

# Запорожский медицинский журнал



Том 21, № 3(114), май – июнь 2019 г.

## Редакционная коллегия

Главный редактор – проф. Ю.М. Колесник  
Зам. гл. редактора – проф. В.А. Визир  
Ответственный секретарь – проф. В.В. Сыволап

проф. А.В. Абрамов (Запорожье)  
проф. М.Н. Алёхин (Москва, Россия)  
академик НАМН Украины, проф. М.А. Андрейчин (Тернополь)  
проф. И.Ф. Беленичев (Запорожье)  
проф. И.Н. Бондаренко (Днепро)  
проф. Маргус Виигимаа (Таллин, Эстония)  
проф. М.Л. Головаха (Запорожье)  
проф. М.Н. Долженко (Киев)  
проф. Н.Г. Завгородняя (Запорожье)  
академик НАМН Украины, проф. В.Н. Запорожан (Одесса)  
проф. Луциуш Запрукто (Познань, Польша)  
проф. Марек Зентек (Вроцлав, Польша)  
проф. А.Г. Каплаушенко (Запорожье)  
проф. В.Н. Клименко (Запорожье)  
академик НАМН Украины, проф. В.Н. Коваленко (Киев)  
проф. С.И. Коваленко (Запорожье)  
проф. С.Н. Коваль (Харьков)  
проф. А.А. Козёлкин (Запорожье)  
проф. Н.А. Корж (Харьков)  
чл.-кор. НАН, академик НАМН Украины О.В. Коркушко (Киев)  
проф. Г.А. Леженко (Запорожье)  
чл.-кор. НАМН Украины, проф. В.Н. Лисовой (Харьков)  
проф. И.А. Мазур (Запорожье)  
проф. Кшиштоф Наркевич (Гданьск, Польша)  
проф. С.Н. Недельская (Запорожье)  
чл.-кор. НАМН Украины, проф. В.З. Нетяженко (Киев)  
академик НАМН, чл.-кор. НАН Украины, проф. А.С. Никоненко  
проф. Петер Нильссон (Мальмё, Швеция)  
проф. Дженнаро Пагано (Неаполь, Италия)  
проф. А.И. Панасенко (Запорожье)  
чл.-кор. НАМН Украины, проф. Т.А. Перцева (Днепро)  
проф. Ю.М. Степанов (Днепро)  
проф. В.Д. Сыволап (Запорожье)  
проф. В.А. Туманский (Запорожье)  
проф. Генриетта Фаркаш (Будапешт, Венгрия)  
академик НАМН Украины, проф. Ю.И. Фещенко (Киев)  
проф. Свапандип Сингх Чимни (Амритсар, Индия)  
проф. Яцек Шепетовски (Вроцлав, Польша)

## Editorial Board

Editor-in-Chief – Yu.M. Kolesnyk  
Deputy Editor-in-Chief – V.A. Vizir  
Executive secretary – V.V. Syvolap

A.V. Abramov (Zaporizhzhia, Ukraine)  
M.N. Alekhin (Moscow, Russia)  
M.A. Andreichyn (Ternopil, Ukraine)  
I.F. Bielenichev (Zaporizhzhia, Ukraine)  
I.M. Bondarenko (Dnipro, Ukraine)  
Swapandeep Singh Chimni (Amritsar, India)  
M.N. Dolzhenko (Kyiv, Ukraine)  
Henriette Farkas (Budapest, Hungary)  
Yu.I. Feshchenko (Kyiv, Ukraine)  
M.L. Holovakha (Zaporizhzhia, Ukraine)  
A.H. Kaplaushenko (Zaporizhzhia, Ukraine)  
V.M. Klymenko (Zaporizhzhia, Ukraine)  
O.V. Korkushko (Kyiv, Ukraine)  
N.A. Korzh (Kharkiv, Ukraine)  
S.M. Koval (Kharkiv, Ukraine)  
S.I. Kovalenko (Zaporizhzhia, Ukraine)  
V.M. Kovalenko (Kyiv, Ukraine)  
O.A. Koziolkin (Zaporizhzhia, Ukraine)  
H.A. Lezhenko (Zaporizhzhia, Ukraine)  
V.M. Lisovyi (Kharkiv, Ukraine)  
I.A. Mazur (Zaporizhzhia, Ukraine)  
Krzysztof Narkiewicz (Gdansk, Poland)  
S.M. Nedelska (Zaporizhzhia, Ukraine)  
V.Z. Netiazhenko (Kyiv, Ukraine)  
Peter M. Nilsson (Malmö, Sweden)  
O.S. Nykonenko (Zaporizhzhia, Ukraine)  
Gennaro Pagano (Naple, Italy)  
O.I. Panasenko (Zaporizhzhia, Ukraine)  
T.O. Pertseva (Dnipro, Ukraine)  
Yu.M. Stepanov (Dnipro, Ukraine)  
V.D. Syvolap (Zaporizhzhia, Ukraine)  
Jacek Szepietowski (Wroclaw, Poland)  
V.O. Tumanskyi (Zaporizhzhia, Ukraine)  
Margus Viigimaa (Tallinn, Estonia)  
V.M. Zaporozhan (Odesa, Ukraine)  
Lucjusz Zaprutko (Poznan, Poland)  
N.H. Zavorodnia (Zaporizhzhia, Ukraine)  
Marek Ziętek (Wroclaw, Poland)

Научно-практический журнал  
Запорожского государственного  
медицинского университета

Издаётся с сентября 1999 года.  
Периодичность выхода –  
1 раз в два месяца.  
Свидетельство о регистрации  
КВ №20603-10403ПР  
от 27.02.2014 г.  
Подписной индекс – 90253.

**Аттестован** как научное  
профессиональное издание  
Украины, в котором могут  
публиковаться результаты  
диссертационных работ  
на соискание учёных степеней  
доктора и кандидата наук  
в области медицинских  
(приказ Министерства  
образования и науки Украины  
№ 1081 от 29.09.2014 г.)  
и фармацевтических наук  
(приказ Министерства  
образования и науки Украины  
№ 1279 от 06.11.2014 г.)

Журнал включён в  
**WEB OF SCIENCE™**  
и другие международные  
научометрические базы данных.  
Статьи рецензируются  
по процедуре Double-blind.

Лицензия Creative Commons



**Рекомендован к печати**  
Учёным советом ЗГМУ,  
протокол № xx от xxxx .2019 г.  
Подписан в печать  
xxxxx .2019 г.

**Редакция:**  
Начальник редакционно-  
издательского отдела  
В. Н. Миклашевский  
Литературный редактор  
О. С. Савеленко  
Технический редактор  
Ю. В. Полупан

**Адрес редакции и издателя:**  
Украина, 69035, г. Запорожье,  
пр. Маяковского, 26, ЗГМУ,  
e-mail: med.jur@zsmu.zp.ua  
<http://zmj.zsmu.edu.ua>

**Отпечатан**  
в типографии ООО «Х-ПРЕСС».  
69068, г. Запорожье,  
ул. Круговая, д. 165/18,  
тел. (061) 220-42-29.  
Свидетельство о госрегистрации  
АОО №198468 от 01.07.1999 г.  
Формат 60x84/8.  
☺ Бумага мелованная,  
бескислотная. Усл. печат. л. 6.  
Тираж 200 экз. Зак. № 5/19.

## Zaporozhye Medical Journal

Volume 21 No. 3 May – June 2019

Scientific Medical Journal. Established in September 1999  
Zaporizhzhia State Medical University

Submit papers are peer-reviewed

Maiakovskiy Avenue, 26,  
Zaporizhzhia, 69035,  
UKRAINE  
e-mail: med.jur@zsmu.zp.ua  
<http://zmj.zsmu.edu.ua>

# The clinical significance of insulin-like growth factor-1 and cystatin C in predicting the risk of developing complications of chemoresistant pulmonary tuberculosis in patients undergoing palliative treatment

O. M. Raznatovska<sup>\*A,E,F</sup>, H. V. Khudiakov<sup>B,C,D</sup>

Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine

A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation; D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the article

## Key words:

drug-resistant tuberculosis, palliative care, insulin-like growth factor-1, cystatin C.

Zaporizhzhie  
medical journal  
2019; 21 (3), 334–339

DOI:  
10.14739/2310-1210.  
2019.3.169095

\*E-mail:  
rahnatovskaya@  
gmail.com

In contemporary Ukraine, the urgency of pulmonary chemoresistant tuberculosis (CRTB) problem is evident as it is the cause of severe clinical condition, subjective and functional disorders causing disease-specific distress in patients. This disease is a common cause of palliative treatment (PT) for patients requiring professional medical care. The goal of PT for patients with pulmonary CRTB should be to improve the quality of life (QoL) by priority of stress reduction which occurred as a result of the underlying disease complications.

**The purpose** – to evaluate the clinical relevance of insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and cystatin C for predicting the risk of pulmonary CRTB complications among patients in PT.

**Materials and methods.** The study enrolled 81 patients with pulmonary CRTB who were treated in a Communal Institution “Zaporizhzhia Regional Hospital” and a Specialized Tuberculosis Hospital at the State Institution “Sophia penal colony (№ 55)” of the Ministry of Justice of Ukraine in the Zaporizhzhia Region. All patients (100 %) were male. The main group consisted of 52 patients receiving PT, the average age was 35.0 (28.0; 51.7) years. The control group included 29 patients receiving antimycobacterial therapy (AMBT) by category 4 according to the drug resistance profile. Study groups were age- and gender-matched. Serum levels of cystatin C and IGF-1 were measured by an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) with an immunoassay reader “Sirio S” using the kit “Human Cystatin C ELISA BioVendor Research and Diagnostic Products” (ng/ml; Czech Republic) and “Human IGF-1 ELISA” (ng/ml, Germany), respectively. The measurements were performed in the Immuno-enzymatic Laboratory of the Training Medical Laboratory Center of ZSMU.

**Results.** Among the patients with pulmonary CRTB who received the PT, high inflammatory process activity, pronounced decrease in the quality of life and underweight as well as decrease in serum concentrations of cystatin C and IGF-1 were determined 1 month after the beginning of inpatient treatment. It was found that palliative patients who died the following month after being treated in the hospital compared to those who continued the PT, showed 1,6 times increased serum level of TNF- $\alpha$ , a tendency to further decrease in both cystatin C and IGF-1 serum levels to 1572.8 (911.6; 2278.8) ng/ml and 5.0 (2.1; 6.4) ng/ml, respectively. The decrease in serum concentrations of these indicators was significantly correlated with all the studied parameters in palliative patients with pulmonary CRTB both, who continued the treatment and who died. At the same time, in palliative patients who died, a decrease in serum levels of cystatin C and IGF-1 was strongly correlated with a decrease in the quality of life: ( $r = 0.927$ ;  $P = 0.01$ ) and ( $r = 0.820$ ;  $P = 0.01$ ), respectively. The average body mass index (BMI) was 18.0 (15.8; 20.1) kg/m<sup>2</sup> in these patients indicating the prevalence of underweight among them, and the high direct correlation between BMI and low serum concentrations of IGF-1 ( $r = 0.986$ ;  $P = 0.01$ ) and cystatin C ( $r = 0.728$ ;  $P = 0.05$ ) was indicative of a close relationship between cachexia and a decrease in the levels of anabolic processes impairment biochemical marker (IGF-1) and early marker of heart failure (cystatin C). Autopsy-identified causes of these patients death were heart failure and cachexia on the background of a specific process. A direct correlation was also found between decreased serum concentrations of IGF-1 and cystatin C in palliative patients with pulmonary CRTB both, who continued the treatment and those who died: ( $r = 0.901$ ;  $P = 0.01$ ) and ( $r = 0.732$ ;  $P = 0.05$ ), respectively.

**Conclusions.** Determination of IGF-1 and cystatin C serum concentrations has a great clinical significance in predicting the risk of complications such as heart failure and cachexia in patients with pulmonary CRTB receiving palliative treatment.

## Ключові слова:

хіміорезистентний туберкульоз легень, паліативне лікування, інсуліноподібний фактор росту-1, цистатин С.

Запорізький  
медичний  
журнал. – 2019. –  
Т. 21, № 3(114). –  
С. 334–339

## Клінічне значення інсуліноподібного фактора росту-1 та цистатину С у прогнозуванні ризику розвитку ускладнень хіміорезистентного туберкульозу легень у хворих, які отримують паліативне лікування

О. М. Разнатовська, Г. В. Худяков

Нині в Україні не викликає сумніву актуальність проблеми хіміорезистентного туберкульозу (ХРТБ) легень, який є причиною розвитку тяжкого клінічного стану, розвитку суб'єктивних розладів і тяжких функціональних порушень, що призводить до страждань хворого. Це захворювання є частю причиною призначення пацієнту паліативного лікування (ПЛ), що потребує професійної паліативної допомоги. Метою паліативної допомоги хворим на ХРТБ легень має бути поліпшення якості життя (ЯЖ) передусім шляхом зменшення страждань, які виникли внаслідок розвитку ускладнень основного захворювання.

**Мета роботи** – оцінювання клінічного значення ІФР-1 і цистатину С у прогнозуванні ризику розвитку ускладнень ХРТБ легень у хворих, які отримують паліативне лікування.

**Матеріали та методи.** Обстежили 81 хворого на ХРТБ легень, які перебували на лікуванні в КУ «Запорізька обласна лікарня» та спеціалізованій туберкульозній лікарні при ДУ «Софіївська виправна колонія (№ 55)» Міністерства юстиції України в

Запорізькій області. Усі пацієнти (100 %) – чоловічої статі. Основна група – 52 особи, які отримували ПЛ, середній вік – 35,0 (28,0; 51,7) року. У групу порівняння ввійшли 29 пацієнтів, які отримували антимікобактеріальну терапію за категорією 4 відповідно до профілю медикаментозної резистентності. Дослідження рівнів цистатину С, ІФР-1 у сироватці крові виконали методом твердофазного імуноферментного аналізу на приладі імуноферментний рідер Sirio S, застосовуючи такі набори: для цистатину С – «Human Cystatin C ELISA BioVendor Research and Diagnostic Products» (Czech Republic), (нг/мл); для ІФР-1 – «Human IGF-1 ELISA» (Germany), (нг/мл). Дослідження виконали в лабораторії імуноферментних досліджень навчального медико-лабораторного центру ЗДМУ.

**Результати.** У хворих на ХРБТ легень, які отримували паліативне лікування, через 1 місяць від початку стаціонарного лікування визначили високу активність запального процесу, різке зниження якості життя, дефіцит маси тіла на тлі зниження концентрацій у сироватці крові цистатину С та ІФР-1. У паліативних хворих, які померли уже через 1 місяць від початку стаціонарного лікування, визначена тенденція до вищого в 1,6 раза рівня TNF- $\alpha$  у сироватці крові, тенденція до зниження в сироватці крові рівнів цистатину С до 1572,8 (911,6; 2278,8) нг/мл та ІФР-1 до 5,0 (2,1; 6,4) нг/мл. У паліативних хворих на ХРБТ легень (і тих, які продовжують ПЛ, і в осіб, які померли) встановлена вірогідна кореляційна залежність зниження концентрацій цих показників у сироватці крові від усіх досліджуваних показників. У паліативних хворих, які померли, була сильніша кореляційна залежність рівнів цистатину С та ІФР-1 у сироватці крові та зниження якості життя:  $r = 0,927$ ,  $p = 0,01$  і  $r = 0,820$ ,  $p = 0,01$  відповідно. Середній показник ІМТ = 18,0 (15,8; 20,1) кг/м<sup>2</sup> у цих пацієнтів вказує на переважання дефіциту маси тіла, а висока пряма кореляційна залежність ІМТ із низькими концентраціями в сироватці крові ІФР-1 ( $r = 0,986$ ;  $p = 0,01$ ) та цистатину С ( $r = 0,728$ ;  $p = 0,05$ ) свідчить про тісний зв'язок кахексії зі зниженням рівнів біохімічного маркера погіршення анаболічних процесів (ІФР-1) і раннього маркера серцевої недостатності (цистатину С). Результати розтину цих пацієнтів свідчать, що причинами смерті були серцева недостатність і кахексія на тлі специфічного процесу. Пряма кореляційна залежність у паліативних хворих на ХРБТ легень – тих, які продовжують ПЛ, та осіб, які померли – встановлена між зниженнями концентрацій у сироватці крові ІФР-1 і цистатину С:  $r = 0,901$ ,  $p = 0,01$  і  $r = 0,732$ ,  $p = 0,05$  відповідно.

**Висновки.** Визначення концентрацій ІФР-1 і цистатину С у сироватці крові має важливе клінічне значення у прогнозуванні ризику розвитку таких ускладнень, як кахексія та серцева недостатність у хворих на ХРБТ легень, які отримують паліативне лікування.

## Клиническая значимость инсулиноподобного фактора роста-1 и цистатина С в прогнозировании риска развития осложнений химиорезистентного туберкулеза легких у больных, которые находятся на паллиативном лечении

Е. Н. Разнатовская, Г. В. Худяков

В Украине не вызывает сомнения актуальность проблемы химиорезистентного туберкулеза (ХРБТ) легких, который является причиной развития тяжелого клинического состояния, развития субъективных расстройств и тяжелых функциональных нарушений, что приводит к страданиям больного. Это заболевание – частая причина назначения пациенту паллиативного лечения (ПЛ), требует профессиональной паллиативной помощи. Целью паллиативной помощи больным ХРБТ легких должно быть улучшение качества жизни (КЖ) в первую очередь путем уменьшения страданий, которые возникли в результате развития осложнений основного заболевания.

**Цель работы** – оценка клинической значимости ИФР-1 и цистатина С в прогнозировании риска развития осложнений ХРБТ легких у больных, находящихся на паллиативном лечении.

**Материалы и методы.** Обследовали 81 больного ХРБТ легких, находившихся на лечении в КУ «Запорожская областная больница» и специализированной туберкулезной больницы при ГУ «Софиевская исправительная колония (№ 55)» Министерства юстиции Украины в Запорожской области. Все пациенты (100 %) были мужского пола. Основную группу составили 52 больных, находившихся на ПЛ, средний возраст – 35,0 (28,0; 51,7) года. В группу сравнения вошли 29 пациентов, получавших антимикобактериальную терапию по категории 4 в соответствии с профилем медикаментозной резистентности. Исследование уровней цистатина С, ИФР-1 в сыворотке крови проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа на приборе иммуноферментный ридер Sirio S с применением наборов: для цистатина С – «Human Cystatin C ELISA BioVendor Research and Diagnostic Products» (Czech Republic), (нг/мл), для ИФР-1 – «Human IGF-1 ELISA» (Germany), (нг/мл). Исследования проводили в лаборатории иммуноферментных исследований учебного медико-лабораторного центра ЗГМУ.

**Результаты.** У больных ХРБТ легких, находившихся на паллиативном лечении, через 1 месяц после начала стационарного лечения определена высокая активность воспалительного процесса, резкое снижение качества жизни, дефицит массы тела на фоне снижения концентрации в сыворотке крови цистатина С и ИФР-1. У паллиативных больных, умерших уже через 1 месяц после начала стационарного лечения, установлена тенденция к повышению в 1,6 раза уровня TNF- $\alpha$  в сыворотке крови, тенденция к дальнейшему снижению в сыворотке крови уровней цистатина С до 1572,8 (911,6; 2278,8) нг/мл и ИФР-1 до 5,0 (2,1; 6,4) нг/мл. У паллиативных больных ХРБТ легких (и у тех, которые продолжают ПЛ, и у умерших) определена достоверная корреляционная зависимость снижения концентраций этих показателей в сыворотке крови от всех исследуемых показателей. У умерших паллиативных больных отмечена более сильная корреляционная связь снижения уровней цистатина С и ИФР-1 в сыворотке крови со снижением качества жизни:  $r = 0,927$ ,  $p = 0,01$  и  $r = 0,820$ ,  $p = 0,01$  соответственно. Средний показатель ИМТ = 18,0 (15,8; 20,1) кг/м<sup>2</sup> у этих пациентов указывает на преобладание дефицита массы тела, а высокая прямая корреляционная зависимость ИМТ с низкими концентрациями в сыворотке крови ИФР-1 ( $r = 0,986$ ,  $p = 0,01$ ) и цистатина С ( $r = 0,728$ ;  $p = 0,05$ ) указывает на тесную связь кахексии со снижением уровней биохимического маркера ухудшения анаболических процессов (ИФР-1) и раннего маркера сердечной недостаточности (цистатина С). Данные вскрытия этих пациентов свидетельствуют, что причинами смерти были сердечная недостаточность и кахексия на фоне специфического процесса. Установлена прямая корреляционная зависимость у паллиативных больных

**Ключевые слова:** химиорезистентный туберкулез легких, паллиативное лечение, инсулиноподобный фактор роста-1, цистатин С.

Запорожский медицинский журнал. – 2019. – Т. 21, № 3(114). – С. 334–339

ХРТБ легких – и продолжающих ПЛ, и умерших – между снижением концентраций в сыворотке крови ИФР-1 и цистатина С:  $r = 0,901$ ,  $p = 0,01$  и  $r = 0,732$ ,  $p = 0,05$  соответственно.

**Выводы.** Определение концентраций ИФР-1 и цистатина С в сыворотке крови имеет большое клиническое значение в прогнозировании риска развития таких осложнений, как кахексия и сердечная недостаточность у больных ХРТБ легких, которые находятся на паллиативном лечении.

In contemporary Ukraine, the urgency of pulmonary chemoresistant tuberculosis (CRTB) problem is evident as it is the cause of severe clinical condition, subjective and functional disorders causing disease-specific distress in patients. This disease is a common cause of palliative treatment (PT) for patients requiring professional medical care. The goal of PT for patients with pulmonary CRTB should be to improve the quality of life (QoL) by priority of stress reduction which occurred as a result of the underlying disease complications [1,2].

After cause-of-death analysis among patients with pulmonary CRTB, we have concluded [3] that one of the major causes of death is heart failure and cachexia. Therefore, for pulmonary CRTB patients receiving PT, the assessment of cardiovascular disease markers is useful to diagnose heart failure and cachexia and their progression so as to optimize pathogenetic therapy which should improve the quality of life, reduce distress and prolong life in these patients.

Insulin-like growth factor-1 (IGF-1) is produced mainly by the liver and has properties such as anabolic, antioxidant, anti-inflammatory, and cytoprotective effects on tissue repair [4,5]. At the same time, the low level of IGF-1 was directly correlated with the risk of developing heart failure, increasing cardiovascular morbidity and mortality according to J. E. Puche and E. Castilla-Cortazar (2012) [6] and decreased production of IGF-1 in metabolic syndrome promotes high levels of insulin, which in turn can contribute to myocardial hypertrophy via stimulation of IGF-1 receptors [4].

Dronova A. et al. (2010) [7] indicate that the decrease in the level of IGF-1 plays an important pathogenetic role in myocardial remodeling, exhaustion syndrome and progression of chronic heart failure (CHF). Since increased catabolic activity due to chronic inflammatory process, low level of IGF-1 is a biochemical marker of anabolic processes disturbance in CHF.

Tuberculosis is accompanied by endogenous intoxication, which is one of the reasons of cachexia development. Data about the role of IGF-1 in the pathogenesis of cachexia suggest that its low levels were determined in debilitated patients [8].

Literature information indicates [9,10] that cystatin C stimulates the synthesis or decomposition of intracellular structures in many pathologies of the human body, which include diseases such as heart failure and acute coronary syndrome. It was shown that elevated levels of cystatin C were directly correlated with an increase in body weight. In a prospective study using Cox regression analysis it was revealed that in patients with acute heart failure and normal or mildly impaired renal function, cystatin C was an early marker of heart failure and had a high accuracy in predicting cardiac mortality [11].

### The purpose

To evaluate the clinical relevance of insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and cystatin C for predicting the risk of pulmonary CRTB complications among patients in PT.

### Materials and methods

The study enrolled 81 patients with pulmonary CRTB who were treated in a Communal Institution "Zaporizhzhia Regional Hospital" and a Specialized Tuberculosis Hospital at the State Institution "Sophia penal colony (№ 55)" of the Ministry of Justice of Ukraine in the Zaporizhzhia Region. All patients (100 %) were male. The main group consisted of 52 patients receiving PT, the average age was 35.0 (28.0; 51.7) years. The control group included 29 patients receiving antimycobacterial therapy (AMBT) by category 4 according to the drug resistance profile in compliance with the Unified Clinical Protocol of Medical Care "Tuberculosis" (the Order of the Ministry of Health of Ukraine № 620 of 04.09.2014) [12], the mean age was  $41.3 \pm 1.8$  years.

Study groups were age- and gender-matched. Serum levels of cystatin C, IGF-1 and TNF- $\alpha$  were measured by an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) with an immunoassay reader "Sirio S" using the kits "Human Cystatin C ELISA BioVendor Research and Diagnostic Products" (ng/ml; Czech Republic), "Human IGF-1 ELISA" (ng/ml, Germany) and "Bender MedSystems GmbH" (pkg/ml, Austria), respectively. The measurements were performed in the Immuno-enzymatic Laboratory of the Training Medical Laboratory Center of ZSMU.

To calculate the body mass index (BMI), a New Body Mass Index (New BMI) calculator ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) was used. The quality of life (QoL) was assessed using the MOS SF-36 questionnaire (St. Petersburg, 1998) based on component summaries: a physical component summary (PCS) by scales from 1 to 4, mental component summary (MCS) by scales from 5 to 8 and health-related QoL (HRQoL) which included all the questionnaire scales (1–8) (conv. un.).

Renal function was normal in all patients enrolled in this study. The glomerular filtration rate (GFR) was within the normal range. All the patients signed an informed written consent to participate in the study.

The study results were processed on a personal computer using the statistical package of the licensed program Statistica, version 13 (Copyright 1984–2018 TIBCO Software Inc. All rights reserved. License No. JPZ8041382130ARCN10-J). The Shapiro–Wilk test was used for normal-distributed quantitative data. Descriptive statistics including median and interquartile range – Me [Q25; Q75] were calculated to express the variables, which were not normally distributed. Differences between values were compared using Mann–Whitney test. All statistical tests were two-sided. Statistical significance was defined at  $P < 0.05$ . Correlation analyses were performed using the Pearson correlation coefficient ( $r$ ).

### Results

The study was conducted 1 month after the beginning of patient's treatment. The results of TNF- $\alpha$ , HRQoL, MCS, PCS and BMI parameters studied in these groups, we presented

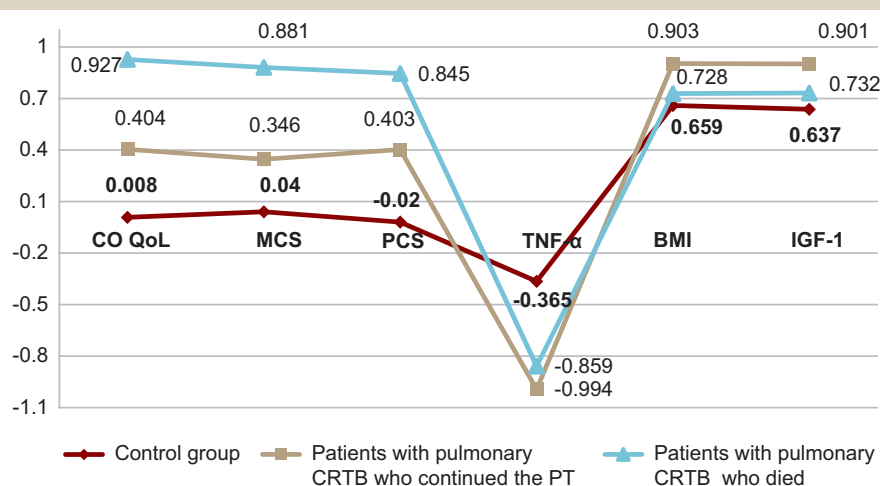


Fig. 1. Correlation indexes of serum cystatin C in patients with pulmonary CRTB.

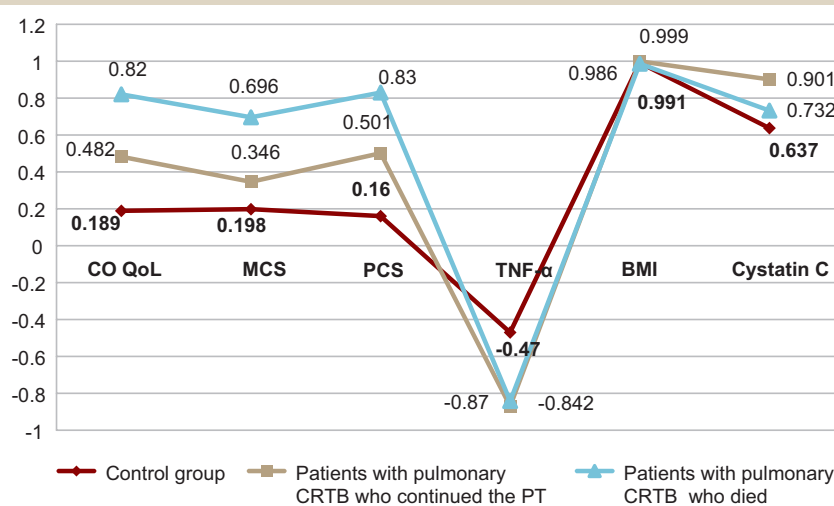


Fig. 2. Correlation indexes of serum IGF-1 in patients with pulmonary CRTB.

in the previous paper [13], pointing out that their levels were significantly worse in pulmonary CRBT patients in PT compared with pulmonary CRTB patients receiving AMBT.

The concentration of cystatin C was not significantly different between the groups, but it had a tendency to almost 1.2 times decrease in the main group of patients as compared to those of the comparison group: 1615.1 (1298.1; 2094.7) ng/ml versus 1880.4 (1658.8; 2364.3) ng/ml ( $>0.05$ ), respectively. The concentration of IGF-1 was significantly 1.4 times lower in patients of the main group than in the control group: 5.1 (4.1; 7.8) ng/ml versus 7.1 (5.4; 8.7) ng/ml ( $<0.001$ ), respectively.

During 9-month follow-up from the moment of admission to the hospitals, among PT patients with pulmonary CRTB, 8 people died (15.4%). Autopsy-identified causes of all 8 patients (100%) death were heart failure and cachexia on the background of a specific tuberculosis process. The study of HRQoL, MCS, PCS, BMI and TNF- $\alpha$ , cystatin C and IGF-1 levels determined 1 month after the beginning of inpatient treatment (Table 1), we found no significant differences in the main group between patients who continued the treatment and those who subsequently died. At the same time, palliative patients who died the following month after being treated in the hospital compared to those

who continued PT, showed 1,6 times increased serum level of TNF- $\alpha$ , 290 (70; 810) pg/ml versus 180 (80; 620) pg/ml), a tendency to further decrease in serum levels of both cystatin C (1572.8 (911.6; 2278.8) ng/ml versus 1625.3 (1332.3; 2089.2) ng/ml) and IGF-1 5 (2.1; 6.4) ng/ml versus 5.3 (4.1; 7.8) ng/ml).

The assessment of cystatin C correlations (Fig. 1) revealed the following: in comparison group, the level of serum cystatin C was significantly negatively correlated with an increase in TNF- $\alpha$  serum level ( $r = -0.365$ ;  $P = 0.05$ ) and directly correlated with a reduction in BMI ( $r = 0.659$ ;  $P = 0.01$ ) and serum concentration of IGF-1 ( $r = 0.637$ ;  $P = 0.01$ ).

In patients with pulmonary CRTB who continued the PT, a decrease in cystatin C concentration was significantly directly correlated with a decrease in QoL ( $r = 0.404$ ;  $P = 0.01$ ), BMI ( $r = 0.903$ ;  $P = 0.01$ ), serum concentration of IGF-1 ( $r = 0.901$ ;  $P = 0.01$ ) and negatively correlated with an increase in serum TNF- $\alpha$  level ( $r = -0.994$ ;  $P = 0.01$ ). The QoL was reduced due to a decrease in both MCS ( $r = 0.346$ ;  $P = 0.05$ ) and PCS ( $r = 0.404$ ;  $P = 0.01$ ) component summaries. In palliative pulmonary CRTB patients who died, a decrease in cystatin C concentration was significantly directly correlated with a decrease in QoL ( $r = 0.927$ ;  $P = 0.01$ ), BMI ( $r = 0.728$ ;  $P = 0.05$ ) and serum

**Table 1.** Comparison between groups of indicators, Me [Q25; Q75]

| Indicator                | The control group (n = 29) | The main group (n = 52)                           |  |
|--------------------------|----------------------------|---|--|
|                          |                            | Pulmonary CRTB patients who continued PT (n = 44) | PT patients with pulmonary CRTB who died (n = 8) |
| TNF- $\alpha$ , pkg / ml | 80 (60; 120)               | 180 (80; 620)*                                    | 290 (70; 810)*                                   |
| HRQoL, conv. un.         | 66.9 (51.3; 72.1)          | 49.4 (38.9; 60.0)*                                | 50.3 (36.5; 70.9)*                               |
| MCS, conv. un.           | 61.9 (53.5; 69.8)          | 52.1 (37.5; 57.7)*                                | 47.1 (38.0; 64.7)*                               |
| PCS, conv. un.           | 68,5 (51.7; 77.2)          | 49.6 (39.0; 61.0)*                                | 53.3 (37.6; 68.7)*                               |
| BMI, kg/m <sup>2</sup>   | 20.8 (18.9; 23.0)          | 18.1 (16.8; 21.2)*                                | 18.0 (15.8; 20.1)*                               |
| Cystatin C, ng/ml        | 1880.4 (1658.8; 2364.3)    | 1625.3 (1332.3; 2089.2)                           | 1572.8 (911.6; 2278.8)                           |
| IGF-1, ng/ml             | 7.1 (5.4; 8.7)             | 5.3 (4.1; 7.8)*                                   | 5.0 (2.1; 6.4)                                   |

#: significant difference in the parameters between studied groups ( $P < 0.05$ ); \*: significant difference in the parameters compared with the control group ( $P < 0.05$ ).

concentration of IGF-1 ( $r = 0.732$ ;  $P = 0.05$ ) and negatively correlated with an increase in serum TNF- $\alpha$  level ( $r = -0.859$ ;  $P = 0.01$ ). The QoL was also reduced due to a decrease in both MCS ( $r = 0.881$ ;  $P = 0.01$ ) and PCS ( $r = 0.845$ ;  $P = 0.01$ ) component summaries.

The assessment of IGF-1 correlations (Fig. 2) revealed the same trend of changes in the groups as for cystatin C correlations. Thus, in the comparison group, the level of serum IGF-1 was significantly negatively correlated with an increase in serum levels of TNF- $\alpha$  ( $r = -0.470$ ;  $P = 0.01$ ) and directly correlated with a decrease in BMI ( $r = 0.991$ ;  $P = 0.01$ ) and serum levels of cystatin C ( $r = 0.637$ ;  $P = 0.01$ ).

In patients who continued PT, the decreased concentration of IGF-1 was significantly directly correlated with the reduced QoL ( $r = 0.482$ ;  $P = 0.01$ ), BMI ( $r = 0.999$ ;  $P = 0.01$ ), serum cystatin C ( $r = 0.901$ ;  $P = 0.01$ ) and negatively correlated with increased serum levels of TNF- $\alpha$  ( $r = -0.870$ ;  $P = 0.01$ ). The QoL was reduced due to a decrease in both MCS ( $r = 0.346$ ;  $P = 0.05$ ) and PCS ( $r = 0.501$ ;  $P = 0.01$ ). In palliative patients with pulmonary CRTB who died, the decrease in IGF-1 concentration was significantly directly correlated with the decrease in QoL ( $r = 0.820$ ;  $P = 0.01$ ), BMI ( $r = 0.986$ ;  $P = 0.01$ ), serum cystatin C ( $r = 0.732$ ;  $P = 0.05$ ) and negatively correlated with the increased serum levels of TNF- $\alpha$  ( $r = -0.842$ ;  $P = 0.01$ ). The QoL was also reduced but only due to a decrease in PCS ( $r = 0.830$ ;  $P = 0.01$ ).

## Discussion

Among the patients with pulmonary CRTB who received the PT, high inflammatory process activity, pronounced decrease in the quality of life (due to decrease in both physical and mental components of health) and underweight as well as decrease in serum concentrations of cystatin C and IGF-1 were determined 1 month after the beginning of inpatient treatment as compared to patients with pulmonary CRTB who received AMBT.

It was found that palliative patients who died the following month after being treated in the hospital compared to those who continued the PT, showed 1,6 times increased serum level of TNF- $\alpha$ , a tendency to further decrease in both cystatin C and IGF-1 serum levels to 1572.8 (911.6; 2278.8) ng/ml and 5.0 (2.1; 6.4) ng/ml, respectively.

The decrease in serum concentrations of cystatin C and IGF-1 was significantly correlated with all the studied parameters (TNF- $\alpha$ , HRQoL, MCS, PCS and BMI) in pal-

liative patients with pulmonary CRTB both, who continued the treatment and who died.

At the same time, in palliative patients who died, a decrease in serum levels of cystatin C and IGF-1 was strongly correlated with a decrease in the quality of life: ( $r = 0.927$ ;  $P = 0.01$ ) and ( $r = 0.820$ ;  $P = 0.01$ ), respectively. The average BMI was 18.0 (15.8; 20.1) kg/m<sup>2</sup> in these patients indicating the prevalence of underweight among them, and the high direct correlation between BMI and low serum concentrations of IGF-1 ( $r = 0.986$ ;  $P = 0.01$ ) and cystatin C ( $r = 0.728$ ;  $P = 0.05$ ) was indicative of a close relationship between cachexia and a decrease in the levels of anabolic processes impairment biochemical marker (IGF-1) and early marker of heart failure (cystatin C). Autopsy-identified causes of these patients death were heart failure and cachexia on the background of a specific process.

A direct correlation was also found between decreased serum concentrations of IGF-1 and cystatin C in palliative patients with pulmonary CRTB both, who continued the treatment and those who died: ( $r = 0.901$ ;  $P = 0.01$ ) and ( $r = 0.732$ ;  $P = 0.05$ ), respectively.

As a result, we have confirmed the scientific data:

– Mangileva, T. A., Gafarova, N. Kh. (2015) [4] that the low level of IGF-1 directly correlates with the risk of developing heart failure;

– Dronova A. V. et al. (2010) [7] that the decrease in the level of IGF-1 plays an important pathogenetic role in exhaustion syndrome and progression of heart failure;

– Kravchun P. G. et al. (2015) [8] on the role of IGF-1 in the pathogenesis of cachexia (its is low level was determined in exhausted people);

– Velkov V. V. (2011) [9], Kurkina T. V., Shemetova G. N. (2013) [10] that a low level of cystatin C can be a marker of the secondary cardiovascular pathology development and heart failure progression.

## Conclusions

Thus, determination of IGF-1 and cystatin C serum concentrations has a great clinical significance in predicting the risk of complications such as heart failure and cachexia in patients with pulmonary CRTB receiving palliative treatment.

**Prospects for further research.** Development of pathogenetic therapy for serum levels of IGF-1 and cystatin C correction in palliative care patients with pulmonary CRTB.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.  
**Конфлікт інтересів:** відсутній.

Надійшла до редакції / Received: 29.10.2018  
 Після доопрацювання / Revised: 21.11.2018  
 Прийнято до друку / Accepted: 04.12.2018

#### Information about authors:

Raznatovska O. M., MD, PhD, DSc, Professor of Department of Phthysiology and Pulmonology, Zaporizhzhia State Medical University.

ORCID ID: 0000-0003-2252-9063

Khudiakov H. V., MD, Postgraduate student of the Department of Phthysiology and Pulmonology, Zaporizhzhia State Medical University.

#### Відомості про авторів:

Разнатовська О. М., д-р мед. наук, професор каф. фізіотрії і пульмонології, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Худяков Г. В., аспірант каф. фізіотрії і пульмонології, Запорізький державний медичний університет, Україна.

#### Сведения об авторах:

Разнатовська Е. Н., д-р мед. наук, профессор каф. физиотрии и пульмонологии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Худяков Г. В., аспирант каф. физиотрии и пульмонологии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

#### References

- [1] (2011). YeAPD. Bila knyha standartiv z paliativnoi dopomohy. Rekomendatsii Yevropeiskoi Asotsiatsii paliativnoi dopomohy [The White Book on Palliative Care Standards. Recommendations of the European Palliative Care Association] Retrieved from <http://ligalife.com.ua/2011/paliativna/standart/4parent-kontekstta-metodologiya/>. [in Ukrainian].
- [2] (2013). YeAPD. Prazka khartiia «Otrymannia paliativnoi dopomohy – pravo liudynu» [Prague Charter «Getting Palliative Care – Human Rights»]. Retrieved from <http://eapcspeaksrussian.eu.aspx>. [in Ukrainian].
- [3] Raznatovskaya, E. N. (2013). Analiz prichin smerti bol'nykh khimioresistentnym tuberkulezom legkikh [Analysis of the causes of death in patients with chemoreceptor lung tuberculosis]. *Klinicheskaya infektologiya i parazitologiya*, 2(05), 29–39. [in Russian].
- [4] Mangileva, T. A., & Gafarova, N. H. (2015). Metabolicheskie i gemodinamicheskie e'ffekty sistemy gormon rosta – insulinopodobnyj faktor rosta [The metabolic and hemodynamic effects of a growth hormone system are insulin-like growth factor]. *Terapevticheskij arkhiv*, 12, 128–133. [in Russian]. doi: 10.17116/terarkh20158712128-133
- [5] Harmatina, O. Yu. (2015). Insulinopodobnyj faktor rosta-1: nejrofiziologicheskie aspekty [Insulin like growth factor-1: neurophysiological aspects]. *Medychna gidrologia ta reabilitatsiia*, 13, 1–3, 67–71. [in Russian].
- [6] Puche, J. E. & Castilla-Cortazar, E. (2012). Human conditions of insulin-like growth factor-1 (IGF-1) deficiency. *J Transl Med.*, 10, 224. doi: 10.1186/1479-5876-10-224
- [7] Dronova, A. V., Grineva, E. N., Sitnikova, M. Yu. & Shlyakhto, E. V. (2010). Sistema gormona rosta – insulinopodobnyj faktor rosta-1 na raznykh e'tapakh techeniya khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti [The system of growth hormone – insulin-like growth factor-1 at different stages of the course of chronic heart failure [Sistema gormona rosta – insulinopodobnyj faktor rosta-1 na raznykh etapakh techeniya khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti]. *Arterial'naya gipertenziya*, 16(3), 299–304. [in Russian]. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2010-16-3-299-304>
- [8] Kravchun, P. G., Lapshina, L. A., Zolotajkina, V. I. & Borzova, E. Yu. (2015). Poterya massy tela i kakheksiya [Loss of body weight and cachexia]. *Novosti medicyny i farmacii*, 6(535), 22–27. [in Russian].
- [9] Velkov, V. V. (2011). Cistatin C – novye vozmozhnosti i novye zadachi dlya laboratornoj diagnostiki [Cystatin C: the new opportunities and goals for laboratory diagnostics]. *Laboratornaya diagnostika*, 2(56), 32–48. [in Russian].
- [10] Kurkina, T. V. & Shemetova, G. N. (2013). Diagnosticheskoe znachenie cistatina C u bol'nykh gipertonicheskoi bolezni i ozhireniem [The diagnostic value of cystatin C in patients with hypertension and obesity]. *Byulleten' medicinskih Internet-konferencij*, 3(3), 545–546. [in Russian].
- [11] Naruse, H., Ishii, J., Kawai, T., Hattori, K., Ishikawa, M., Okumura, M., et al. (2009). Cystatin C in acute heart failure without advanced renal impairment. *Am J Med*, 122(6), 566–573. doi: 10.1016/j.amjmed.2008.10.042
- [12] Ministerstva okhorony zdorov'ia Ukrainy (2014). Unifikovanyi klinichni protokoli pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy doroslym. Tuberkuloz : zatverdzheno nakazom MOZ Ukrainy vid 31.12.2014 r. №620 [Unified clinical protocols of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care for adults "Tuberculosis"]. [in Ukrainian].
- [13] Raznatovska, O. M. & Khudiakov, G. V. (2018). Factors of chemoresistant pulmonary tuberculosis progression in patients receiving palliative treatment. *Zaporozhye medical journal*, 20, 3(108), 388–391. doi: 10.14739/2310-1210.2018.3.130829

## Оригинальные исследования

### Обертинська О. Г.

Стан ренін-альдостеронової системи в пацієнтів із резистентною артеріальною гіпертензією

### Сиволап В. В., Жеманюк С. П.

Вплив антигіпертензивних препаратів на якість контролю артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу, що ускладнена ішемічним півкульним інсультом

### Серик С. А., Оврах Т. Г.

Цистатин С и его связь с возникновением сердечно-сосудистых событий у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типа после перенесенного острого коронарного синдрома

### Мостовой Ю. М., Распутіна Л. В., Діденко Д. В., Довгань А. О.

Шлуночкові порушення ритму під час виконання комп'ютерної спірографії в пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця та хронічним обструктивним захворюванням легень: клініко-функціональні предиктори виникнення

### Курята О. В., Гречаник М. М.

Динаміка показників ліпідного спектра, функції ендотелію та інсулінорезистентність у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з неалкогольним стеатозом

### Філіппова О. Ю.

Динаміка змін показників ліпопероксидації та антиоксидантного захисту під впливом комплексного лікування в пацієнтів із коморбідним перебігом неалкогольного стеатогепатиту

### Сизова Л. М., Коваль Т. І., Коцюбайло Л. П., Марченко О. Г.

Вплив гена TLR7 на темп прогресування фіброзу печінки у ВІА-інфікованих пацієнтів із хронічним гепатитом С

### Разнатовська О. М., Худяков Г. В.

Клінічне значення інсуліноподібного фактора росту-1 та цистатину С у прогнозуванні ризику розвитку ускладнень хіміорезистентного туберкульозу легень у хворих, які отримують паліативне лікування

### Гуменна А. В., Ротар Д. В., Яковичук Н. Д., Бліндер О. О., Дейнека С. Є.

Поглиблене вивчення спектра антимікробної активності ряду нових фосфонієвих похідних нафталену

### Степанова Н. М., Колесник М. О., Новаківський В. В., Лобода О. М., Снісар Л. М., Шіфріс І. М.

Дозозалежний вплив тривалого активатора рецепторів еритропоетину на вегетативну регуляцію серцевої діяльності та кардіоваскулярні події у хворих, які лікуються методом гемодіалізації

### Никоненко А. О., Подлужний О. О., Зубрик І. В., Русанов І. В., Макаренко А. Л.

Рентгеноваскулярна деструкція надниркових залоз у лікуванні первинного гіперальдостеронізму

## Original research

### 290 Obertynska O. H.

The state of renin-aldosterone system in patients with resistant arterial hypertension

### 295 Syvolap V. V., Zhemaniuk S. P.

Antihypertensive treatment strategy and blood pressure control in patients with essential hypertension complicated by ischemic hemispheric stroke

### 302 Serik S. A., Ovrakh T. H.

Association between cystatin C and major adverse cardiac events in patients with ischemic heart disease and type 2 diabetes mellitus after acute coronary syndrome

### 308 Mostovoi Yu. M., Rasputina L. V., Didenko D. V., Dovhan A. O.

Ventricular rhythm disturbances during computer spirometry in patients with stable ischemic heart disease and chronic obstructive pulmonary disease: clinical and functional predictors of occurrence

### 314 Kuriata O. V., Hrechanyk M. M.

Dynamics of the lipid profile indicators, endothelial function and insulin resistance in patients with coronary heart disease in combination with non-alcoholic steatosis

### 321 Filippova O. Yu.

Dynamics of changes in lipid peroxidation and antioxidant protection under the influence of complex treatment in patients with comorbid course of non-alcoholic steatohepatitis

### 328 Syzova L. M., Koval T. I., Kotsiubailo L. P., Marchenko O. H.

TLR7 gene effect on hepatic fibrosis progression rate in HIV-infected patients with chronic hepatitis C

### 334 Raznatovska O. M., Khudiakov H. V.

The clinical significance of insulin-like growth factor-1 and cystatin C in predicting the risk of developing complications of chemoresistant pulmonary tuberculosis in patients undergoing palliative treatment

### 340 Humenna A. V., Rotar D. V., Yakovychuk N. D., Blinder O. O., Deineka S. Ye.

An in-depth study of the antimicrobial spectrum activity of a number of new phosphonium derivatives of naphthalene

### 346 Stepanova N. M., Kolesnyk M. O., Novakivskiy V. V., Loboda O. M., Snisar L. M., Shifris I. M.

Dose-dependent effect of continuous erythropoietin receptor activator on cardiac autonomic nervous activity and cardiovascular events in patients treated with online hemodiafiltration

### 355 Nykonenko A. O., Podluzhnyi O. O., Zubryk I. V., Rusanov I. V., Makarenkov A. L.

Roentgenoendovascular destruction of adrenal glands in the management of primary aldosteronism



## Оригинальные исследования

**Гаврелиук С. В.**

Структурные изменения в стенке брюшной аорты при моделировании длительной блокады CB1 рецепторов каннабиноидов у лабораторных животных

**Дронов С. Н., Мамчур В. И., Кошова И. П., Степанский Д. А., Кременчуцкий Г. Н., Торопин В. Н., Мурашевич Б. В., Бурмистров К. С.**

Новые перевязочные материалы пролонгированного действия

**Барковський Д. Є.**

Зміни Т-хелпер асоційованих цитокінів при загрози невиношування вагітності

**Хоміцький М. Є.**

Клініко-катамнестичні та медико-соціальні характеристики періодичних ендогенних психозів як наслідок патоперсоналогічних трансформацій (компаративний аналіз)

**Дмитришин Т. М.**

Діагностика стану гігієни ротової порожнини в осіб різних вікових груп і з різними термінами користування знімними протезами за допомогою нової комп'ютерної програми

## Обзоры

**Серединська Н. М., Філіпєць Н. Д., Філіпєць О. О., Слободян К. В., Гоженко А. І.**

Експериментальні моделі захворювань нирок для досліджень патогенетичних механізмів та ефективності фармакологічної корекції на тлі коморбідної патології

**Лобань Г. А., Фаустова М. О., Ананьєва М. М., Басараб Я. О.**

Унікальні властивості мікроорганізмів, що формують біоплівку порожнини рота

**Фуштей І. М., Подлужний С. Г., Сідь Є. В.**

Роль поліморфізмів у генах, що регулюють нейрогуморальні системи, у пацієнтів із фібриляцією передсердь

**Балабай А. А.**

Морфологія міокарда при гіпертрофічній кардіоміопатії: сучасний стан проблеми

## Клинический случай

**Вережнікова Г. П., Гуль А. Г., Ліфантьєва Н. О., Жарінов О. Й.**

Гострий міокардит, що маніфестував ознаками гострого коронарного синдрому зі стійкою елевацією сегмента ST

**Кирилук С. Я., Негрич Т. І., Санюцький Я. Є.**

Клінічний випадок менінговаскулярного сифілісу в поєднанні з ВІА-інфекцією

## Original research

**360 Havreliuk S. V.**

Structural changes in the wall of the abdominal aorta in modeling of long-term cannabinoid receptors CB1 blockade in laboratory animals

**365 Dronov S. M., Mamchur V. Yo., Koshova I. P., Stepanyki D. O., Kremenchutskiy H. M., Toropin V. M., Murashevych B. V., Burmistrov K. S.**

A novel wound dressing material with prolonged action

**373 Barkovskiy D. Ye.**

Changes in T-helper associated cytokines and the risk of miscarriage

**377 Khomitskiy M. Ye.**

Clinical-catamnestic and medical-social characteristics of periodic endogenous psychoses as a result of pathopersonological transformations (a comparative analysis)

**382 Dmytryshyn T. M.**

Diagnosis of oral hygiene status in people of different age groups and with different duration of removable dentures use with the help of a new computer program

## Review

**386 Seredynska N. M., Filipets N. D., Filipets O. O., Slobodian K. V., Hozhenko A. I.**

Experimental models of kidney diseases to study pathogenetic mechanisms and efficacy of pharmacological correction against the background of comorbid pathology

**391 Loban H. A., Faustova M. O., Ananieva M. M., Basarab Ya. O.**

The unique properties of microorganisms that form a biofilm of the oral cavity

**397 Fushtei I. M., Podluzhnyi S. H., Sid Ye. V.**

The role of polymorphisms in genes that regulate neurohumoral systems in patients with atrial fibrillation

**401 Balabai A. A.**

Myocardial morphology in hypertrophic cardiomyopathy: the current state of the problem

## Case report

**406 Verezhnikova H. P., Hul A. H., Lifantieva N. O., Zharinov O. Yo.**

Acute myocarditis manifested by signs of ST-elevation acute coronary syndrome

**411 Kyryliuk S. Ya., Nehrych T. I., Sanotskiy Ya. Ye.**

Clinical case of meningovascular syphilis in combination with HIV infection