukrainian Catholic University National Medical University, held its first International Conference on Bioethics. The overall coordinator of the conference was Halyna Tereshkevych (Sister Diogena).

The Lviv National Medical University and the Executive Board for HealthCare of the Lviv Oblast Governing Administration developed a program of workshops and conferences aimed at ensuring continuous enhancement of physicians' clinical skills and knowledge, a project headed by UMA's vice-president Anna Havryliuk. The first workshop dealing with certification was held in the towns of Drohobych and Zhovkva in 2010.

There has also been a significant increase in the Society's publishing. To commemorate UMA's Centenary Ihor Herych arranged for a reprint of a reprint of of "25 years of UMA" originally published in 1935. Zenoviya Sluzhynska collected a series of photographs of doctors involved in underground resistance during the Second World War, and Borys Bilinskyi and Aretiy Kravets wrote a historical exploration "Ukrainian Physicians Healthcare Providers

держав'я". Головою кадрово-кваліфікаційної комісії Любою Гоцко-Ней підготовлена до друку монографія "Історія УЛТ у Львові – 1910-2010".

Часопис УЛТ "Народне здоров'я" (головний редактор – Зеновій Масний) здобув ще ширшу популярність серед своїх читачів, про що свідчить зростання його накладу. На сторінках газети друкується багато цікавих матеріалів про сучасні досягнення медицини, зокрема, було широко висвітлено матеріали проведених товариством наукових конференцій та круглих столів, присвячених медичним і біоетичним проблемам трансплантології, застосування стовбурових клітин, тощо. Вже традиційно на сторінках "НЗ" висвітлюються питання історії товариства, публікуються життєписи його відомих діячів, питання медичної етики. Планується створення каталогу електронних версій "НЗ" на веб-сайті товариства, зміцнення матеріально-технічної бази часопису.

Великою справою є створення електронної бази відомостей про членів УЛТ. Підтримується веб-сторінка УЛТ (Андрій Смаль). Сприяннями заступника Голови УЛТ Володимира Семеніва активізувалося інтернет-комунікування членів УЛТ, планується створення інтернет-форуму товариства.

Все більш популярним серед медичної громади стають заходи лікарського клубу імені Юрія Липи. Під його егідою було проведено фольклорне купальське свято в мальовничій місцевості поблизу Свіржського замку; меморіальний вечір пам'яті Ігоря Хоми – лікаря-науковця, засновника сучасної української джазової музики; лікарський Маланчин бал (13-14.01.2010) та низку інших заходів. Доцент Ірина Чубучна перейняла кращі традиції клубу у незмінної голови Лікарського клубу імені Юрія Липи доктора Рогніди Сендецької.

За ініціативи доктора Олега Іванціва

for a Stateless People." Finally, the head of the Personnel and Qualification Committee, Lyuba Hotsko-Ney, prepared a monograph, "History of UMA in Lviv - 1910-2010".

UMA periodical "People's Health" edited by - Zenoviy Masnyi has shown a steady increase in circulation. The newspaper covers items of general interest, advances in medicine, reports on conference proceedings and round table discussions, issues dealing with medical and bioethical aspects of transplantation, stem cells, etc. Traditional coverage has included the history of the Society, biographies of noted individuals, and medical ethics. An electronic version of "PH" is available.

UMA is expending a great deal of effort to create an electronic database of about its members, and an UMA web page is maintained by Andriy Smal. Volodymyr Semeniv, UMA's deputy chairperson is working on improving internet communications among UMA members and the creation of an online community forum.

The activities sponsored by the Yuriy Lypa Physician's Club have become very popular in the medical community. Recent events included a Kupala folk holiday at the picturesque Svirzhsky castle to commemorate Ihor Choma - a physician, a scientist, and founder of modern Ukrainian jazz, as well as a Malanka (New Year's) ball for doctors on January 13, 2010. The Club is currently led by Associate Professor Iryna Chubuchna, MD, who assumed these duties from the permanent chair of the Yuriy Lypa Physician Club: Dr. Rehnida Sendetska.

Dr. Oleh Ivantsiv has restored the custom of

відновлено традиційні візити з Різдвяної колядою до Владики УГКЦ, і вже цього року група членів товариства відвідала у Митрополичих палатах Архiepіскопа Львівського УГКЦ Ігоря Возьняка. Було отримано його благословення на подальшу плідну працю товариства на благо української медицини та нашого народу.

У ЗМІ (від обласних до центральних) було організовано публікації з питань охорони здоров'я, синології: видання пам'яток для населення (Бориславський осередок – голова Роман Пацюрко), навчання до «Святого таїнства подружжя» (Сокальський осередок – голова Богдан Городенчук), організація конкурсу сестринської фаховості (Бориславський осередок), анкетування пацієнтів «Медична сестра очима пацієнтів: біоетичний і професійний аспекти» (Бориславський осередок).

Українське лікарське товариство у Львові активно підтримало всеукраїнський проєкт «Майстерня здоров'я», в рамках якого 20-21 серпня 2009 року у Львові пройшла профілактично-просвітницька акція, присвячена Дню Незалежності України. Протягом цього часу добродійні – лікарі та учні – проводили безкоштовне вимірювання артеріального тиску, надавали лікарські поради, пропагувався здоровий спосіб життя. В 2010 році спільно з Управлінням охорони здоров'я Львівської міської Ради проведена акція «Дні медицини у місті Львові» присвячена Дню медичного працівника на базі чотирьох поліклінік міста Львова з метою привернути увагу пацієнтів до їх власного здоров'я та піднесення поваги медичної професії.

Це все відповідає головній меті Українського лікарського товариства у Львові, що записана в Програмі товариства, а саме «Збереження та зміцнення здоров'я народу шляхом вирішення професійних, соціальних та етичних справ лікарської практики».

traditional Christmas carolling with visits to the local clergy, including the UGCC Metropolitan Archbishop of Lviv Ihor Vozniak. UMA received his blessing for further fruitful work for the benefit of Ukrainian people and medicine.

Local oblast as well as central media covered topics in publications about health issues publishing commemorative booklets for the public (Boryslav center - Chairman Roman Patsyurko), studies for "holy sacrament of marriage" (Sokalsk center - head Bohdan Horodenchuk), organization of the nursing competition (Boryslav center), and a questionnaire for patients "Bioethics and Professional Aspects of Nursing" (Boryslav center).

The UMA is an active supporter of the national project "Health Workshop". On August 20-21, 2009 in Lviv, UMA held a preventive-educational campaign in conjunction with Ukrainian Independence Day. Volunteer doctors and students measured blood pressure, provided medical advice, and promoted a healthy lifestyle. On Medical Workers' Day in 2010, UMA and the Department of Health of the Lviv City Council held a joint action day --"Days of Medicine in Lviv". Four clinics in the city described their own patient care practices and thereby contributed to raising the prestige of the medical profession.

Thus, UMA's activities follow the key goal of the charter of the Ukrainian Medical Association in Lviv (The Society) "to protect and promote the nation's health by addressing the professional, social and ethical issues that confront medical practice."

Новинки - News**Нові члени УЛТПА з 2011 до 2013 років
New UMANA members - 2011 to 2013**

Вітаємо!		Welcome!
Артимович, Юлія	IL	Artymovych, Julia
Барточик, Орест Б.	MD	Bartoczyk MD, Orest B
Боднар, Захарій	-	Bodnar MD, Zachary
Букавіна, Лавра	OH	Bukavina, Laura
Буняк, Христина	NY	Buniak, MD, MPH, Christina
Цибульська, Марта	QC	Cybulsky, Marta
Черняк, Богданан	IL	Czerniak, Bohdanna
Джюль, Степан	MI	Dzul, Stephen
Фулмс, Михайло	PA	Fulmes MD, Mychailo
Галицька, Світлана	IL	Galitskaya RN, Svetlana
Горчинська, Таня	-	Gorchynsky, Tania
Гриценко, Катерина	NY	Grytsenko, Kateryna
Голт, Марійка Децик	MA	Holte, Marika Decyk
Яцків, Андрій	-	Jatskiv MD, Andrew
Калин, Андрій	OH	Kalin MD, Andrew
Карецька, Ірина	IL	Karetska, Iryna
Кедо, Марина	-	Kedo, RPh, MS, Maryna
Хавунка, Оксана	NY	Khavunka, Oksana
Копинець, Віктор	NY	Kopynets, Viktor
Кордуба, Еріка	OH	Korduba RPh, Erika
Ковальчук, Марія	MI	Kovalchuk, Mariya
Крайник, Орест	FL	Krajnyk MD, Orest M
Крилюк, Микола	NY	Krylyuk, Mykola
Кубацький, Віталій	-	Kubatsky, Vitaliy
Куйтан, Ляра	MD	Kujtan MD, Lara
Кунців, Сабріна	MD	Kunciw, Sabrina
Лучак, Мила	AB	Luchak, Mila
Мандзюк, Анджела	PA	Mandzyuk, Angela
Марків, Володимир	IL	Markiv, MD, Volodimir
Мартинець, Богдан	PA	Marty nec MD, Bohdan
МекЛейн, Донна Лі	AB	McLean RN, Donna Lee
Мельник, Тетяна	IL	Melnyk DMD, Tetyana
Мендюк, Ольга	IL	Mendyuk RN, Olha
Мохур, Олександра	IL	Mokhur, Oleksandra
Мокляк, Юрій	IL	Moklyak, Yuriy
Панчук, Мирон	IL	Panchuk, Myron
Патика, Марія	NY	Patyka, Maria
Піхурко, Адріян	IL	Pichurko MD, Adrian
Покеза, Наталія	NY	Pokeza, Nataliya
Прокопчук, Андрій	ON	Prokopchuk, Andriy
Приходько, Микола	OH	Prykhodko MD, PhD, Mykola
Рос, Оліана	NY	Ros, Oliana
Ряк, Ксеня	NY	Ryak, Xenia
Салова, Марія	NY	Salova, Mariia
Сартай, Алі	IL	Sartaj MD, Ali
Шабан, Амір	NY	Shaban, Amir

Шбат, Лайла	QC	Shbat, Layla
Скиба, Микола ІІ	IL	Skyba DO, Nicholas II
Собчишин, Ігор	IL	Sobchysheh MD, Ihor
Соневицький, Адріян	IL	Sonevytsky, MD, Adrian
Спокус, Діана М.	PA	Spokus PhD, Diane M
Стеців, Маріяна	IL	Stetsiv MD, Maryana
Стецюк, Олександр	PA	Stetsyuk, Alexander
Щупак, Михайло	FL	Szczupak, Mikhaylo
Танасишин, Марія	ON	Tanasyshyn, Maria
Ведмідь, Олекса	NY	Wedmid MD, Alexei

**Журнал Українського Лікарського Товариства Північної Америки в НМБ США
Journal of the Ukrainian Medical Association of North America (JUMANA) in US NLM**

ЛІКАРСЬКИЙ ВІСНИК знаходиться у Національній Медичній Бібліотеці США та базі даних цієї бібліотеки <http://indmed.nic.in/trng/nlmchap.html>

JUMANA is in the United States National Library of Medicine and its database. <http://nmlm.gov/outreach/community/funding.htm>



**Фундація УЛТПА
UMANA Foundation**

Фундація УЛТПА проводить безплатні курси відживлення серця і дихання для виховників таборів ОДУМу, ПЛАСТу і СУМу в США та Канаді – зацікавлених просемо!

The UMANA Foundation sponsors classes for cardiopulmonary resuscitation for counselor of ODUM, PLAST and CYM camps in the US and Canada. foundation@umana.org



**Світова федерація Українських лікарських товариств (СФУЛТ)
World Federation of Ukrainian Medical Associations (WFUMA)**

СФУЛТ щиро запрошує Вас на 15-тий Лікарський Конгрес СФУЛТу 16-19 жовтня 2014 року на базі Буковинського

WFUMA cordially invites you to the 15th WFUMA Clinical Congress planned to be held October 16-19, 2014, at the

державного медичного університету!
<http://sfult.org/>

**Члени УЛТПА які відійшли з червня
 2011 до вересня 2013 року**

Bukovinian State Medical Univeristy!
<http://www.bsmu.edu.ua/>

**UMANA members who departed during
 June, 2011 through September, 2013**

Барушевич, Надія, чин Св. Василя Великого	89	Barusewycz MD, Sr.M. Nadia, OSBM
Фішер-Слиж, Марія	90	Fisher-Slysh MD, Maria
Гной, Юліян	84	Gnoj MD, Julian
Гной, Андрій	40	Gnoy MD, Andrew
Гвоздецький, Юрій	93	Gwozdecky MD, George
Гаврилук, Орест	81	Hawryluk MD, Orest
Горун, Ніна	91	Horun MD, Nina
Іванець, Ярослав Т.	93	Iwanetz MD, Jaroslaus T.
Комісар-Равич, Марія	106	Komisar-Rawytsch RPh, Maria
Крупа, Теодозій	94	Krupa MD, Theodosius
Кульчицький, Квітослава	66	Kulczycky RPh, Kwitoslawa
Левицький, Юрій	88	Lewitzky MD, George
Лисий, Анатоль	87	Lysyj MD, Anatol
Малиновський, Григорій (Геррі)	93	Malynowsky, Gregory (Harry)
Марчук, Василь	89	Marchuk MD, Basil
Маркевич, Ляриса	55	Markewych DDS, Larisa
Михальчук, Ярослав	87	Mihaychuk DDS, Jaroslaw
Мороз, Богдан	74	Moroz MD, Bohdan
Мостович, Леонід	92	Mostowycz MD, Leonidas
Музичка, Ярослав	91	Muzyczka MD, Jaroslaw
Надяк, Ольга	89	Nadiak MD, Olha
Очеретко, Ярослав	89	Oceretko MD, Jaroslav
Олексіюк, Константин	90	Oleksiuk MD, Constantine
Панчук, Ярослав	88	Panchuk MD, Jaroslaw
Пастушак, Роман	68	Pastushak PhD, Roman
Перейма, Константин	92	Pereyma MD, Constantine
Прокопєць, Вадим	86	Prokopetz MD, Vadim
Руденський, Юрій	90	Rudensky DDS, George
Рибак, Володимир	90	Rybak MD, Wlodzimierz
Шебунчак, Богдан	90	Shebunchak MD, Bohdan
Смульський, Іван	95	Smulski MD, John
Стеткевич, Олелсандер	84	Stetkevych MD, Alexander

*Вічна пам'ять їм!
May they rest in peace!*



ЛІКАРСЬКИЙ ВІСНИК

Вказівки для авторів

«Лікарський вісник» (ЛВ) – це міжнародний, рецензований українсько-англійський медичний журнал. Кожен випуск присвячений одному напрямку. Перед відправкою рукопису, просимо авторів впевнитись, що рукопис:

- Відповідає
 - «Єдиним вимогам до рукописів, що подаються до біомедичних журналів»
<http://www.icmje.org/>
 - <http://www.plainlanguage.gov/>
 - Державному стандарту України ДСТУ 3008 - 95
- Має відгуки двох фахівців з теми поданого матеріалу котрі не є авторами даного рукопису і є визнані у темі. рукопису
- Поданий по українськи та англійськи з використанням «Взіреця статті для ЛВ» та MS Word. Допустимий розмір тексту мовою оригіналу без врахування посилань є таким:
 - Звіт випадку - до 1500 слів
 - Звіт оригінального дослідження - до 1500 слів
 - Систематичний огляд – до 2000 слів
 - Книжковий огляд - до 500 слів
 - Звіт з історії Українського лікарського товариства - до 1000 слів
 - Новини - до 100 слів
 - Кількість посилань у статті – до 30.
- Супроводжується заявою ICMJE для виявлення можливих сутечків
[ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest](#)
- Супроводжується «Заявою авторів ЛВ», що підтверджує наступне:
 1. Рукопис являє собою насправді оригінальну роботу авторів
 2. Ні поданий, ні аналогічний за змістом рукопис тих же авторів не був опублікований і в даний час не розглядається для публікації в інших виданнях
 3. При потребі, автори нададуть дані, на яких основані матеріали рукопису, для їх оцінювання редакторами або правонаступниками
 4. При потребі, на додаток до опису в рукописі процесу розгляду представленого дослідження комітетом з етики, автори забезпечать наявність відгуків про проведенне дослідження від комітету з етики, відповідального за нагляд за ним
 5. «Лікарський вісник» і публікованна стаття, захищені авторськими правами коли опубліковані

«Взірець статті для ЛВ» та «Заяви для авторів» доступні запитом до rihrih@wfuma.org

Повідомлення про отримання рукопису та рішення редакції будуть відправлені авторам

електронною поштою. Просимо насилати рукописи та будь-які питання до rihrih@wfuma.org



ЛІКАРСЬКИЙ ВІСНИК

Instructions for Authors

JUMANA is an international, peer-reviewed Ukrainian-English medical journal. Each issue is dedicated to a specific specialty. Before submitting a manuscript, authors should assure that the candidate manuscript is

- Consistent with
 - Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: <http://www.icmje.org/>
 - <http://www.plainlanguage.gov/>
 - National Standard of Ukraine NSTU- 3008 - 95
- Reviewed by 2 independent subject matter experts who did not author the manuscript
- In side-by-side Ukrainian - English format using an MS Word template for JUMANA manuscripts with word count for text, excluding references, in original language as follows:
 - Case report - up to 1500 words
 - Report of original research (up to 1500 words)
 - Systematic review - up to 2000 words
 - Book review - up to 500 words
 - Report from the History of a Ukrainian Medical Association - up to 1000 words
 - News - up to 100 words
 - Maximum number of references per article: 30.
- Accompanied by the [ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest](#)
- Accompanied by the [JUMANA Checklist for Authors](#) to certify that
 1. The manuscript represents the authors' valid original work
 2. Neither the submitted nor a substantially similar manuscript by the same authors has been published or is being considered for publication elsewhere
 3. If requested, authors will provide the data on which the manuscript is based for assessment by editors or assignees.
 4. If requested, authors will provide the feedback on the study by the ethics committee responsible for study oversight, in addition to describing the Ethics Committee process for this study in the manuscript.
 5. Acknowledgement that JUMANA and the published article are protected by copyright at the time of publication.

JUMANA templates for manuscript submission and Checklist for Authors are available upon request to rihrih@wfuma.org

Authors will be sent notifications of manuscript receipt and editorial decisions by e-mail. Please submit candidate manuscripts and any questions to rihrih@wfuma.org



ЛІКАРСЬКИЙ ВІСНИК

Журнал Українського лікарського товариства Північної Америки (157)
Journal of the Ukrainian Medical Association of North America (157)
(ISSN – 0041607X)

3 Зміст

5 *Огляди випадків з вибраних “e-Зустрічі лікарів”*

5 Випадок тяжкої неонатальної гіпертонії: причини та наслідки
Тетяна Литвінчук, Кристофер Тад, Тетяна Василєва

13 Аутизм у дитини з перинатальною енцефалопатією
Наталія Міхановська

18 *Звіти дослідження*

18 Гелікобактер пілорі як чинник виразки шлунку: сучасні уявлення
Елена Литвяк, Пені Джесоп, О. Трошин

36 Компенсаторні реакції при гострому приступі глаукоми – аналітичний огляд
Оксана Рудковська

40 Зв'язок рівня свинцю в крові під час внутрішньоутробного розвитку та дитинства з арештами за кримінальні злочини у ранньому дорослому віці
Павло Райт, та ін.

67 *Огляди книжок*

67 Український переклад: Френька Нетера Атлас анатомії людини, 4-те видання, Фаховий вид, 2009
Роман Воробець

70 *З історії Українських лікарських товариств*

70 100 річна історія Українського Лікарського Товариства (УЛТ) Львова
Андрій Базилевич

80 *Новинки*

82 *Вказівки для авторів*

Table of Contents

Case Reports from selected “e-Grand Rounds”

A Case of Severe Neonatal Hypertension: Cause and Consequence
Tetiana Litvinchuk, Christopher S. Todd, Tetyana L. Vasylyeva

Autism in a premature child with prenatal encephalopathy
Nataliya Michnovskiy

Reports of Original Research

Helicobacter pylori as a cause of gastric ulcer: contemporary concepts
Ellina Lytvyak, Penny Jessop, Olexandr Troshyn

Compensatory Reactions during an Acute Attack of Glaucoma: An Analysis
Oxana Rudkovska

Association of Prenatal and Childhood Blood Lead Concentrations with Criminal Arrests in Early Adulthood
Paul Wright, etal

Book reviews

Ukrainian translation of Frank Netter's Atlas of Human Anatomy, 4th Edition, Professional version, 2009
Roman Worobec

From the History of Ukrainian Medical Associations

100 year history of the Ukrainian Medical Association (UMA) in Lviv
Andriy Bazylevych

News

Instructions for Authors