



# Wiadomości Lekarskie

Czasopismo Polskiego Towarzystwa Lekarskiego



Pamięci  
dra Władysława  
Biegańskiego

TOM LXXIII, 2020, Nr 2, luty

Rok założenia 1928

---



ALUNA Publishing House

Wiadomości Lekarskie is abstracted and indexed in: PubMed/Medline, EBSCO, SCOPUS, EMBASE, Index Copernicus, Polish Medical Library (GBL), Polish Ministry of Science and Higher Education.

Copyright: © ALUNA Publishing House.

Articles published on-line and available in open access are published under Creative Commons Attribution-Non Commercial-No Derivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) allowing to download articles and share them with others as long as they credit the authors and the publisher, but without permission to change them in any way or use them commercially.

## **Zasady prenumeraty miesięcznika Wiadomości Lekarskie na rok 2020**

**Zamówienia na prenumeratę przyjmuje Wydawnictwo Aluna:**

**– e-mailem: [prenumerata@wydawnictwo-aluna.pl](mailto:prenumerata@wydawnictwo-aluna.pl)  
– listownie na adres:**

**Wydawnictwo Aluna  
ul. Z.M. Przesmyckiego 29, 05-510 Konstancin-Jeziorna**

**Prosimy o dokonywanie wpłat na numer rachunku Wydawnictwa:  
Credit Agricole Bank Polska S. A.: 82 1940 1076 3010 7407 0000 0000**

Cena prenumeraty dwunastu kolejnych numerów: 240 zł/rok (w tym VAT)

Cena prenumeraty zagranicznej: 200 euro/rok.  
Cena pojedynczego numeru – 30 zł (w tym VAT) + koszt przesyłki.  
Przed dokonaniem wpłaty prosimy o złożenie zamówienia.



# Wiadomości Lekarskie

**Editor in-Chief:**

Prof. Władysław Pierzchała

**Deputy Editor in-Chief:**

Prof. Aleksander Sieroń

**Statistical Editor:**

Dr Lesia Rudenko

**Polskie Towarzystwo Lekarskie:**

Prof. Waldemar Kostewicz – President PTL

Prof. Jerzy Woy-Wojciechowski – Honorary President PTL

Prof. Tadeusz Petelenz

---

**International Editorial Board – in-Chief:**

Marek Rudnicki

Chicago, USA

**International Editorial Board – Members:**

Kris Bankiewicz	San Francisco, USA	George Krol	New York, USA
Christopher Bara	Hannover, Germany	Krzysztof Łabuzek	Katowice, Poland
Krzysztof Bielecki	Warsaw, Poland	Henryk Majchrzak	Katowice, Poland
Zana Bumbuliene	Vilnius, Lithuania	Ewa Małecka-Tendera	Katowice, Poland
Ryszarda Chazan	Warsaw, Poland	Stella Nowicki	Memphis, USA
Stanislav Czudek	Ostrava, Czech Republic	Alfred Patyk	Gottingen, Germany
Jacek Dubiel	Cracow, Poland	Palmira Petrova	Yakutsk, Russia
Zbigniew Gasior	Katowice, Poland	Krystyna Pierzchała	Katowice, Poland
Andrzej Gładysz	Wroclaw, Poland	Tadeusz Płusa	Warsaw, Poland
Nataliya Gutorova	Kharkiv, Ukraine	Waldemar Priebe	Houston, USA
Marek Hartleb	Katowice, Poland	Maria Siemionow	Chicago, USA
Roman Jaeschke	Hamilton, Canada	Vladyslav Smiiianov	Sumy, Ukraine
Andrzej Jakubowiak	Chicago, USA	Tomasz Szczepański	Katowice, Poland
Oleksandr Katrushov	Poltava, Ukraine	Andrzej Witek	Katowice, Poland
Peter Konturek	Saalfeld, Germany	Zbigniew Wszolek	Jacksonville, USA
Jerzy Korewicki	Warsaw, Poland	Vyacheslav Zhdan	Poltava, Ukraine
Jan Kotarski	Lublin, Poland	Jan Zejda	Katowice, Poland

---

**Managing Editor:**

Agnieszka Rosa

amarosa@wp.pl

**Graphic design / production:**

Grzegorz Sztank

www.red-studio.eu

**International Editor:**

Lesia Rudenko

l.rudenko@wydawnictwo-aluna.pl

**Publisher:**

ALUNA Publishing House

ul. Przesmyckiego 29, 05-510 Konstancin – Jeziorna

www.wydawnictwo-aluna.pl www.wiadomoscilekarskie.pl

www.wiadlek.pl

**Distribution and Subscriptions:**

Bartosz Guterman prenumerata@wydawnictwo-aluna.pl

## REGULAMIN PRZYJMOWANIA I OGŁASZANIA PRAC W WIADOMOŚCIACH LEKARSKICH

1. Miesięcznik Wiadomości Lekarskie jest czasopismem Polskiego Towarzystwa Lekarskiego, ma charakter naukowo-edukacyjny. Zamieszczane są w nim prace oryginalne, kliniczne i doświadczalne oraz poglądowe w języku polskim lub angielskim oraz innych językach (za zgodą redakcji).
2. Publikacja pracy w Wiadomościach Lekarskich jest płatna. Od stycznia 2017 roku koszt opublikowania artykułu wynosi 1000 zł plus 23% VAT. Jeżeli pierwszym autorem pracy jest członek Rady Naukowej czasopisma lub zespołu recenzentów – za druk nie pracy nie pobieramy opłaty, jeśli zaś jest kolejnym współautorem – opłata wynosi 500 zł plus 23% VAT. Wydawca wystawia faktury. Opłatę należy uiścić po otrzymaniu pozytywnej recenzji, przed opublikowaniem pracy. Z opłaty za publikację zwolnieni są członkowie Polskiego Towarzystwa Lekarskiego z udokumentowaną opłatą za składki członkowskie za ostatnie 3 lata.
3. Prace zapisane w formacie DOC (z wyłączeniem rycin, które powinny stanowić osobne pliki) należy przesłać pocztą elektroniczną na adres redakcji: Agnieszka Rosa - amarosa@wp.pl.
4. Objętość prac oryginalnych – łącznie z rycinami i piśmiennictwem – nie może przekraczać 21 600 znaków (12 stron maszynopisu), prac poglądowych – do 36 000 znaków (20 stron).
5. Strona tytułowa powinna zawierać:
  - tytuł w języku angielskim i polskim,
  - pełne imiona i nazwiska autorów,
  - afiliację autorów,
6. Praca oryginalna powinna mieć następującą strukturę: wstęp, cel pracy, materiał i metody, wyniki, dyskusja i wnioski, które nie mogą być streszczeniem pracy. Przy zastosowaniu skrótów konieczne jest podanie pełnego brzmienia terminu przy pierwszym użyciu. W pracach doświadczalnych, w których wykonano badania na ludziach lub zwierzętach, a także w badaniach klinicznych, należy umieścić informację o uzyskaniu zgody komisji etyki badań naukowych.
7. Streszczenia zarówno w języku polskim, jak i angielskim powinny zawierać 200-250 słów. Streszczenia prac oryginalnych, klinicznych i doświadczalnych powinny posiadać następującą strukturę: cel, materiał i metody, wyniki wnioski. Nie należy używać skrótów w tytule ani w streszczeniu.
8. Słowa kluczowe (3-6) należy podawać w języku angielskim i polskim, zgodnie z katalogami MeSH (Medical Subject Headings Index Medicus <http://www.nlm.nih.gov.mesh/MBrowser.html>). Słowa kluczowe nie mogą być powtórzeniem tytułu pracy.
9. Materiał ilustracyjny - ryciny, wykresy, rysunki, fotografie, slajdy - powinien być opisany cyframi arabskimi i zapisany jako pliki JPG, TIFF lub EPS o rozdzielczości 300 DPI (nie w plikach tekstowych). Ich opisy należy przesłać w osobnym pliku. W tekście muszą znajdować się odniesienia do wszystkich rycin (w nawiasach okrągłych).
10. Tabele – ich tytuły (nad tabelą) i treść - powinny być zapisane w programie Microsoft Word, ponumerowane cyframi rzymskimi. Wszystkie stopki dotyczące tabeli powinny znajdować się poniżej tekstu tabeli. W tekście pracy należy umieścić odniesienia do wszystkich tabel (w nawiasach okrągłych).
11. W wykazie piśmiennictwa ułożonym według kolejności cytowania należy uwzględnić wyłącznie te prace, na które autor powołuje się w tekście. W pracach oryginalnych nie powinno być więcej niż 30 pozycji, a w poglądowych nie więcej niż 40 pozycji. Każda pozycja powinna zawierać: nazwiska wszystkich autorów, pierwsze litery imion, tytuł pracy, skrót tytułu czasopisma (wg Index Medicus), rok, numer, stronę początkową i końcową. Przy pozycjach książkowych należy podać: nazwisko autora (autorów), pierwszą literę imienia, tytuł rozdziału, tytuł książki, wydawnictwo, miejsce i rok wydania. Dopuszcza się cytowanie stron internetowych z podaniem adresu URL i daty użycia artykułu oraz o ile to możliwe nazwisk autorów. Każda pozycja piśmiennictwa powinna mieć odwołanie w tekście pracy umieszczone w nawiasie kwadratowym, np. [1], [3–6]. Pozycje zapisuje się w sposób zaprezentowany w Załączniku nr 1 do niniejszego regulaminu umieszczonym na stronie internetowej czasopisma.
12. Po piśmiennictwie należy podać adres do korespondencji, nazwisko i imię pierwszego autora, adres, numer telefonu oraz adres e-mail.
13. Do pracy należy dołączyć oświadczenie podpisane przez wszystkich autorów określające udział poszczególnych autorów w przygotowaniu pracy (np. koncepcja i projekt pracy, zbieranie danych i ich analiza, odpowiedzialność za analizę statystyczną, napisanie artykułu, krytyczna recenzja itd.), a także oświadczenie, że biorą oni odpowiedzialność za treść. Ponadto należy zaznaczyć, że praca nie była publikowana ani zgłaszana do druku w innym czasopiśmie.
14. Jednocześnie autorzy powinni podać do wiadomości wszelkie inne informacje mogące wskazywać na istnienie konfliktu interesów, takie jak:
  - zależności finansowe (zatrudnienie, płatna ekspertyza, doradztwo, posiadanie akcji, honoraria),
  - zależności osobiste,
  - współzawodnictwo akademickie i inne mogące mieć wpływ na stronę merytoryczną pracy,
  - sponsorowanie całości lub części badań na etapie projektowania, zbierania, analizy i interpretacji danych lub pisanie raportu.Konflikt interesów ma miejsce wtedy, gdy przynajmniej jeden z autorów ma powiązania lub zależności finansowe z przemysłem bezpośrednie lub za pośrednictwem najbliższej rodziny. Jeśli praca dotyczy badań nad produktami częściowo lub całkowicie sponsorowanymi przez firmy, autorzy mają obowiązek ujawnić ten fakt w załączonym oświadczeniu.
15. Każda praca podlega weryfikacji w systemie antyplagiatowym (zapora ghostwriting).
16. Redakcja przestrzega zasad zawartych w Deklaracji Helsińskiej, a także w Interdisciplinary and Guidelines for the Use of Animals In Research, Testing and Education, wydanych przez New York Academy of Sciences' Adhoc Resarch. Wszystkie prace odnoszące się do zwierząt lub ludzi muszą być zgodne z zasadami etyki określanymi przez Komisję Etyczną.
17. Czasopismo recenzowane jest w trybie podwójnej, ślepej recenzji. Nadesłane prace są oceniane przez dwóch niezależnych recenzentów, a następnie kwalifikowane do druku przez Redaktora Naczelnego. Recenzje mają charakter anonimowy. Krytyczne recenzje autorzy otrzymują wraz z prośbą o poprawienie pracy lub z decyzją o niezakwalifikowaniu jej do druku. Procedura recenzowania artykułów jest zgodna z zaleceniami Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego zawartymi w opracowaniu „Dobre praktyki w procedurach recenzyjnych w nauce” (Warszawa 2011).
18. Redakcja zastrzega sobie prawo redagowania nadesłanych tekstów (dokonywania skrótów i poprawek). Prace są wysyłane do akceptacji autorów. Poprawki autorskie należy przesłać w terminie 3 dni od daty wysłania wiadomości e-mail (pocztą elektroniczną). Brak odpowiedzi w podanym terminie jest równoznaczny z akceptacją przez autora nadesłanego materiału.
19. Przyjęcie pracy do druku oznacza przejście praw autorskich przez Redakcję Wiadomości Lekarskich.
20. Autorzy otrzymują nieodpłatnie plik PDF wydania, w którym znajduje się ich praca, a na życzenie - egzemplarz drukowany. Plik elektroniczny przeznaczony jest do indywidualnego użytku autora, bez prawa do rozpowszechniania bez zgody redakcji.
21. Prace przygotowane niezgodnie z regulaminem zostaną zwrócone autorom do poprawienia.
22. Redakcja nie odpowiada za treść zamieszczanych reklam.

## CONTENS / SPIS TREŚCI

### ORIGINAL ARTICLES / PRACE ORYGINALNE

- Serhii E. Savchenko, Olena O. Dyadyk, Kyrylo V. Chaika, Ludmila M. Onyshchuk, Ludmila I. Vorobey, Roman V. Zhykharskyi, Volodymyr P. Bondaruk  
PATHOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS AND IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES OF PLACENTAE FROM HIV-POSITIVE PREGNANT WOMEN WITH FETAL GROWTH RETARDATION 215
- Valeriy V. Boyko, Artem S. Riga  
TYPE 2 DIABETES MELLITUS – IL-8 AND IL-10 PROFILE IN PATIENTS WITH INTRAABDOMINAL POSTOPERATIVE ABSCESES 220
- Orysia O. Bandrivska, Vitalij M. Mykhailiuk, Iryna A. Mykhailiuk, Natalia V. Malko  
HEART REACTION OF MALE AND FEMALE WITH STREPTOZOTOCIN INDUCED DIABETES ON CHOLINERGIC IMPACTS 224
- Valeriy V. Boyko, Serhii O. Savvi, Alla Yu. Korolevska, Serhii Yu. Bytyak, Vitalii V. Zhydetskyi, Yevhen A. Novikov, Robert O. Surmanidze  
THE EXPERIENCE OF SURGICAL TREATMENT OF THE PATIENTS WITH EXTENDED CICATRICAL ESOPHAGEAL STRICTURES 229
- Oleh E. Kanikovskiy, Ihor V. Pavlyk, Iryna V. Oliinyk, Vasyl V. Mosondz  
THE KEY ROLE OF PANCREATIC FIBROSIS SEVERITY IN THE SURGICAL TREATMENT ALGORITHM OF PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS 235
- Iryna M. Nikitina, Volodymyr I. Boiko, Svitlana A. Smiian, Alesia V. Boiko, Natalia V. Kalashnyk, Natalia A. Ikonopystseva, Tetiana V. Babar, Maryna A. Bolotna  
METHODS OF PREVENTIVE INTERVENTION IN WOMEN WITH MULTIPLE PREGNANCIES IN NON-ASSYMPTOMATIC CIRCULATION 239
- Olga L. Skrypa, Yurii L. Bandrivsky  
DETERMINING THE FREQUENCY OF FUNCTIONAL DISORDERS OF THE TMJ IN PATIENTS WITH MANDIBLE FRACTURES DEPENDING ON THE LOCATION 245
- Svitlana I. Ilchenko, Anastasiia O. Fialkowska, Olena S. Koreniuk, Tatiana V. Yaroshevska, Nataliia M. Kramarenko, Kateryna V. Skriabina  
CLINICAL FEATURES OF CHRONIC BRONCHITIS AND GENETIC RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN ADOLESCENT SMOKERS 250
- Nataliya B. Kuzniak, Larisa Ya. Fedoniuk, Antonina M. Pryshlyak, Olena I. Skyba, Oksana M. Yarema, Alina I. Dovgalyuk, Nataliya P. Penteleichuk, Vladyslav A. Smiianov  
MORPHOGENESIS OF MAXILLARY SINUSES IN INFANTS, DURING EARLY AND FIRST CHILDHOOD 254
- Oleksandr M. Khvysyuk, Volodymyr O. Babalian, Serge B. Pavlov, Galina B. Pavlova  
BONE REMODELING FEATURES IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS WITH THE PROXIMAL FEMUR FRACTURES AFTER HIP REPLACEMENT 259
- Tamila V. Sorokman, Snezhana V. Sokolnyk, Oleksandra-Maria V. Popelyuk, Tetyana O. Bezruk, Olena V. Makarova  
THE COPPER CONTENT IN THE BLOOD PLASMA OF CHILDREN WITH DIFFERENT TYPES OF SHORT STATURE 266
- Andrii I. Semenenko, Halyna I. Khrebtii, Svetlana L. Malyk, Dmytro V. Dmytriiev, Roksolana Ya. Bodnar, Lesia M. Zheliba, Yuliia V. Lomakina, Mohammad Wathek O. Alsalama  
INFLUENCE OF DIFFERENT QUALITATIVE COMPOSITION OF INFUSION SOLUTIONS ON CEREBRAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE 272
- Luibov V. Hryhorenko, Serhii V. Abramov, Volodymyr M. Baibakov, Valerii A. Digtar, Dmytro M. Lukianenko  
INFLUENCE OF SANITARY – DOMESTIC CONDITIONS IN THE RURAL SETTLEMENTS OF DNEPROPETROVSK REGION ON THE PEASANTS' HEALTH 278
- Andriy V. Bondarenko, Dmitro V. Katsapov, Anatolii V. Gavrylov, Tatiana V. Didova, Ivan A. Nahorny  
IMMUNODIAGNOSTICS OF CEREBRAL TOXOPLASMOSIS DEPENDING ON PERMEABILITY OF BLOOD-BRAIN BARRIER 285
- Oksana K. Melekhovets, Alevtina S. Radko, Victor F. Orlovskiy, Iurii V. Melekhovets, Tetiana O. Kharchenko  
POIKILOCYTOSIS IN THE ACNE VULGARIS COMORBIDITY WITH DEMODICOSIS AND FUNCTIONAL GALLBLADDER DISORDER 289
- Oleh E. Kanikovskiy, Andrii V. Osadchyi, Sergey I. Androsov, Anatolii V. Tomashevsky, Oleh A. Yarmak, Valentyn S. Bakhnivskiy  
THERAPEUTIC TACTICS IN THE DEEP FORMS OF RECTAL ABSCESES COMPLICATED BY FOURNIE GANGRENE 293
- Oksana I. Godovanets, Anastasiia V. Kotelban, Petro V. Moroz, Oleksandr O. Vitkovskiy, Tetiana S. Kitsak, Nazar M. Navolskyi  
CLINICAL AND IMMUNOLOGIC ASSESSMENT OF A COMPLEX OF THERAPEUTIC-PREVENTIVE MEASURES CONCERNING CHRONIC CATARRHAL GINGIVITIS IN CHILDREN WITH COMORBID DIABETES MELLITUS 298
- Nataliya M. Poberezhna, Serhii T. Omelchuk, Serhii A. Pavlovskiy., Maryna O. Pavlovska  
HYGIENIC SIGNS OF DIAGNOSTICS OF EARLY DYSMETABOLIC DISORDERS SYMPTOMS 302
- Oleksandr O. Vlasov, Gennadiy O. Kovalov, Mykhailo S. Myroshnychenko  
MORPHOLOGICAL FEATURES OF A COLD SKIN WOUND UNDER THE INFLUENCE OF AN EXTRACT OF CRYOPRESERVED SKIN FRAGMENTS OF PIGLETS (EXPERIMENTAL STUDY) 306

Yuliya V. Volkova, Kateryna Yu. Sharlai, Olena V. Boiko, Dmytro V. Dmytriiev, Kostaintyn D. Dmytriiev CHOOSING OF DRUG FOR ANESTHESIA IN INTENSIVE THERAPY OF TRAUMATIC DISEASE FOR GERIATRIC PATIENTS	312
Alexandr E. Abaturov, Olena O. Rusakova IMMUNOGENETIC PREDICTORS OF THE DEVELOPMENT OF BRONCHIAL OBSTRUCTION DURING ACUTE BRONCHITIS IN INFANTS	316
Olesia M. Bochar, Helena Y. Sklyarova, Andrij F. Faynyk, Volodymyr T. Bochar, Yuriy B. Kuzminov, Andrij Y. Bazylevych THE EFFECT OF THERAPY WITH OLMESARTAN OR TELMISARTAN IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION COMBINED WITH OBESITY	321
Anna V. Kovchun, Vladyslav A. Smiiianov, Nataliia G. Kuchma, Vladyslava V. Kachkovska, Lyudmyla N. Prystupa THE IMPACT OF SYSTEMIC INFLAMMATION ON ANEMIA IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	325
Serhiy I. Savolyuk, Valentyn A. Khodos, Roman A. Herashchenko, Vladyslav S. Horbovets EFFECTIVE USE OF VARIOUS MINIMALLY INVASIVE TECHNOLOGIES ELIMINATING VERTICAL REFLUX IN THE TREATMENT OF CHRONIC DISEASES OF THE LOWER LIMB VEINS	329
Valeriy O. Zhamardiy, Olena M. Shkola, Ivan M. Okhrimenko, Oksana G. Strelchenko, Alla I. Aloshyna, Fyodor H. Opanasiuk, Grygoriy P. Griban, Vitalii P. Yahodzinskiy, Oleksandr M. Mozolev, Kostiantyn V. Pronenko CHECKING OF THE METHODOLOGICAL SYSTEM EFFICIENCY OF FITNESS TECHNOLOGIES APPLICATION IN STUDENTS' PHYSICAL EDUCATION	332
Olga V. Garmash, Zoia I. Rossokha, Nataliya G. Gorovenko ASSOCIATION BETWEEN RANKL [RS9594759] AND IL10 [RS1800896] GENES POLYMORPHISM AND DECIDUOUS TOOTH ERUPTION TERMS IN UKRAINIANS BORN MACROSOMIC	342
Larysa O. Herasymenko PSYCHOSOCIAL ASPECTS OF ADJUSTMENT DISORDERS IN WOMEN	352
Svetlana M. Chuhray, Viktoria E. Lavrynenko, Rostyslav F. Kaminsky, Iryna V. Dzevulska, Oleksandr V. Malikov, Ruzhena M. Matkivska, Larysa B. Shobat, Oleksandr I. Kovalchuk, Liudmyla M. Sokurenko MORPHOFUNCTIONAL STATUS OF CARDIO-VASCULAR SYSTEM OF RATS WITH ARTERIAL HYPERTENSION	355
Aleksandr V. Kharchenko, Nataliya V. Kharchenko, Petro M. Makarenko, Lyudmyla M. Sakharova, Pavlo V. Khomenko, Olga V. Kvak STATISTICAL ANALYSIS OF THE CHRONIC GASTRITIS IN STUDENTS	360
<b>REVIEW ARTICLES / PRACE POGLĄDOWE</b>	
Alla M. Bilovol, Svitlana H. Tkachenko, Oleksandra A. Havryliuk, Alla A. Berehova, Nataliia L. Kolhanova, Kateryna P. Kashtan POSSIBLE ROLE OF VITAMIN D IN PATHOGENESIS OF LICHENOID DERMATOSES (A REVIEW OF LITERATURE)	365
Marcin Jarosz, Sadia Syed, Michał Błachut, Karina Badura Brzoza EMOTIONAL DISTRESS AND QUALITY OF LIFE IN ALLERGIC DISEASES	370
Vladyslav I. Teremetskiy, Oleksandr M. Bandurka, Emiliia S. Dmytrenko, Natalia I. Atamanchuk, Oleksandra O. Kochura ASSESSED TAXATION IN THE HEALTH CARE SECTOR IN UKRAINE AND FOREIGN COUNTRIES: COMPARATIVE AND LEGAL ANALYSIS	374
Pavlo V. Fedorych, Gennadiy I. Mavrov, Tetiana V. Osinska, Yuliia V. Shcherbakova PROTOZOAN GENITAL INVASIONS CAUSED BY THE REPRESENTATIVES OF TRICHOMONAS AND GIARDIA	380
Marianna Hall, Magdalena Walicka, Iwona Traczyk REACTIVE HYPOGLYCEMIA – AN INTERDISCIPLINARY APPROACH OF THE DISEASE OF XXI CENTURY	384
Viktor O. Savchenko DYNAMICS OF CIVIL LAW RELATIONS IN PSYCHIATRY	390
<b>CASE STUDY / OPIS PRZYPADKU</b>	
Igor Alexander Harsch, Anastasiia Gritsaenko, Peter Christopher Konturek AN ANALYSIS OF EARLY MORNING ACTH LEVELS IN THE FIRST CASE OF PEMBROLIZUMAB-INDUCED ADRENALITIS AS A DELAYED IMMUNE-RELATED EVENT (DIRE) – CASE STUDY	396
Valeriia V. Pochernina, Andrey M. Daschuk TLR EXPRESSION ON PERIPHERAL BLOOD MONOCYTES IN PATIENTS WITH PSORIASIS	401
Mariana A. Ryznychuk, Iryna V. Lastivka, Vasily P. Pishak, Mariana I. Krychanska, Violeta G. Khomenko PERIODIC SYNDROME ASSOCIATED WITH THE MUTATION OF THE RECEPTOR GENE OF THE TUMOR NECROSIS FACTOR (CLINICAL CASE)	405

CASE STUDY  
OPIS PRZYPADKU

## TLR EXPRESSION ON PERIPHERAL BLOOD MONOCYTES IN PATIENTS WITH PSORIASIS

DOI: 10.36740/WLek202002137

Valeriia V. Pochernina, Andrey M. Daschuk  
KHARKIV NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY, KHARKIV, UKRAINE

### ABSTRACT

Toll-like receptors (TLRs) are signalling pattern-recognition receptors, which play an important part in initiating the immune response in psoriasis. The available literature has little information about study of these receptors in blood. The purpose of the present work was to study the level of expression of TLR2 and TLR4 types on blood monocytes in a psoriasis patient. Within 2016-2018, TLR2 and TLR4 were examined thrice in the blood of a patient with psoriasis during its exacerbation before the beginning of his treatment. The expression of surface receptors CD282 (TLR2) and CD284 (TLR4) on peripheral blood monocytes was studied by the method of flow cytometry with use of monoclonal antibodies. The obtained data show that the expression of TLR2 on peripheral blood monocytes was high, while that of TLR4 was mostly within its reference values of  $3.3 \pm 0.1$  mfi. Hence, the conducted studies have shown that the expression of TLR2 on peripheral blood monocytes in all three studies was high, thereby demonstrating involvement of this factor into the pathogenesis of the above disease. During all three blood examinations, monocytes revealed an extremely high intensity of TLR2 fluorescence on studied cells that exceeded the same intensity in healthy subjects by 1.5-2 times. The expression of TLR4 on peripheral blood monocytes during all three studies was within its reference values, this fact demonstrating absence of any information value of the above factor in the pathogenesis of psoriasis.

**KEY WORDS:** psoriasis, Toll-like receptors, monocytes

Wiad Lek. 2020;73(2):401-404

### INTRODUCTION

Toll-like receptors (TLRs) are an important class of pattern-recognition receptors, which are present in the skin. Having bound to a ligand, TLRs undergo conformation changes and form a molecular cascade of a signal transmission to the cell nucleus with the resultant transcription of proinflammatory cytokine genes, adhesion molecules and co-stimulating molecules that initiate development of the adaptive immune response. Defence reactions in barrier tissues are aimed at recognition of pathogens, their destruction and elimination from the organism. That is the result of contact with pathogens depends upon a rapid and effective work of immunity components in these tissues. TLRs are the primary sensors of microbial products that register an alarm signal from pathogens and mobilize the immune system of the organism to fight infectious agents [1-4].

There are many different types of TLR-expressing cells in the human skin. It has been shown in the epidermis that keratinocytes express functional TLRs. Besides, the skin has resident and carrying cells of the immune system that express TLRs, including Langerhans cells, monocytes/macrophages, dendrite cells, T and B lymphocytes, and mast cells. Finally, endothelial cells of the microvasculature and stromal cells, such as fibroblasts and adipocytes, express TLRs too. Each of the above types of cells has different patterns of expression of TLRs and may facilitate the skin immune response [1-4].

The literature is accumulating data that TLRs and their ligands play an important part in the pathogenesis of autoimmune diseases by their contribution to development

of the inflammatory response rather than only provide anti-infectious defence. At present, TLRs are the subject of an active study both at norm and in pathologies. In recent years the interest to study TLRs in psoriasis has been growing, this fact being caused by inclusion of these receptors in general mechanisms of defence as well as by their presence on keratinocytes [5-8].

The participation of TLRs in pathogenetic mechanisms in psoriasis is also confirmed by researches aimed at study of the efficacy of anti-TNF therapy, which shows an inhibiting effect on the above factors [9].

A certain part in the pathogenesis of psoriasis is played by the microbial factor, which complicates the course of the disease. TLR2 and TLR4 are able to activate immune cells in response to gram-positive and gram-negative bacteria, respectively. In particular, an important part of stimulation of TLR2 in psoriatic arthritis is assigned to gram-positive streptococci [10].

On the other hand, the activation of TLRs is caused by resistance to pathogenic microorganisms. The resistance to skin bacterial infections, e.g. *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), is based on the function of intact congenital immune mechanisms. TLR2 recognizes components of *S. aureus* and is known to be expressed on monocytes. Staphylococcal exotoxins, such as staphylococcal enterotoxin B or  $\alpha$ -toxin, are produced by many strains of *S. aureus*.  $\alpha$ -toxin significantly increased the expression of TLR2. TLR2-mediated secretion of IL-1 $\beta$ , IL-6 and IL-8 was considerably higher after activation with help of staphylococcal



exotoxins. But no differences were observed in monocytes of psoriasis patients versus healthy controls [11, 12].

Psoriasis demonstrates a high expression and activity of antimicrobial peptides that cause inhibition of TLR4 function on dendrite cells and lead to dysmaturity of dendrite cells and release of anti-inflammatory cytokines, thereby suppressing reactions of hypersensitivity and inhibiting inflammation. On the one hand, TLRs can make their contribution to raise the level of antimicrobial peptides and skin immune reactions in psoriatic lesions. On the other hand, it has been demonstrated that the cathelicidin antimicrobial peptide (LL37), which is found in large amounts in psoriatic skin, can transform the non-stimulating affine DNA into a powerful activator of TLR9 in dendrite cells, thereby causing production of interferon  $\alpha$  with the resultant production of cytokines of Th1 profile and may support skin inflammation in psoriasis. This can be an important mechanism, by which TLRs can stimulate the autoimmune response in psoriasis [6, 13-15].

Besides, a high expression of heat-shock proteins (HSPs) in psoriatic lesions by keratinocytes has been revealed. These proteins can stimulate secretion of TLR4 on antigen-presenting cells, mainly Langerhans cells, playing a crucial part in the maturation and secretion of TNF and IL-12 and thereby participating in immunopathology of psoriasis [6, 16].

The vast majority of scientific papers show expression of TLRs on keratinocytes, though TLRs play an important part on peripheral blood monocytes too. Such studies are very rare.

## THE AIM

Purpose of the research to investigate the level of expression of TLR2 and TLR4 on blood monocytes in a psoriasis patient and reveal their influence on the development of exacerbation in psoriasis.

## CLINICAL CASE

Male patient F. consulted a dermatologist on a regular basis in November of 2016; he was followed up from 2010 when at first the following diagnosis was made: extensive plaque psoriasis vulgaris with a moderate degree of infiltration, the steady stage, a moderately recurrent course. He related the onset of his disease and subsequent exacerbations of the skin pathological process to frequent nerve overstrains. His family history contained matrilineal inheritance for psoriasis. He had exacerbations once a year in winters. He received several courses of out- and in-patient treatment in compliance with protocols. Within 2016-2019 patient F. was admitted to hospital 3 times with complaints about extensive eruptions on the skin of his scalp, trunk, upper and lower extremities. The periods of exacerbation lasted from 2 to 3 months.

17.11.2016. On examination, the skin of the patient's scalp, his anterior trunk surface and upper extremities revealed infiltrative erythematous foci. The whole surface of

eruptions was covered with silver-white scales, which easily desquamated. PASI index = 38.3. By results of the clinical-laboratory examination the following diagnosis was made: extensive psoriasis vulgaris, the progressive stage.

1.11.2017. On examination, the skin of the patient's scalp (in the occipital region), his anterior and posterior trunk surfaces and some places on his upper and lower extremities revealed oedematous-infiltrative erythematous foci. The whole surface of eruptions was covered with silver-white scales, which easily desquamated. The psoriatic triad was positive. The nail plates of his first and second fingers on both hands had pin-point depressions ("pitting"). PASI index = 45.8. By results of the clinical-laboratory examination the following diagnosis was made: extensive psoriasis vulgaris with a torpid course, the progressive stage, a moderately recurrent course; psoriatic onychodystrophy.

30.10.2018. On examination, the skin of the patient's scalp and his upper and lower extremities as well as all his trunk surfaces revealed extensive oedematous-infiltrative erythematous foci. The whole surface of eruptions was covered with silver-white scales. The psoriatic triad was positive. The nail plates had numerous pin-point depressions ("pitting") and transverse fissures. PASI index = 53.6. By results of the clinical-laboratory examination the following diagnosis was made: extensive psoriasis vulgaris with a torpid course and a sharply manifested degree of infiltration, the progressive stage, a moderately recurrent course; psoriatic onychodystrophy. The course of psoriasis was classified as severe.

During each exacerbation of his disease, when patient F. underwent in-patient treatment, the beginning of therapy was preceded by studies of the level of expression of TLR2 and TLR4.

Blood was taken from the cubital vein. In order to reduce traumatization of the patient, the procedure of blood taking for the study coincided in time with blood taking for routine examinations. The venous blood for the study was taken aseptically after an overnight fast. As a stabilizer, 3.8% sodium citrate solution was used.

The study of the expression of superficial receptors CD282 (TLR2) and CD284 (TLR4) on peripheral blood monocytes was conducted by the method of flow cytometry with use of monoclonal antibodies (Becton Dickinson, USA) (Table I). Stained samples were cytofluorimetrically analysed on a Navios flow cytometer (BeckmanCoulter, CIIIA). The expression of superficial receptors CD282 (TLR2) and CD284 (TLR4) on monocytes was assessed by the median intensity of fluorescence (MIF), which corresponds to MIF for a separated group of cells. Actually MIF characterizes the level of expression of the above molecules on the cell surface.

The obtained data demonstrate that the expression of TLR2 on peripheral blood monocytes was high, while TLR4 was mostly within the limits of its reference values of  $3.3 \pm 0.1$  mfi.

This fact may point to participation of TLR2 in exacerbation of the disease.



**Table I.** Dynamics in the level of expression of Toll-like receptors

Indices	Norm	Date		
		17.11.2016	1.11.2017	30.10.2018
TLR2	52.0-73.0	99.5	101.0	125.0
TLR4	2.6-3.6	3.2	3.4	3.18

**Table II.** Results of the clinical blood analysis.

Indices	Norm	Date		
		17.11.2016	1.11.2017	30.10.2018
Erythrocytes	4.0-5.0*10 <sup>12</sup> /l	4.96*10 <sup>12</sup> /l	5.0*10 <sup>12</sup> /l	4.7*10 <sup>12</sup> /l
Haemoglobin	130-160 g/l	162 g/l	158 g/l	150 g/l
Colour index	0.85-1.15	0.93	0.9	0.9
Leukocytes	4.0-9.0*10 <sup>9</sup> /l	8.98*10 <sup>9</sup> /l	9.1*10 <sup>9</sup> /l	12.1*10 <sup>9</sup> /l
Eosinophils	0.5-5.0%	1%	5%	2%
Stab neutrophils	1.0-6.0%	5%	7%	4%
Segmented neutrophils	47-72%	52%	59%	77%
Monocytes	3.0-11.0%	4%	4%	12%
Lymphocytes	19.0-37.0%	38%	25%	5%
ESR	1-10 mm/h	12 mm/h	10 mm/h	20 mm/h

An area of eruptions is one of the factors that determine the degree of severity of psoriasis. A reliable difference in the area of eruptions in patients depending upon the level of expression of TLR2 on peripheral blood monocytes was revealed. The area of eruptions was larger in case of a high level of expression of TLR2.

The picture of peripheral blood, represented by the absolute amount of immunocompetent cells, is characterized by an increased content of leukocytes because of a more or less increased count of all formed elements (Table II).

MIF of TLR4 on peripheral blood monocytes does not differ.

## CONCLUSIONS

1. The expression of TLR2 on peripheral blood monocytes in all three studies was high, thereby demonstrating involvement of this factor into the pathogenesis of the above disease.
2. In all three studies, monocytes revealed an extremely high intensity of TLR2 fluorescence on studied cells that exceeded the same intensity in healthy subjects by 1.5-2 times.
3. The expression of TLR4 on peripheral blood monocytes during all three studies was within its reference values, this fact demonstrating absence of any information value of the above factor in the pathogenesis of psoriasis.

## REFERENCES

1. Miller L.S. Toll-like receptors in skin. *Adv Dermatol.* 2008; 24: 71-87.
2. Chen J.Q., Szodoray P., Zeher M. Toll-Like Receptor Pathways in Autoimmune Diseases. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2016; 50(1): 1-17.
3. Ermertcan A.T., Öztürk F., Gündüz K. Toll-like receptors and skin. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011; 25(9): 997-1006.
4. Spivak N.J., Bogdanova I.M., Martirosova N.I. et al. Rol` Toll-podobnih receptorov v regulysii immunogo otveta v norme i pri patologii [The role of Toll-like receptors in the regulation of the immune response in normal and pathological conditions] *Physiology journal.* 2008; 54 (6): 87-99 (In Russian).
5. Daschuk A.M. Rol` Toll-podobnih receptorov v regulysii i initsiatsii immunogo otveta pri psoriase [The role of Toll-like receptors in the regulation and initiation of the immune response in psoriasis]. In: Plotnikova V.V., Daschuk A.M. Actual problems of dermatology, venereology and AID-infections: materials of scientific-practical conference. Kharkiv: SAM. 2015, p. 71-76 (In Russian).
6. Sorokina I.V. Toll-podobnie receptori i pervichnoe raspoznavanie patogena pri dermatozah infekcionnoi i neinfekcionnoi etiologii [Toll-like receptors and primary pathogen recognition in dermatoses of infectious and non-infectious etiology], *Immunopathology, allergology, infectology.* 2012; 2: 6-15 (In Russian).
7. Kulczycka L., Sysa-Jędrzejowska A., Robak E. Udział receptorów Toll-like w patogenezie wybranych chorób skóry // *Postepy Hig Med Dosw.* 2010; 64: 364-371.
8. Shi G., Wang T., Li S. et al. TLR2 and TLR4 polymorphisms in Southern Chinese Psoriasis Vulgaris patients. 2016; 83(2): 145-147.
9. Vagelid P., Exarchou A., Zafiriou E., et al. Effect of TNF- $\alpha$  inhibitors on transcriptional levels of pro-inflammatory interleukin-33 and Toll-like receptors-2 and -9 in psoriatic plaques // *Exp Ther Med.* 2015; 10: 1573-1577.
10. Carrasco S., Neves F.S., Fonseca M.H. et al. Toll-like receptor (TLR) 2 is upregulated on peripheral blood monocytes of patients with psoriatic arthritis: a role for a gram-positive inflammatory trigger? *Clin Exp Rheumatol.* 2011; 29(6): 958-962.
11. Valins W., Amini S., Berman B. The Expression of Toll-like Receptors in Dermatological Diseases and the Therapeutic Effect of Current and Newer Topical Toll-like Receptor Modulators. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2010; 3(9): 20-29.

12. Niebuhr M., Schorling K., Heratizadeh A. et al. Staphylococcal  $\alpha$ -toxin induces a functional upregulation of TLR-2 on human peripheral blood monocytes. *Exp Dermatol*. 2015; 24(5): 321-400.
13. Lande R., Gregorio J., Facchinetti V. et al. Plasmacytoid dendritic cells sense self-DNA coupled with antimicrobial peptide. *Nature*. 2007; 449(7162): 564–569.
14. Büchau A.S., Gallo R.L. Immunity and antimicrobial defense systems in psoriasis. *Clin Dermatol*. 2007; 25(6): 616-624.
15. Gilliet M., Lande R. Antimicrobial peptides and self-DNA in autoimmune skin inflammation. *Curr Opin Immunol*. 2008; 20(4): 401-407.
16. Seung N.R., Park E.J., Kim C.W. et al. Comparison of expression of heat-shock protein 60, Toll-like receptors 2 and 4, and T-cell receptor gamma/delta in plaque and guttate psoriasis. *J Cutan Pathol*. 2007; 34(12): 903-911.

*The article was written within the framework of the thesis research for a degree of Doctor of Philosophy in the subject “The role of Toll-like receptors in the pathogenesis of psoriasis”.*

**ORCID and contributionship:**

Valeriia V. Pochernina – 0000-0003-2701-5125<sup>B,C,D,F</sup>

Andrey M. Daschuk – 0000-0003-2401-9809<sup>A,E,F</sup>

**Conflicts of interest:**

*Authors declare no conflict of interest.*

---

**CORRESPONDING AUTHOR**

**Valeriia V. Pochernina**

Kharkiv National Medical University

Kharkiv, Ukraine

tel: +380939730359

e-mail: valeriapochernina@gmail.com

**Received:** 06.09.2019

**Accepted:** 27.12.2019

---

**A** – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis,

**D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article