

з другого дня госпіталізації та тривала 9 днів. Зафіксовані нами індуковані зміни цитологічних компонентів рани в основній групі доводять ефективність запропонованої нами методики, що підтверджується прискоренням на дві доби переходу першої фази ранового процесу в другу. Це в подальшому позитивно відобразилося на кінцевому результаті лікування, а саме у зменшенні ускладнень та скороченні термінів стаціонарного лікування таких пацієнтів.

Ключові слова: цитологічна картина, синдром діабетичної стопи, вакуумінстиляційна терапія, повідон-йод.

INDUCED CHANGES IN THE CYTOLOGICAL PICTURE OF THE WOUND IN PATIENTS WITH PUTREFACTIVE-NECROTIC LESIONS OF THE DIABETIC FOOT SYNDROME WITH LOCAL APPLICATION OF VACUUM-INDUCED THERAPY

Kizimenko A. A., Lyakhovsky V. I., Grytsenko Ie. M., Zaopozhchenko A. V., Ivanov V. A., Uskov D. A.

Abstract. The content of our work is the study of the effectiveness of one of the variants of vacuum therapy, which combined the multiple positive effects of VAC therapy with programmed instillations of cooled and diluted povidone iodine in the treatment of purulent-necrotic lesions of the diabetic foot syndrome. The presented material of our article reflects the results of local cytological changes that arose under the influence of the proposed method among 55 patients, constituted the main study group, and also performed a detailed comparative cytologic analysis with patients of the comparison group, which consisted of 52 patients and differed in local treatment in the form of gauze-ointment approach. For each patient, starting from day 1, and then on 4, 7, 10, smears of group prints were taken from the wounds using the method of "superficial biopsy" of the wound. The resulting material was transferred onto a glass slide, evenly distributed in a thin layer, fixed and stained according to the Romanovsky-Giemsa method. Cytometric studies were carried out using the standard planes method and the average number of erythrocytes, altered neutrophils, naked neutrophils, macrophages, lymphocytes, fibroblasts, fibrin filaments and collagen fibers in the fields of vision was determined. According to the results obtained, the dynamics of changes in the phases of the wound process under the influence of vacuum therapy was monitored; it began on the 2nd day of hospitalization and lasted for 9 days. The induced changes in the cytological components of the wound recorded by us in the main group prove the effectiveness of our proposed technique, confirmed by the acceleration by 2 days of the transition of the first phase of the wound process to the second. This further has a positive effect on the final result of treatment, namely, a decrease in the percentage of complications and a reduction in the duration of inpatient treatment of such patients.

Key words: diabetes mellitus, diabetic foot syndrome, povidone-iodine, vacuum therapy.

Рецензент – проф. Дудченко М. О.

Стаття надійшла 28.12.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2021-1-159-80-87

УДК 616.831-005.1-036.11-021.3-037:612.017.1.014

Козьолкін О. А., Кузнецов А. А.

АНАЛІЗ ІНФОРМАТИВНОСТІ СИРОВАТКОВИХ КОНЦЕНТРАЦІЙ ІНТЕРЛЕЙКІНУ 6 ТА ІНТЕРЛЕЙКІНУ 10 У ВИЗНАЧЕННІ КОРОТКОСТРОКОВОГО ПРОГНОЗУ У ПАЦІЄНТІВ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ СПОНТАННОГО СУПРАТЕНТОРІАЛЬНОГО ВНУТРІШНЬОМОЗКОВОГО КРОВОВИЛИВУ

Запорізький державний медичний університет (м. Запоріжжя)

titus3.05@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дослідження виконано в рамках НДР кафедри нервових хвороб Запорізького державного медичного університету «Оптимізація діагностичних та лікувально-реабілітаційних заходів у хворих з гострими і хронічними порушеннями мозкового кровообігу» (№ державної реєстрації 0113U000798) та «Удосконалення діагностики, лікування та прогнозування гострих та хронічних форм порушень мозкового кровообігу на різних етапах захворювання» (№ державної реєстрації 0118U007145).

Вступ. Спонтанний внутрішньомозковий крововилив (СВМК) – катастрофічна хвороба, яка становить собою глобальну медико-соціальну проблему. Серед 15 мільйонів інсультів, про які повідомляється щорічно у всьому світі, питома вага СВМК становить 10-30% [1, 2]. Зазначена патологія характеризується надзвичайно високими показниками летальності (40% хворих на СВМК помирають упродовж перших

30 днів, 54% – протягом року) та інвалідизації (лише 10% пацієнтів, які вижили, повертаються до повноцінного життя) [3].

Сучасна концепція патогенезу СВМК містить положення про те, що ураження головного мозку у пацієнтів з зазначеною патологією реалізують 2 групи механізмів. Масс-ефект та механічна деструкція нервової тканини внаслідок екстравазії крові обумовлюють підвищення внутрішньочерепного тиску та компресію церебральних структур, чим спричиняють негайне первинне ушкодження головного мозку. Крім того внутрішньомозкова гематома ініціює каскад механізмів, які виступають складовими фізіологічної відповіді на СВМК. Разом із тим, зазначені механізми є дуальними, оскільки, будучи спрямованими на відновлення нервової тканини, вони водночас обумовлюють її вторинне ушкодження [4]. Доведено, що провідну роль в реалізації відповіді мозку на СВМК відіграє мікроглія. За даними експериментальних

досліджень вказаний патологічний процес призводить до активації мікроглії та її подальшої поляризації, яка передбачає формування як «прозапального» M1-фенотипу (який реалізує ушкодження), так і «протизапального» M2-фенотипу (спрямований на реалізацію процесів репарації) [5, 6, 7]. Викладене переконливо підтверджує дуальність ефектів індукованого СВМК патогенетичного каскаду.

Одними з найбільш важливих ефекторних молекул та молекул-месенджерів в імунній системі, які приймають активну участь в імунних реакціях, у т.ч. в реалізації механізмів вторинного ушкодження церебральних структур, виступають цитокіни [5, 8]. Типовим представником пулу прозапальних цитокінів виступає інтерлейкін 6 [9, 10], тоді як складовою пулу протизапальних цитокінів – інтерлейкін 10 [8]. В експериментальних роботах продемонстровано модулюючий вплив інтерлейкіну 6 та інтерлейкіну 10 на перебіг СВМК [5, 11]. Викладене обґрунтовує доцільність дослідження прогностичної цінності сироваткових концентрацій зазначених цитокінів у пацієнтів в гострому періоді СВМК в аспекті оцінки можливості визначення даних показників в якості додаткових інформативних параметрів для підвищення точності верифікації короткострокового прогнозу на тлі консервативної терапії.

Метою роботи було оцінити інформативність сироваткових концентрацій інтерлейкіну 6, а також інтерлейкіну 10 у визначенні короткострокового прогнозу у пацієнтів в гострому періоді спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу на тлі консервативної терапії.

Об'єкт і методи дослідження.

Для досягнення поставленої мети було проведено проспективне, когортне, порівняльне дослідження 104 пацієнтів (55 чоловіків та 49 жінок, вік – 66 (59; 75) років) з СВМК, які були госпіталізовані у відділення гострих порушень мозкового кровообігу Кошарського некомерційного підприємства «Міська лікарня № 6» Запорізької міської ради у термін до 24 годин від дебюту захворювання. Обов'язковою була підписана інформована згода на участь пацієнта у дослідженні.

Рівень неврологічного дефіциту визначали в динаміці перебігу гострого періоду захворювання за допомогою шкали коми Full Outline of UnResponsiveness (FOUR) та National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS). Нейровізуалізаційне дослідження здійснювали методом комп'ютерної томографії головного мозку з використанням апаратів Siemens Somatom Spirit (Федеративна Республіка Німеччина) або Toshiba Asteion (Японія), при цьому визначали наступні показники: обсяг внутрішньомозкового крововиливу (ОВМК) – за формулою еліпсоїду, вираженість латеральної дислокації (ЛД) серединних структур мозку – середнє від зсуву прозорої перетинки та епіфізу, обсяг вторинного внутрішньомозкового крововиливу (ОВВШК) – за наступною формулою: $ОВВШК = e^{(IVHS/5)}$, де IVHS – значення сумарного балу за Intraventricular Hemorrhage Scale. Загальний обсяг інтракраніальної геморагії (ЗОІКГ) розраховували шляхом сумачі ОВМК та ОВВШК.

Протягом 24 годин з моменту госпіталізації у всіх пацієнтів здійснювали забір лабораторних зразків крові натще. У 72 пацієнтів забір лабораторних зраз-

ків крові проводили також на 5-ту добу з моменту госпіталізації. Сироваткові концентрації інтерлейкіну 6 (ІЛ-6) та інтерлейкіну 10 (ІЛ-10) визначали методом імуноферментного аналізу з використанням наборів реактивів «Bender MedSystems GmbH» (Austria) та «Elabscience» (USA) на імуноферментному комплексі «ImmunoChem-2100» (США) в клініко-діагностичній лабораторії Університетської клініки Запорізького державного медичного університету (загальна кількість проаналізованих лабораторних зразків крові – 176).

Всі пацієнти були оглянуті нейрохірургом. В якості оптимальної лікувальної тактики була обрана консервативна терапія, яку пацієнти отримували згідно уніфікованого клінічного протоколу надання спеціалізованої допомоги хворим на спонтанний внутрішньомозковий крововилив, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України № 275 від 17.04.2014 року.

В якості комбінованих кінцевих клінічних точок розглядали наступні: 1) раннє клініко-неврологічне погіршення (настання протягом 48 годин з моменту госпіталізації однієї або декількох з наведених нижче подій: збільшення вираженості загальноомозкового синдрому у вигляді зниження сумарного балу за шкалою коми FOUR ≥ 2 ; поглиблення неврологічного дефіциту у вигляді збільшення сумарного балу за NIHSS ≥ 4 ; летальний вихід); 2) летальний вихід; 3) несприятливий функціональний вихід гострого періоду СВМК (глибока інвалідизація у вигляді значення 4-5 балів за модифікованою шкалою Ренкіна (modified Rankin Scale – mRS) на 21-шу добу захворювання); 4) несприятливий вихід гострого періоду СВМК (значення 4-6 балів за mRS на 21-шу добу захворювання – інтегрований варіант, який передбачає настання летального виходу або несприятливого функціонального виходу).

Критеріями виключення з дослідження виступали наступні: 1) гострі порушення мозкового кровообігу в анамнезі; 2) нейровізуалізаційні критерії гострого мультифокального ураження церебральних структур; 3) підтверджена аневризма чи артеріо-венозна мальформація церебральних судин; 4) вторинний внутрішньомозковий крововилив, що обумовлений іншими захворюваннями (ішемічний інсульт, пухлина головного мозку) та/чи прийомом антикоагулянтів; 5) відмова від проведення рекомендованого нейрохірургом оперативного втручання; 6) декомпенсована соматична патологія; 7) злякисні новоутворення; 8) наявність на момент госпіталізації захворювань запального (у т.ч. інфекційного) генезу; 9) екстрацеребральний генез летального виходу за даними аутопсії.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програм Statistica 13.0 (StatSoft Inc., USA, сер. № JPZ8041382130ARCN10J) та MedCalc (version 18.2.1). Враховуючи той факт, що розподіл більшості досліджуваних показників відрізнявся від нормального за критерієм Шапіро-Уїлка, описова статистика була подана у вигляді медіани та міжквартильного інтервалу. Міжгрупові відмінності оцінювали за критерієм Манна-Уїтні. Також використовували кореляційний аналіз, логістичний регресійний аналіз, ROC-аналіз. Статистично значущими вважали результати з рівнем $p < 0,05$.

Таблиця 1 – Аналіз клініко-нейровізуалізаційних показників і сироваткових концентрацій ІЛ-6 та ІЛ-10 у зіставленні з перебігом ССВМК протягом 48 годин з моменту госпіталізації, Me (Q₁; Q₃)

Показники, одиниці вимірювання	Клініко-неврологічне погіршення протягом 48 годин з моменту госпіталізації		p
	Наявне (n=22)	Відсутнє (n=82)	
Шкала коми FOUR, бал	14 (12; 15)	16 (14; 16)	<0,0001
GCS, бал	12 (9; 13)	14 (12; 15)	0,0010
NIHSS, бал	17 (15; 21)	14 (10; 17)	0,0021
ОВМК, мл	49,8 (20,9; 63,6)	10,7 (5,1; 17,2)	<0,0001
ЛД, мм	4,5 (2,6; 7,3)	1,5 (0,0; 2,9)	<0,0001
ОВВШК, мл	30,0 (17,4; 52,1)	3,0 (0,0; 11,0)	<0,0001
ЗОІКГ, мл	82,4 (55,5; 106,0)	14,9 (7,8; 29,1)	<0,0001
Сироваткова концентрація ІЛ-6, пг/мл	24,07 (15,06; 33,34)	6,57 (4,66; 20,46)	0,0002
Сироваткова концентрація ІЛ-10, пг/мл	70,55 (45,16; 90,20)	10,28 (7,70; 75,76)	0,0130

Матеріал отримували відповідно до передбачених заходів, спрямованих на забезпечення задовільних умов збереження здоров'я пацієнта, дотримання його прав, людської гідності та морально-етичних норм. Умови відбору дослідних зразків відповідали вимогам принципів Гельсінської декларації охорони прав людини, конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та положенням відповідних законів України.

Результати дослідження та їх обговорення.

Клініко-нейровізуалізаційна характеристика загальної когорти пацієнтів в 1-шу добу захворювання була представлена наступним чином: значення сумарного балу за шкалою коми FOUR – 16 (14; 16), значення сумарного балу за GCS – 13 (12; 15), значення сумарного балу за NIHSS – 14 (10; 18), ОВМК – 11,9 (5,6; 26,3) мл, вираженість ЛД серединних структур мозку – 2,5 (0,0; 4,0) мм, ОВВШК – 6,0 (0,0; 16,4) мл, ЗОІКГ – 20,9 (10,1; 49,5) мл. Вміст ІЛ-6 в сироватці крові склав 7,36 (4,98; 24,86) пг/мл, ІЛ-10 – 35,45 (7,93; 77,21) пг/мл.

Проведено аналіз вмісту ІЛ-6 та ІЛ-10 в сироватці крові залежно від тяжкості ураження церебральних структур. Так, рівень сироваткової концентрації ІЛ-6 в 1-шу добу з моменту госпіталізації в групі пацієнтів з ОВМК>30 мл (n=25) був вище в 4,2 рази (27,00 (16,38; 33,90) пг/мл проти 6,45 (4,24; 19,66) пг/мл в групі пацієнтів з ОВМК≤30 мл, p<0,0001), в когорті хворих з ОВВШК>15 мл (n=28) – вище в 3,8 рази (23,61 (12,13; 33,02) пг/мл проти 6,34 (4,61; 20,67) пг/мл у хворих з ОВВШК≤15 мл, p=0,0002), в групі пацієнтів з ЗОІКГ>40 мл (n=30) – вище в 4,3 рази (26,66 (13,79; 33,80) пг/мл проти 6,17 (4,56; 19,83) пг/мл у хворих з ЗОІКГ≤40 мл, p<0,0001). На підставі кореляційного аналізу з розрахунком коефіцієнту рангової кореляції Спірмена встановлено, що вміст ІЛ-6 в сироватці крові пацієнтів з ССВМК в 1-шу добу з моменту госпіталізації асоційований з ОВМК (R=0,41, p<0,0001), ОВВШК (R=0,42, p<0,0001), ЗОІКГ (R=0,47, p<0,0001). Рівень сироваткової концентрації ІЛ-10 в групі пацієнтів з ОВМК>30 мл був вище в 7,4 рази (75,35 (46,71; 90,23) пг/мл проти 10,22 (7,81; 75,08) пг/мл у пацієнтів з ОВМК≤30 мл, p=0,0076), в когорті хворих з ЗОІКГ>40 мл – вище в 7,0 разів (71,77 (45,16; 90,20) пг/мл проти 10,16 (7,70; 75,49) пг/мл у хворих з ЗОІКГ≤40 мл, p=0,0069). Група пацієнтів з ОВВШК>15 мл також характеризувалася більш високим рівнем вмісту

ІЛ-10 в сироватці крові, втім зазначені відмінності мали ознаки тенденції, оскільки не досягали критичного рівня статистичної значущості (59,69 (8,59; 80,53) пг/мл проти 10,28 (7,77; 76,67) пг/мл у пацієнтів з ОВВШК≤15 мл, p=0,1080). Результати кореляційного аналізу показали, що вміст ІЛ-10 в сироватці крові пацієнтів з ССВМК в 1-шу добу з моменту госпіталізації асоційований з сироватковою концентрацією ІЛ-6 (R=0,50, p<0,0001), ОВМК (R=0,25, p=0,0119) та ЗОІКГ (R=0,27, p=0,0053), разом із тим достовірної асоціації зазначеного показника з ОВВШК виявлено не було (R=0,18, p=0,0650). Видно,

що сироваткова концентрація ІЛ-6 була більш тісно асоційована з кількісними нейровізуалізаційними показниками, ніж вміст ІЛ-10 в сироватці крові.

Клініко-неврологічне погіршення протягом 48 годин з моменту госпіталізації було зафіксовано у 22 (21,1%) осіб. Пацієнти, у яких перебіг гострого періоду ССВМК супроводжувався розвитком РКНП, в 1-шу добу з моменту госпіталізації відрізнялися тяжчим ураженням церебральних структур за даними нейровізуалізаційного дослідження й відповідно більш вираженим ініціальним неврологічним дефіцитом (таблиця 1).

Як вбачається з таблиці 1, медіани сироваткових концентрацій ІЛ-6 та ІЛ-10 в зазначеній групі пацієнтів перевищували значення аналогічних показників в субкогорті хворих без РКНП відповідно в 3,7 (p=0,0002) та 6,9 (p=0,0130) разів.

За даними уніваріантного логістичного регресійного аналізу з ризиком РКНП були асоційовані значення сумарного балу за шкалою коми FOUR (ВШ (95% ДІ) = 0,55 (0,40–0,75), p=0,0002), значення сумарного балу за GCS (ВШ (95% ДІ) = 0,64 (0,50–0,82), p=0,0004), значення сумарного балу за NIHSS (ВШ (95% ДІ) = 1,19 (1,06–1,32), p=0,0023), ОВМК (ВШ (95% ДІ) = 1,05 (1,03–1,08), p<0,0001), ЛД (ВШ (95% ДІ) = 1,82 (1,39–2,38), p<0,0001), ОВВШК (ВШ (95% ДІ) = 1,09 (1,05–1,14), p<0,0001) та ЗОІКГ (ВШ (95% ДІ) = 1,05 (1,03–1,08), p<0,0001). Разом із тим, згідно результатів множинного логістичного регресійного аналізу взаємозв'язок з РКНП зберігали лише вираженість ЛД (ВШ (95% ДІ) = 1,65 (1,19–2,28), p<0,0001) та ОВВШК (ВШ (95% ДІ) = 1,07 (1,03–1,12), p=0,0024), тоді як сироваткові концентрації ІЛ-6 та ІЛ-10 не було включено до складу мультипредикторної логістичної регресійної моделі.

Летальний вихід був зареєстрований в 17 (16,3%) випадках. Пацієнти, у яких ССВМК мав летальний вихід, в 1 добу з моменту госпіталізації достовірно відрізнялися за наступними показниками: значення сумарного балу за шкалою коми FOUR, значення сумарного балу за GCS, значення сумарного балу за NIHSS, ОВМК, вираженість ЛД серединних структур мозку, ОВВШК, ЗОІКГ, сироваткова концентрація ІЛ-6, сироваткова концентрація ІЛ-10 (таблиця 2).

В групі пацієнтів, у яких у яких ССВМК мав летальний вихід, медіани сироваткових концентрацій ІЛ-6

та ІЛ-10 в 1-шу добу з моменту госпіталізації перевищували значення аналогічних показників в субкогорті хворих з нелетальним виходом відповідно в 4,0 ($p=0,0001$) та 7,5 ($p=0,0030$) разів.

За даними множинного логістичного регресійного аналізу з ризиком летального виходу гострого періоду ССВМК були асоційовані значення сумарного балу за шкалою коми FOUR в 1-шу добу з моменту госпіталізації, ОБВШК та сироваткова концентрація ІЛ-6 (таблиця 3).

Для прогнозування летального виходу гострого періоду ССВМК зазначені вище показники було інтегровано у мультипредикторну математичну модель у вигляді рівняння бінарної логістичної регресії, яке має наступний вигляд:

$$\beta_1 = 5,12 - 0,66 * \text{Pred1} + 0,07 * \text{Pred2} + 0,06 * \text{Pred3}, \text{ де}$$

5,12 – вільний член рівняння (β_0);

Pred1 – значення сумарного балу за шкалою коми FOUR;

Pred2 – обсяг вторинного внутрішньощлуночкового крововиливу (мл);

Pred3 – сироваткова концентрація ІЛ-6 (пг/мл).

На підставі ROC-аналізу визначено порогове значення β_1 ($>-2,74$), яке виступає інтегральним високочутливим критерієм несприятливого вітального прогнозу виходу гострого періоду ССВМК ($Se=100,0\%$, $Sp=72,4\%$). Оцінку інформативності та якості розробленої математичної моделі здійснено за наступними показниками: рівень значущості тесту Хосмера-Лемешова $p=0,1519$; точність прогнозування (питома вага істинно позитивних та істинно негативних результатів) – 92,3%; $AUC \pm SE$ (95% ДІ) = $0,94 \pm 0,03$ (0,87–0,98), $p < 0,0001$ (рис. 1).

Несприятливий функціональний вихід у вигляді значення 4-5 балів за mRS на 21-шу добу ССВМК був зареєстрований у 43 (41,3%) пацієнтів. Результати порівняльного аналізу клініко-нейровізуалізаційних показників і вмісту ІЛ-6 та ІЛ-10 в сироватці крові у зіставленні з функціональним виходом гострого періоду ССВМК наведені в таблиці 4.

В групі пацієнтів, у яких ССВМК мав несприятливий функціональний вихід, медіана сироваткової концентрації ІЛ-6 в 1-шу добу з моменту госпіталізації перевищувала значення аналогічного показника в субкогорті хворих зі сприятливим функціональним виходом в 3,8 ($p < 0,0001$), тоді як зафіксована порівняно більш висока сироваткова концентрація ІЛ-10 відповідала критеріям тенденції (достовірних міжгрупових відмінностей виявлено не було).

За даними уніваріантного логістичного регресійного аналізу з ризиком несприятливого виходу ССВМК були асоційовані наступні показники: значення сумарного балу за шкалою коми FOUR, значення сумарного балу за GCS, значення сумарного балу за NIHSS, ОБВМК, вираженість ЛД серединних структур

Таблиця 2 – Аналіз клініко-нейровізуалізаційних показників і сироваткових концентрацій ІЛ-6 та ІЛ-10 у пацієнтів з ССВМК в першу добу з моменту госпіталізації у зіставленні з виходом гострого періоду захворювання, Me (Q_1 ; Q_3)

Показники, одиниці вимірювання	Вихід гострого періоду ССВМК		p
	Летальний (n=18)	Нелетальний (n=70)	
Шкала коми FOUR, бал	13 (10; 15)	16 (14; 16)	0,0001
GCS, бал	11 (9; 12)	13 (12; 15)	0,0002
NIHSS, бал	19 (17; 21)	14 (10; 17)	<0,0001
ОБМК, мл	51,7 (39,2; 64,9)	10,6 (5,0; 17,8)	<0,0001
ЛД, мм	6,0 (4,0; 7,5)	1,5 (0,0; 3,0)	<0,0001
ОБВШК, мл	30,0 (20,1; 54,6)	3,3 (0,0; 11,0)	<0,0001
ЗОІКГ, мл	90,1 (66,4; 111,7)	15,5 (8,1; 30,0)	<0,0001
Сироваткова концентрація ІЛ-6, пг/мл	27,00 (16,38; 33,90)	6,68 (4,68; 20,73)	0,0001
Сироваткова концентрація ІЛ-10, пг/мл	77,11 (50,24; 93,48)	10,22 (7,74; 76,10)	0,0030

Таблиця 3 – Оцінка інформативності клініко-нейровізуалізаційних показників і сироваткових концентрацій ІЛ-6 та ІЛ-10 у визначенні індивідуального ризику летального виходу гострого періоду ССВМК (результати логістичного регресійного аналізу)

Показники	Уніваріантна логістична регресійна модель		Модель множинної логістичної регресії	
	ВШ (95% ДІ)	p	ВШ (95% ДІ)	p
Шкала коми FOUR	0,49 (0,35–0,70)	0,0001	0,51 (0,34–0,79)	0,0020
GCS	0,55 (0,41–0,74)	0,0001		
NIHSS	1,35 (1,15–1,58)	0,0002		
ОБМК	1,07 (1,04–1,10)	<0,0001		
ЛД	2,24 (1,55–3,24)	<0,0001		
ОБВШК	1,09 (1,05–1,13)	<0,0001	1,08 (1,03–1,12)	0,0014
ЗОІКГ	1,07 (1,04–1,10)	<0,0001		
Вміст ІЛ-6 в сироватці крові	1,07 (1,03–1,12)	0,0003	1,06 (1,00–1,12)	0,0497
Вміст ІЛ-10 в сироватці крові	1,02 (1,01–1,04)	0,0030		

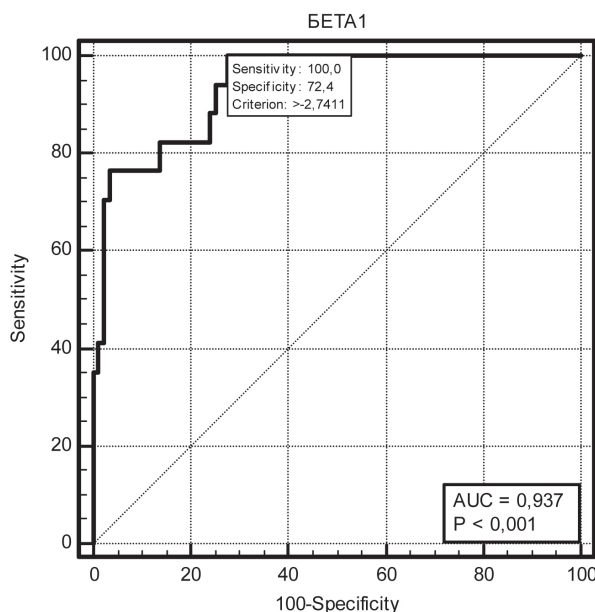


Рисунок 1 – ROC-крива розробленої мультипредикторної логістичної регресійної моделі для визначення індивідуального ризику летального виходу гострого періоду ССВМК, яка враховує ініціальні клініко-нейровізуалізаційні показники (значення сумарного балу за шкалою коми FOUR, обсяг вторинного внутрішньощлуночкового крововиливу) та вміст ІЛ-6 в сироватці крові.

Таблиця 4 – Аналіз клініко-нейровізуалізаційних показників і сироваткових концентрацій інтерлейкіну 6 та інтерлейкіну 10 у пацієнтів з ССВМК в першу добу з моменту госпіталізації у зіставленні з функціональним виходом гострого періоду захворювання, Me (Q₁; Q₃)

Показники, одиниці вимірювання	Функціональний вихід гострого періоду ССВМК		p
	Несприятливий (n=18)	Сприятливий (n=70)	
Шкала коми FOUR, бал	15 (14; 16)	16 (15; 16)	0,0049
GCS, бал	12 (12; 14)	15 (13; 15)	<0,0001
NIHSS, бал	16 (14; 18)	10 (8; 13)	<0,0001
ОВМК, мл	12,9 (7,4; 32,2)	6,5 (4,1; 11,7)	<0,0001
ЛД, мм	2,5 (1,5; 4,0)	0,0 (0,0; 1,6)	<0,0001
ОВВШК, мл	11,0 (4,1; 15,0)	0,0 (0,0; 2,9)	<0,0001
ЗОІКГ, мл	28,6 (16,5; 47,7)	10,2 (4,3; 14,2)	<0,0001
Сироваткова концентрація ІЛ-6, пг/мл	19,33 (6,28; 28,32)	5,09 (3,37; 6,96)	<0,0001
Сироваткова концентрація ІЛ-10, пг/мл	56,50 (7,93; 76,43)	9,68 (7,66; 38,25)	0,2479

мозку, ОВВШК, ЗОІКГ, сироваткові концентрації ІЛ-6 та ІЛ-10 (таблиця 5).

За даними множинного логістичного регресійного аналізу встановлено, що з ризиком несприятливого функціонального виходу гострого періоду ССВМК незалежно асоційовані сумарний бал за NIHSS, ОВВШК та сироваткова концентрація ІЛ-6. Для прогнозування функціонального виходу гострого періоду ССВМК зазначені показники було інтегровано у мультипредикторну математичну модель у вигляді рівняння бінарної логістичної регресії, яке має наступний вигляд:

$$\beta_2 = -8,27 + 0,47 * \text{Pred1} + 0,14 * \text{Pred2} + 0,09 * \text{Pred3}, \text{ де } -8,27 - \text{вільний член рівняння } (\beta_0);$$

Pred1 – сумарний бал за NIHSS;

Pred2 – обсяг вторинного внутрішньочерепного крововиливу (мл);

Pred3 – сироваткова концентрація ІЛ-6 (пг/мл).

На підставі ROC-аналізу визначено порогове значення β_2 (>-0,20), яке виступає інтегральним предик-

Таблиця 5 – Оцінка інформативності клініко-нейровізуалізаційних показників і сироваткових концентрацій ІЛ-6 та ІЛ-10 у визначенні індивідуального ризику несприятливого функціонального виходу гострого періоду ССВМК (результати логістичного регресійного аналізу)

Показники	Уніваріантна логістична регресійна модель		Модель множинної логістичної регресії	
	ВШ (95% ДІ)	p	ВШ (95% ДІ)	p
Шкала коми FOUR	0,55 (0,35–0,88)	0,0117		
GCS	0,51 (0,36–0,72)	0,0001		
NIHSS	1,57 (1,30–1,88)	<0,0001	1,60 (1,27–2,01)	0,0001
ОВМК	1,10 (1,04–1,17)	0,0010		
ЛД	1,79 (1,33–2,41)	0,0001		
ОВВШК	1,15 (1,06–1,25)	0,0006	1,15 (1,04–1,28)	0,0054
ЗОІКГ	1,11 (1,05–1,16)	<0,0001		
Вміст ІЛ-6 в сироватці крові	1,10 (1,04–1,16)	0,0004	1,10 (1,02–1,18)	0,0134
Вміст ІЛ-10 в сироватці крові	1,01 (1,00–1,03)	0,0181		

тором несприятливого функціонального виходу гострого періоду ССВМК у вигляді значення 4-5 балів за mRS на 21-шу добу захворювання (Se=88,4%, Sp=84,1%). Аналіз інформативності та якості розробленої математичної моделі проведено за нижче наведеними показниками: рівень значущості тесту Хосмера-Лемешова $p=0,9941$; точність прогнозування (питома вага істинно позитивних та істинно негативних результатів) – 85,1%; AUC±SE (95% ДІ) = 0,93±0,02 (0,86–0,98), $p<0,0001$ (рис. 2).

Також досліджено вміст сироваткових концентрацій ІЛ-6 та ІЛ-10 у 72 пацієнтів з ССВМК в динаміці перебігу гострого періоду захворювання. Ініціальні сироваткові концентрації ІЛ-6 та ІЛ-10 склали відповідно 6,96 (4,92; 22,55) пг/мл та 22,99 (7,93; 77,29) пг/мл, на 5-ту добу ССВМК – 19,60 (11,97; 46,55) пг/мл та 5,54 (2,85; 36,22). Несприятливий вихід гострого періоду ССВМК (комбінована кінцева клініч-

на точка, яка інтегрує летальний вихід та несприятливий функціональний вихід і відповідає значенням 4-6 балів за mRS на 21-шу добу захворювання) був зареєстрований в 41 (56,9%) випадку. В структурі несприятливого виходу питома вага летального виходу складала 17,1%.

Встановлено, що пацієнти, у яких гострий період ССВМК мав несприятливий вихід, відрізнялися за сироватковими концентраціями ІЛ-6 в усіх контрольних точках спостереження (16,43 (6,45; 27,00) пг/мл проти 5,09 (3,51; 7,36) пг/мл в 1-шу добу з моменту госпіталізації, $p=0,0001$; 44,76 (18,10; 50,10) пг/мл проти 12,72 (7,64; 18,51) пг/мл – на 5-ту добу, $<0,0001$), тоді як сироваткова концентрація ІЛ-10 була порівняно вищою за відсутності достовірних міжгрупових відмінностей (56,50 (7,93; 76,57) пг/мл проти 9,74 (7,87; 80,43) в 1-шу добу з моменту госпіталізації, $p=0,6675$; 10,35 (3,07; 36,60) пг/мл проти 3,61 (2,26; 32,95) пг/мл – на 5-ту добу, $p=0,1527$).

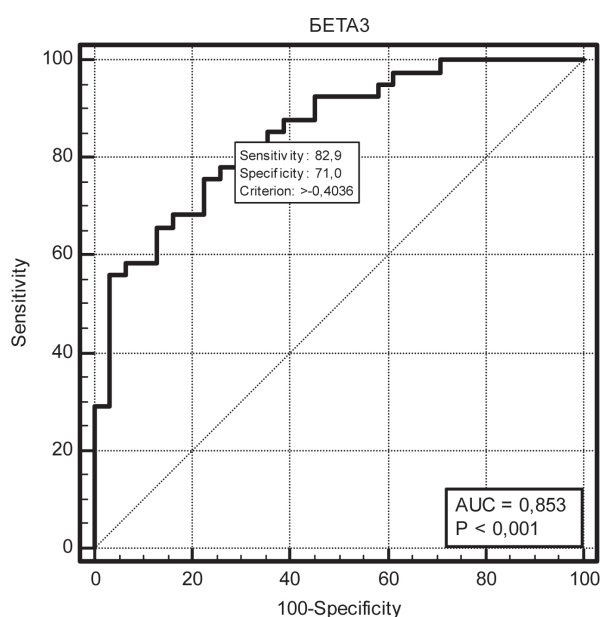
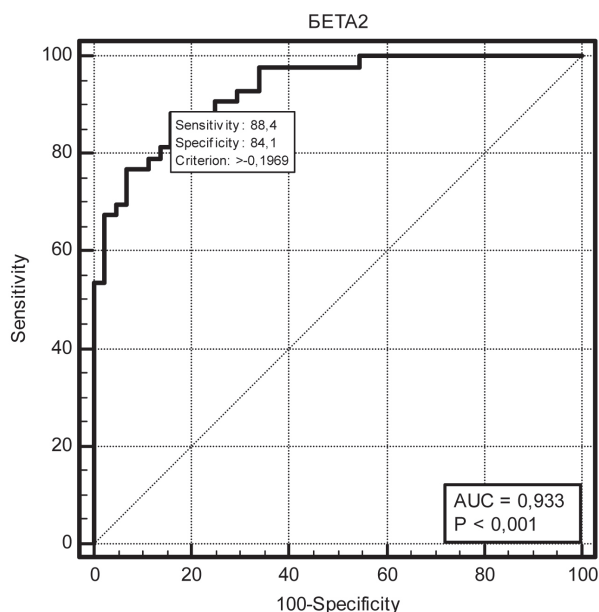
На підставі множинного логістичного регресійного аналізу встановлено, що з ризиком несприятливого виходу асоційовані сироваткові концентрації ІЛ-6 на 1-шу добу з моменту госпіталізації (ВШ (95% ДІ) = 1,07 (1,01–1,13), $p=0,0246$), а також на 5-ту добу (ВШ (95% ДІ) = 1,08 (1,03–1,19), $p=0,0003$), що дозволило інтегрувати зазначені показники у складі відповідної математичної моделі, яка становить собою рівняння бінарної логістичної регресії наступного вигляду:

$$\beta_3 = -2,34 + 0,07 * \text{Pred1} + 0,07 * \text{Pred2}, \text{ де } -2,34 - \text{вільний член рівняння } (\beta_0);$$

Pred1 – сироваткова концентрація ІЛ-6 (пг/мл) в 1-шу добу з моменту госпіталізації;

Pred2 – сироваткова концентрація ІЛ-6 (пг/мл) на 5-ту добу з моменту госпіталізації.

На підставі ROC-аналізу визначено порогове значення β_3 (>-0,40), яке виступає інтегральним предиктором



Рисунк 2 – ROC-крива розробленої мультипредикторної математичної моделі для прогнозування функціонального виходу гострого періоду ССВМК на підставі поєданого визначення сумарного балу за NIHSS, обсягу вторинного внутрішньошлуночкового крововиливу та сироваткової концентрації ІЛ-6 протягом 24 годин з моменту госпіталізації.

Рисунк 3 – ROC-крива розробленої логістичної регресійної моделі для визначення індивідуального ризику несприятливого виходу гострого періоду ССВМК, яка враховує динаміку сироваткової концентрації ІЛ-6 протягом перших 5 діб з моменту госпіталізації.

несприятливого виходу гострого періоду ССВМК (Se=82,9%, Sp=71,0%).

Рівень значущості (p) тесту Хосмера-Лемешова становив 0,6235, точність прогнозування (питома вага істинно позитивних та істинно негативних результатів) – 76,4%; $AUC \pm SE$ (95% ДІ) = $0,85 \pm 0,04$ ($0,75-0,93$), $p < 0,0001$ (рис. 3).

Проведено аналіз вмісту ІЛ-6 та ІЛ-10 в сироватці крові на 5-ту добу з моменту госпіталізації залежно від ініціальної тяжкості ураження церебральних структур. Так, рівень сироваткової концентрації ІЛ-6 в групі пацієнтів з ОВМК >30 мл ($n=14$) був вище в 2,9 рази (45,53 (35,95; 51,00) пг/мл проти 15,78 (10,46; 41,10) пг/мл в групі пацієнтів з ОВМК ≤ 30 мл, $p=0,0032$), в когорті хворих з ЗОІКГ >40 мл ($n=17$) – також вище в 2,9 рази (44,76 (20,09; 50,10) пг/мл проти 15,63 (10,12; 41,01) пг/мл у хворих з ЗОІКГ ≤ 40 мл, $p < 0,0001$), втім група пацієнтів з ОВВШК >15 мл ($n=16$) також характеризувалася більш високим рівнем вмісту ІЛ-6 в сироватці крові, втім зазначені відмінності мали ознаки тенденції і не досягли критичного рівня статистичної значущості (29,81 (19,05; 47,78) пг/мл проти 16,75 (9,64; 46,17) пг/мл у пацієнтів з ОВВШК ≤ 15 мл, $p=0,0513$). Встановлено, що вміст ІЛ-6 в сироватці крові пацієнтів з ССВМК на 5-ту добу з моменту госпіталізації асоційований з ОВМК ($R=0,53$, $p < 0,0001$), ОВВШК ($R=0,30$, $p=0,0120$), ЗОІКГ ($R=0,51$, $p < 0,0001$), а також корелює з сироватковою концентрацією ІЛ-6 на 1-шу добу ($R=0,34$, $p=0,0035$). Разом із тим, не виявлено достовірних відмінностей сироваткової концентрації ІЛ-10 між зазначеними вище субкогортами пацієнтів залежно від ОВМК (11,89 (3,63; 37,21) пг/мл проти 4,11 (2,59; 35,84) пг/мл, $p=0,2211$), ОВВШК (3,75 (3,46; 35,56) пг/мл проти 7,27 (2,55; 36,22) пг/мл, $p=0,5119$) та ЗОІКГ (3,82 (3,47; 34,45) пг/мл проти 6,54 (2,69; 36,35) пг/мл, $p=0,5713$). Доведено, що вміст

ІЛ-10 в сироватці крові пацієнтів з ССВМК на 5-ту добу з моменту госпіталізації асоційований з сироватковими концентраціями ІЛ-6 в 1-шу ($R=0,23$, $p=0,0487$) та на 5-ту добу ($R=0,41$, $p=0,0003$), втім достовірної асоціації зазначеного показника з ОВМК, ОВВШК та ЗОІКГ не виявлено.

Таким чином, проведене дослідження дозволило визначити прогностичну цінність сироваткових концентрацій ІЛ-6 та ІЛ-10 в гострому періоді ССВМК, а також обґрунтувати доцільність детекції ІЛ-6 в сироватці крові зазначеного контингенту хворих з метою підвищення точності верифікації короткострокового прогнозу на тлі консервативної терапії в якості складової підґрунтя для прийняття оптимальних лікувально-тактичних рішень.

Висновки.

1. Сироваткові концентрації ІЛ-6 та ІЛ-10 у хворих на ССВМК в 1-шу добу з моменту госпіталізації корелюють з ініціальною тяжкістю ураження церебральних структур, при цьому вміст ІЛ-6 в сироватці крові є більш інформативним порівняно з ІЛ-10 додатковим показником для визначення короткострокового прогнозу на тлі консервативної терапії.

2. Розроблено високочутливі мультипредикторні логістичні регресійні моделі, які інтегрують прогностичну цінність сироваткової концентрації ІЛ-6 з інформативністю клініко-нейровізуалізаційних показників і дозволяють прогнозувати несприятливі варіанти виходу гострого періоду ССВМК на тлі консервативної терапії з точністю >85,0% ($AUC > 0,90$).

Перспективи подальших досліджень. Представлені результати обґрунтовують доцільність дослідження діагностичної та прогностичної цінності визначення відповідного цитокінового профілю у пацієнтів в гострому періоді ССВМК.

Література

- Weimar C, Kleine-Borgmann J. Epidemiology, Prognosis and Prevention of Non-Traumatic Intracerebral Hemorrhage. *Current Pharmaceutical Design*. 2017;23(15):2193-2196. doi: 10.2174/1381612822666161027152234.
- de Oliveira Manoel AL. Surgery for spontaneous intracerebral hemorrhage. *Crit Care*. 2020;24(1):45. doi: 10.1186/s13054-020-2749-2.
- An SJ, Kim TJ, Yoon BW. Epidemiology, Risk Factors, and Clinical Features of Intracerebral Hemorrhage: An Update. *J Stroke*. 2017;19(1):3-10. doi: 10.5853/jos.2016.00864.
- Wilkinson DA, Pandey AS, Thompson BG, Keep RF, Hua Y, Xi G. Injury mechanisms in acute intracerebral hemorrhage. *Neuropharmacology*. 2018;134:240-248. doi: 10.1016/j.neuropharm.2017.09.033.
- Tschoe C, Bushnell CD, Duncan PW, Alexander-Miller MA, Wolfe SQ. Neuroinflammation after Intracerebral Hemorrhage and Potential Therapeutic Targets. *J Stroke*. 2020;22(1):29-46. doi: 10.5853/jos.2019.02236.
- Zhang Z, Zhang Z, Lu H, Yang Q, Wu H, Wang J. Microglial Polarization and Inflammatory Mediators After Intracerebral Hemorrhage. *Mol Neurobiol*. 2017;54(3):1874-1886. doi:10.1007/s12035-016-9785-6.
- Lan X, Han X, Li Q, Yang QW, Wang J. Modulators of microglial activation and polarization after intracerebral haemorrhage. *Nature Reviews Neurology*. 2017;13(7):420-433. doi: 10.1038/nrneuro.2017.69.
- Ouyang W, O'Garra A. IL-10 Family Cytokines IL-10 and IL-22: from Basic Science to Clinical Translation. *Immunity*. 2019;50(4):871-891. doi: 10.1016/j.immuni.2019.03.020.
- Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. IL-6 in inflammation, immunity, and disease. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biol*. 2014;6(10):a016295. doi: 10.1101/cshperspect.a016295.
- Hunter CA, Jones SA. IL-6 as a keystone cytokine in health and disease [published correction appears in *Nat Immunol*. 2017 Oct 18;18(11):1271]. *Nat Immunol*. 2015;16(5):448-457. doi: 10.1038/ni.3153.
- Garcia JM, Stillings SA, Leclerc JL, Phillips H, Edwards NJ, Robicsek SA, et al. Role of Interleukin-10 in Acute Brain Injuries. *Front Neurol*. 2017;8:244. doi: 10.3389/fneur.2017.00244.

АНАЛІЗ ІНФОРМАТИВНОСТІ СИРОВАТКОВИХ КОНЦЕНТРАЦІЙ ІНТЕРЛЕЙКІНУ 6 ТА ІНТЕРЛЕЙКІНУ 10 У ВИЗНАЧЕННІ КОРОТКОСТРОКОВОГО ПРОГНОЗУ У ПАЦІЄНТІВ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ СПОНТАННОГО СУПРАТЕНТОРІАЛЬНОГО ВНУТРІШНЬОМОЗКОВОГО КРОВОВИЛИВУ

Козьолкін О. А., Кузнецов А. А.

Резюме. Метою роботи було оцінити інформативність сироваткових концентрацій інтерлейкіну 6, а також інтерлейкіну 10 у визначенні короткострокового прогнозу у пацієнтів в гострому періоді спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу на тлі консервативної терапії.

Об'єкт і методи дослідження. Проведено проспективне, когортне, порівняльне дослідження із залученням 104 пацієнтів зі спонтанним супратенторіальним внутрішньомозковим крововиливом. Даний діагноз встановлювався за результатами клініко-нейровізуалізаційного дослідження. Сироваткові концентрації інтерлейкіну 6 та інтерлейкіну 10 визначали методом імуноферментного аналізу. В якості клінічних кінцевих точок розглядали несприятливі варіанти перебігу та виходу гострого періоду спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу на тлі консервативної терапії. Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програм Statistica 13.0 та MedCalc (version 18.2.1) методами логістичного регресійного аналізу, ROC-аналізу, кореляційного аналізу.

Результати. Пацієнти з несприятливими варіантами перебігу та виходу гострого періоду спонтанного супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу в 1-шу добу з моменту госпіталізації відрізнялися більш високими ініціальними сироватковими концентраціями інтерлейкіну 6 та інтерлейкіну 10, при цьому зазначені показники прямо корелювали з тяжкістю ураження церебральних структур. На підставі проведеного множинного логістичного регресійного аналізу розроблено високочутливі мультипредикторні моделі, які інтегрують прогностичну цінність сироваткової концентрації інтерлейкіну 6 з інформативністю клініко-нейровізуалізаційних показників в 1-шу добу з моменту госпіталізації і дозволяють прогнозувати несприятливі варіанти виходу гострого періоду ССВМК на тлі консервативної терапії з точністю >85,0% (AUC>0,90).

Висновки. Ініціальний вміст інтерлейкіну 6 в сироватці крові пацієнтів зі спонтанним супратенторіальним внутрішньомозковим крововиливом є більш інформативним порівняно з інтерлейкіном 10 додатковим показником для визначення короткострокового прогнозу на тлі консервативної терапії.

Ключові слова: внутрішньомозковий крововилив, інтерлейкін 6, інтерлейкін 10, прогноз.

ANALYSIS OF SERUM INTERLEUKIN 6 AND INTERLEUKIN 10 INFORMATIVENESS IN DETECTING OF SHORT-TERM PROGNOSIS IN PATIENTS WITH ACUTE PERIOD OF SPONTANEOUS SUPRATENTORIAL INTRACEREBRAL HEMORRHAGE

Kozylolkin O. A., Kuznietsov A. A.

Abstract. Aim of the study was to evaluate informativeness of serum interleukin 6 and interleukin 10 in detecting of short-term prognosis in patients in acute period of spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage on the ground of conservative treatment. *Materials and methods.* Prospective cohort comparative study was done that included 104 patients with SSICH. Diagnosis was made by using clinical neurovisualization investigation. Serum interleukin 6 and interleukin 10 concentrations were measured with immunoassay analysis. Unfavorable variants of spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage course and outcome on the ground of conservative treatment were considered as end points. Statistical data processing was performed with Statistica 13.0 and MedCalc (version 18.2.1) using logistic regression analysis, ROC-analysis and correlation analysis.

Results. Patients with unfavorable spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage course and outcome on the 1st day of admission were characterized with higher serum levels of interleukin 6 and interleukin 10 that correlated with brain injury severity. High sensitive multipredictive models that integrate prognostic value of serum interleukin 6 level with informativeness of clinical neurovisualization parameters during 1st day of admission are elaborated on the ground of logistic regressive analysis. These models allow to predict unfavorable variants

of spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage acute period outcome on the ground of conservative treatment with accuracy >85,0% (AUC>0,90).

Conclusions. Initial level of interleukin 6 in serum of patients with spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage in comparison with interleukin 10 are more informative indicators for short-term disease prognosis on the ground of conservative treatment.

Key words: intracerebral hemorrhage, interleukin 6, interleukin 10, prognosis.

*Рецензент – проф. Дельва М. Ю.
Стаття надійшла 02.01.2021 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2021-1-159-87-90

УДК 616.36:616.126.32

Комариця О. Й., Радченко О. М., Яцев Ю. М.

СТАН ПЕЧІНКИ У ПАЦІЄНТІВ З НАБУТИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ РЕВМАТИЧНОГО ГЕНЕЗУ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького (м. Львів)

komar_or@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана робота є фрагментом НДР Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького «Метаболічні предиктори перебігу хвороб внутрішніх органів на фоні ожиріння та їх прогностичне значення», № державної реєстрації 0107U001050.

Вступ. Клапанні ураження серця становлять значну проблему для медицини, особливо серед пацієнтів старшого віку [1]. Найчастішим супутнім фоном таких уражень стає неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), яка завершується цирозом печінки та гепатоцелюлярною карциномою з край несприятливим прогнозом. Слід пам'ятати, що у наших реаліях поділ жирової хвороби печінки на неалкогольну та алкогольну часто є досить умовним, крім випадків останньої стадії алкоголізму. Тому вважаємо більш логічним використовувати запропонований у 2020 р. термін «метаболічно-асоційована хвороба печінки» (МАХП) [2] без поділу на алкогольну та неалкогольну, що в умовах реалій нашої країни більш доцільно. МАХП у своєму патогенезі проходить ті самі стадії – стеатоз печінки (СП) з акумуляцією ліпідів у гепатоцитах та гепатит з персистенцією запалення, що і призводить до фіброзування, розвитку цирозу та/або гепатоцелюлярної карциноми.

Про асоціацію між СП та клапанною хворобою серця відомо дуже мало. Описано, що у пацієнтів з хронічними ураженнями печінки були гірші результати оперативного лікування вади [3,4], а у пацієнтів з МАХП істотно частіше зустрічались аортальні та мітральні вади, тому за незалежним мультиваріантним регресивним аналізом, МАХП можна вважати фактором ризику клапанної хвороби серця – відношення шансів 2,39, 95% довірчий інтервал 2.17-2.78, $p < 0,001$ [5]. Слід звернути увагу, що більшість джерел оцінювали пізні стадії хронічних уражень печінки, а не стадію стеатозу (СП), що зумовило актуальність та доцільність нашого дослідження.

Мета роботи. Оцінити поширеність стеатозу печінки у пацієнтів з ревматичними вадами, лікованими хірургічно, та відмінності структурно-функціональних параметрів серця за його наявності.

Об'єкт і методи дослідження. Перед хірургічною корекцією вади у стаціонарних умовах обстежено 44 пацієнти з хронічною ревматичною хворобою серця (ХРХС) (16 чоловіків, 42 жінки, вік $54,00 \pm 3,69$ рр.) від-

повідно наказу МОЗ України №676 (2006) «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія»» без збільшення обсягу обстежень. Проаналізовано антропометричні (ріст, маса, індекс маси тіла) та клінічні (тиск, частота серцевих скорочень) параметри, загальні аналізи крові та сечі, стандартні біохімічні показники (печінкові проби, амілаза, гострофазові маркери, коагулограма, загальний холестерол та глюкоза крові натще), параметри електрокардіограми (ЕКГ), ультразвукових досліджень серця (ЕхоКГ) та органів черевної порожнини (УЗД). Залежно від наявності СП пацієнти були поділені на 2 співставні за віком, статтю, характером вад, масою, групи – група 1 (Г1) з СП, група 2 (Г2) без СП. Критерії діагнозу СП: неоднорідність паренхіми внаслідок дистального загасання сигналу із підвищенням акустичної щільності; збільшення розмірів; незначне розширення селезінкової та ворітної вен, погана візуалізація судин печінки; відсутність лабораторних ознак запалення та цитолізу. Цифрові дані опрацьовані статистично з використанням програмного забезпечення Statistica 6.0; перевірені на нормальність розподілу, подані як середнє арифметичне з похибкою; кореляційний аналіз проведено за Пірсоном; за поріг істотності прийнято $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що у пацієнтів з ХРХС і набутими вадами серця СП зустрічався істотно частіше, ніж інтактна незмінена печінка ($72,73 \pm 6,72\%$ (Г1) проти $27,27 \pm 6,72\%$ (Г2); $p < 0,05$). Причому, це не було пов'язано з віком (Г1: $55,59 \pm 1,98$ рр., Г2: $52,00 \pm 2,64$ рр., $p > 0,05$), а також статтю (чол/жін Г1: $56,2\%/43,7\%$, Г2: $58,3\%/41,7\%$, $p > 0,05$) і навіть з індексом маси тіла, який був однаковим в обох групах (Г1: $29,09 \pm 0,92$ кг/м² та Г2: $29,20 \pm 1,77$ кг/м², $p > 0,05$). Отже, у пацієнтів з ревматичними вадами серця є надмірна маса тіла та у 73% з них діагностується СП, який не супроводжувався ані суб'єктивними, ані об'єктивними симптомами. Це підвищує серцевий оперативний ризик у пацієнтів, що підлягають хірургічній корекції вади, як встановили Ndunda P. та співавт (2019) [4], що набуває особливого значення із збільшенням віку пацієнтів [1].

Аналіз клінічних, лабораторних та інструментальних параметрів обстежених пацієнтів показав, що пацієнти з СП відрізнялись від тих, хто мав інтактну печінку, істотно вищим відносним вмістом еозино-