

DOI: 10.26693/jmbs03.06.180

УДК 616.517-092: 616.1/8 - 036.12 - 06: 616.85:612.26.015.11

Черкашина Л. В.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ФАКТОРІВ РИЗИКУ, РОЗРОБКА КРИТЕРІЇВ ТА ОБҐРУНТУВАННЯ АЛГОРИТМУ ПРОГНОЗУВАННЯ ЕКЗЕМИ НА ЕТАПІ ПЕРВИННОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

narodmed@med.edu.ua

Порівняльний аналіз частоти, діагностичної інформативності та прогностичного значення факторів ризику у порівняльному аспекті виконано серед 75 хворих на хронічну екзему та 75 практично здорових пацієнтів підібраних за методом копії-пара. Визначені інформативні критерії для прогнозування хронічної екзemi на етапі первинної медико-санітарної допомоги (подані у ранговій послідовності): високий рівень емоційної лабільності, плоскостопість (подовжня / поперечна / змішана), вегетосудинна дистонія, алергічні реакції в анамнезі, дисгармонійна м'язова компонента маси тіла, наявність множинних неувусів, наявність ангіоектазій, рекурентних захворювань респіраторного тракту, повторих вивихів суглобів, ріст зубів з порушенням форми зубного ряду. Обґрунтовано алгоритм прогнозування та візуально-аналогова шкала оцінки персоніфікованого ризику хронічної екзemi за комплексом найбільш інформативних конституційно-біологічних та сомато-функціональних маркерів недиференційованої дисплазії сполучної тканини, застосування якого також що дозволяє формувати групи ризику стосовно хронічної екзemi. У хворих на хронічну екзему виділено три основних синдроми недиференційованої дисплазії сполучної тканини: синдром психосоціальної дезадаптації, синдром неврогенних та статолокомоторних проявів та синдром диспластикозалежної дизморфії.

**Ключові слова:** загальна практика-сімейна медицина, хронічна екзема, прогностичні критерії, алгоритм прогнозування.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дослідження виконано у межах науково-дослідної роботи «Наукове обґрунтування забезпечення доступності і якості первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД) на засадах сімейної медицини населенню регіону» (№ держ. реєстрації 0100U004260), «Обґрунтування системи управління якістю та ефективністю ПМСД на засадах сімейної медицини сільському населенню» (№ держ. реєстрації 0101U003582).

**Вступ.** Сучасні тенденції розвитку загальної практики-сімейної медицини (ЗПСМ), як наукової спеціальності та практичної діяльності, визначають потребу у розробці простих та доступних на рівні ПМСД засобів ранньої діагностики та прогнозування виникнення та загостреного перебігу хронічної екзemi (ХЕ) [1]. У вказаному контексті непересічне значення мають спільні для недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) та екзemi конституційно-біологічні (КБМ) та вісцерально-функціональні маркери (ВФМ), які доцільно розглядати у якості факторів ризику (ФР) хронічних дерматозів [5–7]. Виконаний нами контент-аналіз даних вітчизняної фахової літератури не виявив досліджень, в яких би ФР НДСТ вивчалися серед хворих на хронічні дерматози (ХД) задля розробки критеріїв та обґрунтування прогнозування псоріазу на етапі первинної медичної допомоги, що пояснюється лише сьогодишнім переосмисленням ролі та функцій лікаря ЗПСМ у вітчизняній охороні здоров'я та потреби у забезпеченні його відповідним інструментарієм.

**Мета дослідження** полягала у дослідженні факторів ризику (частоти, діагностичної цінності та прогностичного значення) з розробкою критеріїв та обґрунтуванням алгоритму прогнозування екзemi на рівні ПМСД.

**Матеріали та методи дослідження.** Дослідження частоти, діагностичної цінності та прогностичного значення конституційно-біологічних та вісцерально-функціональних маркерів НДСТ виконано шляхом порівняльного їх вивчення серед 150 осіб, включаючи 75 – хворих на екзему, та 75 практично здорових пацієнтів, підібраних за методикою «копії-пара» з урахуванням відповідних ознак: вік, стать, місце помешкання. Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від

03.08.2012 р. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні.

Групи пацієнтів обстежені за стандартною процедурою з використанням спеціально опрацьованої програми збору, накопичення та аналізу одержаних даних. Технологія визначення ФР базувалася на використанні послідовного аналізу Вальда у модифікації Е. В. Гублера [2] для визначення діагностичної цінності (вимірювалася у бітах) кожної із понад 60 ознак та їх прогностичного значення, представленого у вигляді прогностичних коефіцієнтів (ПК, пат) для кожної із градацій аналізованих факторів. Компонентний склад маси тіла визначали за авторською методикою [3, 4, 8], а психологічні показники (обстежено 60 осіб) вивчені за шкалою тривожності по Spielberger С. у модифікації Ю. Л. Ханіна і опитувальника ЛОБІ [9]. Визначали силу впливу кожного із аналізованих факторів ( $\eta^2$ , %) та розраховували достовірність відмінностей у його частоті в порівнянні з контрольною групою. Оцінку проявів НДСТ виконано згідно мето-

дичних рекомендацій МОЗ України [5], що доповнені з урахуванням локалізації стигм дисембріогенезу та переліком ВФМ [11]. При статистичному аналізі застосовано клініко-статистичні та клініко-інформаційні методи: анамнестичний кількісний аналіз, варіаційна статистика, імовірнісний розподіл клінічних ознак з оцінкою достовірності одержаних результатів [2, 10].

**Результати досліджень та їх обговорення.** У якості ФР досліджено 43 конституційно-біологічних фенотипових ознаки (КБМ<sub>1</sub>-КБМ<sub>43</sub>, фени) та з'ясовано, що 14 з них – не виявили достовірної значимості у порівнянні з частотою представлення у групі контролю (КБМ<sub>4</sub> – КБМ<sub>6</sub>, КБМ<sub>14</sub>, КБМ<sub>15</sub>, КБМ<sub>17</sub> – КБМ<sub>19</sub>, КБМ<sub>23</sub>, КБМ<sub>24</sub>, КБМ<sub>27</sub>, КБМ<sub>36</sub>, КБМ<sub>37</sub>, КБМ<sub>42</sub>, КБМ<sub>43</sub>), тоді як статистично значимими при екземі виявилися 29 фенів, включаючи 14 – з високим рівнем достовірності (при  $p < 0,010$ ), включаючи 2 фени (КБМ<sub>32</sub>, КБМ<sub>40</sub>) – високоінформативних (на рівні  $I > 0,700$  біт) (табл. 1).

**Таблиця 1** – Частота та діагностична цінність фенотипових маркерів недиференційованої дисплазії сполучної тканини у хворих на екзему

Код маркера	Зміст маркера недиференційованої дисплазії сполучної тканини	Частота (P±m, %)	Інформативність (I, біт)
1	2	3	4
ВФМ <sub>10</sub>	Висока емоційна лабільність	30,0±8,4	1,459
ВФМ <sub>5</sub>	Подовження інтервалу Q-T.	26,7±8,1	1,195
КБМ <sub>25</sub>	Плоскостопість	54,7±5,7	1,080
ВФМ <sub>8</sub>	Вегето-судинна дистонія	34,7±5,5	1,047
ВФМ <sub>14</sub>	Алергічні реакції (в анамнезі)	22,7±4,8	0,791
КБМ <sub>32</sub>	Дисгармонійна м'язова компонента	49,3±5,8	0,777
КБМ <sub>14</sub>	Косоокість / дистонія кришталика	13,3±3,9	0,75
КБМ <sub>40</sub>	Множинні невуси	18,7±4,5	0,738
ВФМ <sub>9</sub>	Висока особистісна тривожність	26,7±8,1	0,707
КБМ <sub>34</sub>	Тонка / прозора / гіпереластична шкіра	28,0±5,2	0,650
КБМ <sub>35</sub>	Ангіоектазії	32,0±5,4	0,635
ВФМ <sub>16</sub>	Рекурентні захворювання БЛС (ЧТХ)	25,3±5,0	0,631
КБМ <sub>21</sub>	Четвертий палець довший другого	30,7±5,3	0,569
ВФМ <sub>19</sub>	Часті вивихи	24,0±4,9	0,559
КБМ <sub>7</sub>	Ріст зубів з порушенням форми ряду	37,3±5,6	0,529
КБМ <sub>30</sub>	Сколіоз / інші форми порушення постави	54,7±5,7	0,522
КБМ <sub>16</sub>	Близько / широко розташовані очі	25,3±5,0	0,513
КБМ <sub>8</sub>	Аномалії прикусу	38,7±5,6	0,510
КБМ <sub>9</sub>	Наявність діастеми	30,7±5,3	0,477
КБМ <sub>26</sub>	Позитивний симптом зап'ястка	25,3±5,0	0,414
ВФМ <sub>6</sub>	Варикозна хвороба	25,3±5,0	0,414
КБМ <sub>13</sub>	Міопія, астигматизм, гіперметропія	48,0±5,8	0,375
КБМ <sub>10</sub>	Схильність до карієсу / стирання емалі	49,3±5,8	0,370
ВФМ <sub>1</sub>	Шлуночкові / передсердні екстрасистолії	20,0±7,3	0,363
КБМ <sub>3</sub>	Мала або приросла мочка вуха	24,0±4,9	0,357
КБМ <sub>38</sub>	Ділянки депігментації / гіпертрихозу	17,3±4,4	0,342

Закінчення табл. 1

1	2	3	4
ВФМ <sub>20</sub>	Вміння згорнути язик в «трубочку»	25,3±5,0	0,333
КБМ <sub>12</sub>	Блакитні склери	21,3±4,7	0,329
КБМ <sub>11</sub>	Викривлення носової перетинки	30,7±5,3	0,328
ВФМ <sub>2</sub>	Пароксизмальні тахіаритмії	13,3±6,2	0,325
ВФМ <sub>15</sub>	Вентиляційні порушення	12,0±3,8	0,325
КБМ <sub>22</sub>	Лейконіхії	18,7±4,5	0,305
КБМ <sub>39</sub>	Короткі нігті / ознаки порушення їх росту	22,7±4,8	0,303
КБМ <sub>33</sub>	Дисгармонійна жирова компонента	41,3±5,7	0,302
КБМ <sub>1</sub>	Відстобурчені вуха	29,3±5,3	0,281
ВФМ <sub>17</sub>	Грижі різної локалізації	11,1±3,7	0,279
ВФМ <sub>12</sub>	Моторно-евакуаторні порушення ШКТ	20,0±4,6	0,275
КБМ <sub>41</sub>	Схильність до легкого утворення синців	13,3±3,9	0,265
КБМ <sub>20</sub>	Арахно клинодактілія	10,7±3,6	0,256
КБМ <sub>29</sub>	Коротка шия / диспропорція ШВХ	21,3±4,7	0,253
ВФМ <sub>7</sub>	Геморой	17,3±4,4	0,249
КБМ <sub>31</sub>	Дисгармонійна кісткова компонента	45,3±5,7	0,243
КБМ <sub>24</sub>	Сандалеподібна між пальцева щілина стопи	22,7±4,8	0,234
ВФМ <sub>11</sub>	Аномалії жовчного міхура / дизкінезія	14,7±4,1	0,226
КБМ <sub>2</sub>	Діагональна складка мочки вуха	18,7±4,5	0,225
КБМ <sub>28</sub>	Форма нижніх кін-цівок: Х- / О-подібні	32,0±5,4	0,208
КБМ <sub>6</sub>	Аркоподібне / високе піднебіння	16,0±4,2	0,199
КБМ <sub>36</sub>	Келоїдні / тонкі «папіросні» рубці	16,0±4,2	0,199
ВФМ <sub>13</sub>	Нефроптоз / дистопія нирок / їх подвоєння	6,7±2,9	0,193
ВФМ <sub>18</sub>	3 і більше переломів кісток анамнезі	9,3±3,4	0,192
КБМ <sub>27</sub>	Астенік: соматотип	29,3±5,3	0,178
КБМ <sub>17</sub>	Короткі або вузькі очні щілини	22,7±4,8	0,177
КБМ <sub>42</sub>	Виразний / інтенсивний венозний рисунок	22,7±4,8	0,177
ВФМ <sub>3</sub>	Міграція водія ритму серця	10,0±5,5	0,169
КБМ <sub>15</sub>	Радіально-лакунарна райдужка	10,2±3,6	0,152
КБМ <sub>23</sub>	Другий палець стопи довший за перший	16,2±4,3	0,147
КБМ <sub>19</sub>	Латеральна клинодактілія	12,0±3,8	0,128
КБМ <sub>37</sub>	Множинні стриї	12,0±3,8	0,128
КБМ <sub>18</sub>	Медіальна клинодактілія	17,3±4,4	0,124
КБМ <sub>43</sub>	Натоптиші	18,7±4,5	0,114
КБМ <sub>4</sub>	Раковина вуха без завитка	13,3±3,9	0,111
ВФМ <sub>4</sub>	AV / внутрішньо-шлуночкові блокади	13,3±6,2	0,111
КБМ <sub>5</sub>	Відсутність козелка вуха	14,7±4,1	0,059

Ранговий розподіл (за показником діагностичної цінності) достовірних та, водночас, високоінформативних КБМ у хворих на екзему наступний – **табл. 1**. Так, дисгармонійний склад маси тіла за показником м'язової компоненти в результаті клініко-антропометричного визначення зареєстрований достовірно частіше серед хворих на ХЕ, ніж серед осіб контрольної групи (відповідно, у (49,3 ± 5,8)% та (21,3 ± 4,7)% осіб), що визначило його найвищу для КБМ діагностичну цінність (I = 0,777 біт) та си-

лу впливу ( $\eta^2 = 8,0\%$ ) і відповідну прогностичну цінність КБМ<sub>32</sub> (ПК<sup>+</sup> = +3,6 пат, ПК<sup>-</sup> = -1,9 пат).

На другому ранговому місці – така фенотипологічна ознака, як наявність множинних невисів; у хворих на ХЕ зареєстрована достовірно (частіше), ніж в групі контролю (відповідно, у (18,7±4,5)% та (2,7±1,9)% осіб,  $p < 0,001$ ), що також визначило її діагностичну цінність (I = 0,738 біт) та силу впливу ( $\eta^2 = 6,0\%$ ) і прогностичну цінність КБМ<sub>40</sub> (ПК<sup>+</sup> = +8,4 пат, ПК<sup>-</sup> = -1,0 пат).

На третьому ранговому місці – у якості фенотипологічної ознаки – тонка / прозора / гіпереластична шкіра; у хворих на ХЕ зареєстрована достовірно (частіше), ніж в групі контролю (відповідно, у (28,0±5,2)% та (8,0±3,1)% осіб,  $p < 0,001$ ), що визначило її високу діагностичну цінність, на рівні  $I = 0,650$  біт, та силу впливу ( $\eta^2 = 6,0\%$ ) і відповідну прогностичну цінність КБМ<sub>34</sub> (ПК<sup>+</sup> = +5,4 пат, ПК = -1,4 пат).

Наявність ангіоектазій у якості у якості фенотипологічної ознаки – стигми дисембріогенезу виявлено у хворих на ХЕ достовірно частіше, ніж серед пацієнтів групи контролю (відповідно, у (32,0±5,4)% та (10,7±3,6)% осіб,  $p < 0,001$ ), що також визначило її діагностичну цінність ( $I = 0,635$  біт) та силу впливу ( $\eta^2 = 6,0\%$ ) і прогностичну цінність КБМ<sub>40</sub> (ПК<sup>+</sup> = +4,8 пат, ПК = -1,2 пат).

Діагностична цінність наявності зубів, ростуть поза межами зубного ряду (п'яте рангове місце – КБМ<sub>7</sub>) склала 0,529 біт, що визначалось достовірно більшою частотою цієї стигми у хворих на ХЕ, ніж серед пацієнтів групи контролю (відповідно, у (37,3±5,6)% та (16,0±4,2)% осіб,  $p < 0,003$ ); характеризується значною силою впливу цього фактора ( $\eta^2 = 5,0\%$ ) і відповідною його прогностичною цінністю (ПК<sup>+</sup> = +3,6 пат, ПК = -1,3 пат).

Наявність у обстежених аномалій прикусу (КБМ<sub>8</sub>) як фенотипова ознака виявлена у хворих на ХЕ достовірно та, практично вдвічі частіше, ніж серед пацієнтів групи контролю (відповідно, у (38,7±5,6)% та (17,3±4,4)% осіб,  $p < 0,004$ ), що також визначило її діагностичну цінність ( $I = 0,510$  біт) та силу впливу ( $\eta^2 = 5,0\%$ ) і прогностичну цінність (ПК<sup>+</sup> = +3,5 пат, ПК = -1,3 пат).

У якості факторів ризику хронічної екземи (ХЕ) нами досліджено 20 фенотипових вісцерально-функціональних маркерів (ВФМ<sub>1</sub>-ВФМ<sub>20</sub>). З'ясовано (табл. 1), що 6 з них – не виявили достовірної значимості (ВФМ<sub>1</sub>-ВФМ<sub>4</sub>, ВФМ<sub>11</sub>, ВФМ<sub>13</sub>, ВФМ<sub>18</sub>) у порівняння з частотою представлення у групі контролю, тоді як статистично значимими при ХЕ виявилися 14 вісцерально-функціональних фенів, включаючи 7 - достовірних на рівні  $p < 0,010$ , з них - 5 фенів - високоінформативних (при  $I > 0,700$  біт). Нами виконано ранговий розподіл (за показником діагностичної цінності) достовірних та, водночас, найбільш інформативних ВФМ у хворих на ХЕ.

На першому ранговому місці – показник рівня емоційної лабільності, як властивості пацієнтів виявлено у (30,0±8,4)% хворих на ХЕ та (3,3±3,3)% пацієнтів групи контролю ( $p = 0,006$ ), що визначило його найвищу для ВФМ діагностичну цінність ( $I = 1,459$  біт) та силу впливу ( $\eta^2 = 11,0\%$ ) і відповідну прогностичну цінність ВФМ<sub>10</sub> (ПК<sup>+</sup> = +9,5 пат, ПК = -1,4 пат). Дещо меншою діагностичною цінністю характеризувався ВФМ<sub>9</sub> (високий рівень особистіс-

ної тривожності – шосте рангове місце) наявність якого серед хворих на ХЕ виявлено практично в 4 рази частіше (відповідно у (26,7±8,1)% та (6,7±4,6)%,  $p = 0,038$ ).

ЕКГ – верифіковані варіанти подовженого інтервалу Q-T (ВФМ<sub>5</sub>) виявлені частіше у хворих на ХЕ в порівнянні з пацієнтами контрольної групи (відповідно, у (26,7±8,1)% та (3,3±3,3)% осіб,  $p = 0,010$ ); це визначило його друге рангове місце серед ВФМ та діагностичну цінність ( $I = 1,195$  біт), відповідну силу впливу ( $\eta^2 = 9,0\%$ ) і прогностичну цінність (ПК<sup>+</sup> = +9,0 пат, ПК = -2,0 пат).

Функціональні порушення ходи із-за наявності плоскостопості (подовжньої / поперечної чи змішаної форм; (КБМ<sub>25</sub>) виявлені у 2,5 рази частіше у хворих на ХЕ в порівнянні з пацієнтами контрольної групи (відповідно, у (54,7±5,7)% та (21,3±4,7)% осіб,  $p < 0,001$ ); це визначило його третє рангове місце серед ВФМ та діагностичну цінність ( $I = 1,080$  біт), силу впливу ( $\eta^2 = 11,0\%$ ) і відповідну прогностичну цінність (ПК<sup>+</sup> = +4,0 пат, ПК = -2,4 пат).

Прояви судинно-вегетативної дисфункції (ВФМ<sub>8</sub>) зареєстровані у 4 рази частіше у хворих на ХЕ в порівнянні з пацієнтами контрольної групи (відповідно, у (34,7±5,5)% та (8,0±3,1)% осіб,  $p = 0,001$ ); це визначило його четверте рангове місце серед ВФМ та діагностичну цінність ( $I = 1,047$  біт), відповідну силу впливу ( $\eta^2 = 10,0\%$ ) і прогностичну цінність (ПК<sup>+</sup> = +6,3 пат, ПК = -1,5 пат).

Наявність алергічних реакцій в анамнезі (ВФМ<sub>14</sub>) виявлені у 5 разів частіше серед хворих на ХЕ, ніж серед пацієнтів контрольної групи (відповідно, у (22,7±4,8)% та (4,0±2,3)% осіб,  $p = 0,001$ ), що визначило сьоме рангове місце цього фену серед ВФМ та діагностичну цінність на рівні  $I = 0,791$  біт, відповідну силу впливу ( $\eta^2 = 7,0\%$ ) і прогностичну цінність (ПК<sup>+</sup> = +7,5 пат, ПК = -1,0 пат).

Хворі на ХЕ з рекурентними захворюваннями респіраторної системи (ВФМ<sub>16</sub>) виявлені у 4 рази частіше ніж серед пацієнтів контрольної групи (відповідно, у (25,3±5,0)% та (6,7±2,9)% осіб,  $p = 0,002$ ); це визначило його сьоме рангове місце серед ВФМ та діагностичну цінність на рівні  $I = 0,631$  біт, відповідну силу впливу ( $\eta^2 = 6,0\%$ ) і прогностичну цінність (ПК<sup>+</sup> = +5,8 пат, ПК = -1,0 пат).

Звичайно, маючи на меті розробку доступної для ПМСД та мінімально затратної (і по зусиллям виконання, і по його вартості) системи моніторингу факторів ризику, виконано обґрунтування скринінгового алгоритму прогнозування з урахуванням фенотипових особливостей хворих на ХЕ.

Визначення діагностичної цінності найбільш інформативних факторів дозволило отримати їх ранговий розподіл, однак з метою виключення можливих взаємозв'язаних фенів нами проведено кореляційний аналіз (табл. 2), оскільки процедура

**Таблиця 2** – Кореляційна решітка взаємозв'язків між інформативними ( $p < 0,010$ ) фенотиповими маркерами у пацієнтів з хронічною екземою

	Фенотипові маркери ризику												
	конституційно-біологічні						вісцерально-функціональні						
	K <sub>32</sub>	K <sub>40</sub>	K <sub>34</sub>	K <sub>35</sub>	K <sub>7</sub>	K <sub>8</sub>	V <sub>10</sub>	V <sub>5</sub>	V <sub>25</sub>	V <sub>8</sub>	V <sub>14</sub>	V <sub>9</sub>	V <sub>16</sub>
K <sub>32</sub>	-												
K <sub>40</sub>	0,08	-											
K <sub>34</sub>	0,12	0,31	-										
K <sub>35</sub>	0,07	0,32	0,72	-									
K <sub>7</sub>	0,23	0,10	0,02	0,12	-								
K <sub>8</sub>	0,19	0,13	0,11	0,18	0,31	-							
V <sub>10</sub>	0,09	0,04	0,05	0,10	0,05	0,28	-						
V <sub>5</sub>	0,03	0,21	0,01	0,03	0,08	0,09	0,16	-					
V <sub>25</sub>	0,07	0,10	0,02	0,16	0,15	0,11	0,34	0,19	-				
V <sub>8</sub>	0,01	0,09	0,04	0,34	0,13	0,24	0,14	0,73	0,15	-			
V <sub>14</sub>	0,11	0,04	0,23	0,12	0,03	0,16	0,17	0,11	0,09	0,23	-		
V <sub>9</sub>	0,17	0,22	0,12	0,02	0,14	0,03	0,76	0,13	0,06	0,04	0,37	-	
V <sub>16</sub>	0,06	0,08	0,09	0,04	0,07	0,06	0,12	0,19	0,11	0,23	0,08	0,11	-

Примітка: показник взаємозв'язку подано у вигляді  $|r_{XY}|$ .

розробки таких табличних алгоритмів виключає використання взаємопов'язаних ознак для прогнозування (оскільки це здатне знижувати специфічність та чутливість алгоритму [2]).

Аналіз парних кореляційних взаємозв'язків між найбільш діагностично цінними фенами при ХЕ виявив, що з 78 показників парної кореляції: 3 пари – характеризувалися сильним ( $|r_{XY}| \geq 0,70$ ) взаємозв'язком (КБМ<sub>34</sub>:КБМ<sub>35</sub>=0,72 та ВФМ<sub>10</sub>: ВФМ<sub>9</sub>=0,76, а також КБФ<sub>5</sub>:КБМ<sub>8</sub>=0,73), 4 пари фенів – мали середньої сили ( $0,31 \leq |r_{XY}| \leq 0,69$ ) взаємозв'язки, 71 – характеризувалися або слабкою силою взаємозв'язків ( $|r_{XY}| \leq 0,30$ ), або взагалі їх відсутністю.

Отже, задля створення ефективного алгоритму при ХЕ, необхідно виключити із подальшого розгляду по одному фену із кожної пари. Так, аналізуючи пару взаємопов'язаних фенів КБМ<sub>34</sub> / КБМ<sub>35</sub>, для включення до табличного алгоритму нами відібрано фен ВФМ<sub>9</sub>, оскільки він є діагностично більш доступним на рівні ПМСД, не потребує додаткового уточнення та досвіду оцінки (наявність ангіоектазій) та за своїми інформаційними властивостями не поступається КБМ<sub>34</sub> (тонка, прозора, гіпереластична шкіра).

Селективний аналіз пари фенів ВФМ<sub>10</sub>: ВФМ<sub>9</sub>

свідчить, що використання ознаки «рівень емоційної лабільності» (ВФМ<sub>10</sub>) є більш ефективним, оскільки його діагностична інформативність практично вдвічі більша (відповідно 1,459 біт та 0,707 біт), та й рівень достовірності вищий (відповідно,  $p=0,006$  та  $p=0,038$ ) Саме тому задля подальшого використання у табличному алгоритмі при ХЕ виключено фен: ВФМ<sub>9</sub>.

Аналогічним чином, з пари фенів ВФМ<sub>5</sub>:ВФМ<sub>8</sub>, доцільно виключити із подальшого розгляду для розміщення у алгоритмі фен ВФМ<sub>5</sub>; це пояснюється розширенням доступності використання алгоритму на первинному рівні надання медичної допомоги (введення анамнестичної реєстрації наявності вегетативно-судинних подій замість виконання ЕКГ з аналізом тривалості інтервалу Q-T). При цьому, показник сили впливу ВФМ<sub>8</sub> – вищий (відповідно,  $\eta^2=10,0\%$  та  $\eta^2=9,0\%$ ). Отже, визначені фени для включення до таблиці прогнозування (табл. 3, рис.), а безпосередньо до алгоритму при ХЕ (у послідовності зменшуваної діагностичної та прогностичної цінності) розміщені достовірні ( $p < 0,010$ ), інформативні ( $I \geq 0,5$ ) та не пов'язані між собою ( $|r_{XY}| \leq 0,30$ ) ознаки.

Технологія прогнозування при ХЕ досить проста та (після оцінки наявності / відсутності перелі-

**Таблиця 3** – Алгоритм прогнозування хронічної екземи за факторами ризику – маркерами недиференційованої дисплазії сполучної тканини

І, біт	Фенотипові маркери	Прогностичні коефіцієнти	
		критерій	ПК, пат
1,459	Високий рівень емоційної лабільності	так	+9,5
		ні	-1,4
1,080	Плоскостопість: порушення ходи (подовжня / поперечна / змішана)	так	+4,0
		ні	-2,4
1,047	Вегетосудинна дистонія	так	+6,3
		ні	-1,5
0,791	Алергічні реакції в анамнезі	так	+7,5
		ні	-1,0
0,777	Дисгармонійна м'язова компонента маси тіла	так	+3,6
		ні	-1,9
0,738	Множинні невуси	так	+8,4
		ні	-1,0
0,635	Ангіоектації	так	+4,8
		ні	-1,2
0,631	Рекурентні захворювання респіраторного тракту	так	+5,8
		ні	-1,0
0,559	Повторні вивихи суглобів	так	+5,5
		ні	-1,0
0,529	Ріст зубів з порушенням форми зубного ряду	так	+3,6
		ні	-1,3

чених в алгоритмі фенів) передбачає послідовне додавання відповідних коефіцієнтів до досягнення однієї із прогностичних сум (ПС). Це дозволяє виконувати персоналізовану оцінку ризику ХЕ з одночасним розподілом (співвіднесенням) обстежених осіб до однієї із трьох груп ризику. Слід також зазначити, що добір ПС, як і при ПХ, передбачає попереднє визначення помилок першого (альфа) та другого (бета) роду за спеціальною таблицею, що гарантує відповідний рівень точності при застосуванні таких табличних алгоритмів [2].

Виходячи наведених в алгоритмі фенів, нами умовно виділено три основних (найбільш інформативні) синдроми (з відповідними проявами): синдром психосоціальної деадаптації (висока емоційна лабільність у поєднанні з вегетативним соматизованим чи соматоформним розладом), синдром неврогенних та стато-локомоторних проявів (порушення ходи унаслідок плоскостопості, що поєднана з частими вивихами / підвивихами суглобів різної локалізації) та синдром дизморфії

Шкала оцінки ризику ХЕ		
ПС ≤ -11,0	-17,0 > ПС < +19,0 невизначений ризик	ПС ≥ +27,0
низький ризик		високий ризик

**Рис.** Візуально-аналогова шкала оцінки персоналізованого результату прогнозування хронічної екземи

(дисгармонійний склад маси тіла у поєднанні з однією із аномалій дисембріогенезу з проявами на шкірі або алергічними реакціями в анамнезі).

#### Висновки

1. Досліджено частоту та інформативність понад 60 маркерів недиференційованої дисплазії сполучної тканини у якості факторів ризику хронічної екземи, по кожному і них отримано прогностичні коефіцієнти та показники значимості.
2. Визначені інформативні критерії для прогнозування хронічної екземи на етапі первинної медичної допомоги (подані у ранговій послідовності): високий рівень емоційної лабільності, плоскостопість (подовжня / поперечна / змішана), вегетосудинна дистонія, алергічні реакції в анамнезі, дисгармонійна м'язова компонента маси тіла, наявність множинних невусів, наявність ангіоектазій, наявність в анамнезі рекурентних захворювань респіраторного тракту, наявність в анамнезі повторних вивихів суглобів, ріст зубів з порушенням форми зубного ряду.
3. Обґрунтовано алгоритм прогнозування та візуально-аналогова шкала оцінки персоналізованого ризику хронічної екземи за комплексом найбільш інформативних конституційно-біологічних маркерів та СВМ недиференційованої дисплазії сполучної тканини, застосування якого також що дозволяє формувати групи ризику стосовно хронічної екземи.
4. У хворих на хронічну екзему виділено три основних синдроми недиференційованої дисплазії сполучної тканини: синдром психосоціальної деадаптації (висока емоційна лабільність у поєднанні з вегетативним соматизованим чи соматоформним розладом), синдром неврогенних та стато-локомоторних проявів (порушення ходи унаслідок плоскостопості, що поєднується з частими вивихами / підвивихами суглобів різної локалізації) та синдром диспластикозалежної дизморфії (дисгармонійний склад маси тіла у поєднанні з однією із аномалій дисембріогенезу з проявами на шкірі або алергічними реакціями в анамнезі).

**Перспективи подальших досліджень** пов'язані з вивченням диференційованої інформативності конституційно-біологічних та соматофункціональних маркерів залежно від клінічних форм та варіантів перебігу хронічних дерматозів з метою розробки систематизованого підходу до розробки прогностично-діагностичних технологій діяльності лікаря загальної практики-сімейної медицини.

## References

1. Bilovol AM, Shklyar SP, Cherkashyna LV. *Kontaktno-zakhysni systemy pry systemnykh dermatozakh: stan ta patogenetychna korektsiya pry ekzemi*. Kh: FOP Shlyomykh SF; 2008. 184 s. [Ukrainian]
2. Gubler EV. *Ynformatyka v patologyy, klynycheskoy medytsyne y pedyatryi*. Leningrad: Medytsyna; 1990. 176 s. [Russian]
3. *Informatsiynny lyst MOZ Ukrayiny №256-2017* «Pro novovvedennya v systemi okhorony zdorov'ya. Metodyka vyznachennya ta alorytm otsinky ontogenetychnoyi garmoniynosti m'yazovoyi komponenty masy tila» / Shklyar SP, Frolova TV, Cherkashyna LV, Shklyar AS, Barchan GS, Bondarenko LV. *Ukrmedpatentinform*. 2017; 11: 4 s. [Ukrainian]
4. *Informatsiynny lyst MOZ Ukrayiny №258-2017* «Pro novovvedennya v systemi okhorony zdorov'ya. Metodyka vyznachennya ta alorytm otsinky ontogenetychnoyi garmoniynosti zhyrovoyi komponenty masy tila» / Shklyar SP, Frolova TV, Cherkashyna LV, Shklyar AS, Barchan GS. *Ukrmedpatentinform*. 2017; 11: 4 s. [Ukrainian]
5. Frolova TV, Okhapkina OV, Shcherbakov YuV, Cherkashyna LV, Rybakova VV, Shklyar SP. *Konstytutsiynno-biologichni faktory ta stygmy dysembriogenezu u prognozuvanni systemnoyi dysplaziyi spoluchnoyi tkanyny*. *Metodychni rekomendatsiyi MOZ Ukrayiny*. Kyiv; 2008. 16 s. [Ukrainian]
6. Mavrov II, Savenkova VV, Cherkashyna LV, Shklyar SP. *Metodyka vyvchennya regionalnoyi poshyrenosti dermatoziv z urakhuvanniam faktoriv dovkillia. Reyestr galuzevykh novovveden MOZ ta AMN Ukrayiny*. 2009; 30-31. *Galuzeve novovvedennya №73/30/09*. [Ukrainian]
7. Mavrov II, Shklyar SP, Savenkova VV, Cherkashyna LV. *Poshyrenist systemnykh zakhvoryuvan spoluchnoyi tkanyny (z perevazhnym urazhenniam shkiry) u Kharkivskomu regioni zalezno vid faktoriv dovkillia. Dermatologiya ta venerologiya*. 2009; 1: 3-18. [Ukrainian]
8. *Patent 78523 Ukraine*, MPK (2013.01) A61V 5/00, A61V 5/107 (2006.01). *Sposib otsinky ontogenetychnoyi dysgarmoniynosti kistkovoyi komponenty tila u ditey ta pidlitkiv* / Barchan GS, Omelchenko LI, Khvysyuk OM, Shklyar AS, Tsodikova OA, Cherkashyna LV, Shklyar SP. (UA); *zayavnik i vlasnik patent KhMAPO (UA)*. № 2012095807; *zayavl 06.08.2012; opubl 25.03.2013*. *Byul. № 6*. [Ukrainian]
9. Serdyuk AY, Mykhaylov BV, Korop AF, Chugunov VV. *Metodyka obektyvnykh efektyvnosti psykhoterapii somaticheskyykh bolnykh*: *Metodycheskye rekomendatsyy*. Kharkov; 1998. 28 s. [Russian]
10. *Sotsialna medytsyna ta organizatsiya okhorony zdorov'ya*. *Pidruchnyk*. Ed by VM Moskalenko, YuV Voronenko. Ternopil; 2002: 50-75. [Ukrainian]
11. Cherkashyna LV, Shklyar AS, Sazonova ON, Barchan GS, Babyy LM. *Estimation methods and rate of ontogenetically disharmonic fat component of human body mass in various age and gender groups*. *Vestnyk Almaatynskogo gos ynsytuta usovershenstvovanya vrachey*. 2015; 1: 75-8.
12. Cherkashyna LV, Shklyar AS. *Estimation methods and rate of ontogenetically disharmonic bone component of human body mass in various age and gender groups*. *Aktualni problemy suchasnoyi medytsyny: Visnyk Ukrayinskoyi medychnoyi stomatologichnoyi akademiyi*. 2016; 16(55): 124-8.

УДК 616.517-092: 616.1/8 - 036.12 - 06: 616.85:612.26.015.11

**ИЗУЧЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА, РАЗРАБОТКА КРИТЕРИЕВ И ОБОСНОВАНИЕ АЛГОРИТМА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭКЗЕМЫ НА ЭТАПЕ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

**Черкашина Л. В.**

**Резюме.** Сравнительный анализ частоты, диагностической информативности и прогностического значения факторов риска выполнен среди 75 больных хронической экземой и 75 практически здоровых пациентов, подобранных по методу копи-пара. Определены информативные критерии для прогнозирования хронической экземы на этапе первичной медико-санитарной помощи (приведены в ранговой последовательности): высокий уровень эмоциональной лабильности, плоскостопие, вегетососудистая дистония, аллергические реакции в анамнезе, дисгармоничная мышечная компонента массы тела, наличие множественных невусов, ангиоэктазий, рекурентных заболеваний респираторной системы, повторных вывихов суставов, рост зубов вне зубного ряда. Обоснован алгоритм прогнозирования и визуально-аналоговая шкала оценки персонифицированного риска хронической экземы по комплексу наиболее информативных конституционно-биологических и висцеральных маркеров недифференцированной дисплазии соединительной ткани, использование которого позволяет также формировать группы динамического наблюдения относительно заболевания. У больных хронической экземой выделены три основных синдрома: синдром психосоциальной дезадаптации, синдром неврогенных и стато-локомоторных проявлений и синдром диспластикозависимой дизморфии.

**Ключевые слова:** общая практика-семейная медицина, хроническая экзема, прогностические критерии, алгоритм прогнозирования.

UDC 616.517-092: 616.1 / 8 - 036.12 - 06: 616.85: 612.26.015.11

**Study of Risk Factors, Elaboration of Criteria and Justification of Eczema Prediction Algorithm at Primary Health Care Stage**

**Cherkashina L. V.**

**Abstract.** *The purpose of this study was to define the risk factors (frequency, diagnostic value and prognostic value) with the development of criteria and justification of the prediction algorithm for eczema at the primary health care stage.*

*Material and methods.* Comparative analysis of frequency, diagnostic informative and predictive value of risk factors in a comparative aspect was performed among 75 patients with chronic eczema and 75 practically healthy patients selected by the copy-couple method.

We investigated 43 constitutional-biological phenotypic signs (KBM<sub>1</sub>-KBM<sub>43</sub>, phenes) as risk factors, and found out that 14 of them did not show absolute significance in comparison with the frequency of presentation in the control group (CBM<sub>4</sub> – CBM<sub>6</sub>, CBM<sub>14</sub>, CBM<sub>15</sub>, CBM<sub>17</sub> – CBM<sub>19</sub>, CBM<sub>23</sub>, CBM<sub>24</sub>, CBM<sub>27</sub>, CBM<sub>36</sub>, CBM<sub>37</sub>, CBM<sub>42</sub>, CBM<sub>43</sub>). At the same time, 29 phenes were statistically significant for eczema, including 14 with a high level of reliability (at  $p < 0.01$ ), including 2 highly informative phenes (CBM<sub>32</sub>, KBM<sub>40</sub>) (at level  $I > 0,700$  bits).

We also investigated 20 phenotypic visceral-functional markers (VFM<sub>1</sub>-VFM<sub>20</sub>), 6 of them did not show absolute significance (VFM<sub>1</sub>-VFM<sub>4</sub>, VFM<sub>11</sub>, VFM<sub>13</sub>, VFM<sub>18</sub>) compared with the frequency of presentation in the control group. At the same time, we proved that 14 visceral-functional phenes, including 7 reliable (at level  $p < 0.010$ ), among which highly informative were 5 phenes (at  $I > 0.700$  bits), were statistically significant in chronic eczema. We ranked distribution (according to the diagnostic value) of reliable and, at the same time, the most informative visceral-functional markers in patients with chronic eczema.

*Results and discussion.* The informative criteria for prediction of chronic eczema at the primary health care stage (presented in the rank sequence) are the following: high level of emotional lability, flatness (longitudinal / transverse / mixed), vegetative vascular dystonia, allergic reactions in history, disharmonic muscle mass component of the body, the presence of multiple nevus, the presence of angioectasia, recurrent respiratory tract diseases, repetitions of dislocation of the joints, growth of the teeth with violation of the dentition shape.

In our study we substantiated the prediction algorithm and the visual-analog scale of assessing the personalized risk of chronic eczema based on the complex of the most informative constitutional-biological and somato-functional markers of undifferentiated connective tissue dysplasia. The prediction technology for chronic eczema is fairly simple. After assessing the presence / absence of the listed phenes in the algorithm, we consistently add the corresponding coefficients to the achievement of one of the predictive amounts. This allows a person to assess the risk of chronic eczema with the simultaneous distribution (correlation) of the subjects to one of the three risk groups.

*Conclusions.* Taking into account the above mentioned phenes in the algorithms, we conditionally distinguished three main (most informative) syndromes (with appropriate manifestations): syndrome of psychosocial deadadaptation (high emotional lability in combination with vegetative somatized or somatoform disorder), syndrome of neurogenic and stato-locomotor manifestations (violation of the passage due to flatbed, combined with frequent dislocations / subluxations of joints of different localization) and dysmorphic syndrome (disharmonic composition of the body mass in combination with one of the anomalies of the dysbryogenesis with manifestations on the skin or allergic reactions in history of disease).

**Keywords:** general practice-family medicine, chronic eczema, prognostic criteria, predicting algorithm.

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

Стаття надійшла 15.08.2018 р.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування