НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯ ДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ імені П.Л.ШУПИКА МОЗ УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ ГЕМАТОЛОГІЇ ТА ТРАНСФУЗІОЛОГІЇ АМН УКРАЇНИ
НАУКОВИЙ ЦЕНТР РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ АМН УКРАЇНИ

УКРАИНСКИЙ ЖУРНАЛ
ГЕМАТОЛОГИИ И ТРАНСФУЗИОЛОГИИ

UKRAINIAN JOURNAL
OF HEMATOLOGY AND TRANSFUSIOLOGY

УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ГЕМАТОЛОГІЇ ТА ТРАНСФУЗІОЛОГІЇ

6(10)' 2010

Головний редактор: С.А. ГУСЄВА
Редакційна колегія:
К. М. Абдулкадиров (*Росія*), Д. А. Базика, В. Г. Бебешко, С. С. Бєссмєльцев (*Росія*), К. М. Бруслова, Я. І. Виговська, С. В. Видиборець, С. М. Гайдукова, І. В. Дзюблик, Г. М. Драник, М. О. Дружина, І. С. Дягіль, Л. М. Ісакова, Л. О. Ковалкіна, Т. І. Козарєзова (*Білорусія*), Ю. Й. Кудрявець, Г. М. Липкан, В. Є. Логінський, Ж. М. Мінченко, П. М. Перехрестенко, О.А. Рукавіцин (*Росія*), А. В. Старіков, А. С. Тимченко (*заступник редактора*), Н. М. Третяк, О. О. Федоровська, Н. В. Харченко, А.А. Чумак

Редакційна рада: Д. Ф. Глузман, А. Дмошинська (Польща), І. С. Зозуля, В. Л. Новак, Є. О. Селіванов (*Росія*)

Рекомендовано:
Вченою радою Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України
Протокол № 3 від 10.03.2010 р.
Постановою президії ВАК України від 12.06.2002 р. № 1-05/6 та від 15.01.2003 р. № 1-05/1
«Український журнал гематології та трансфузіології» включено до переліку наукових фахових видань України з медичних наук і біології

Адреса редакції:
04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 483-16-61, 285-40-41,
E-mail: gushem@yandex.ru
Свідоцтво про державну реєстрацію КВ №13097-1981 ПР від 07.09.2007 р.

«Український журнал гематології та трансфузіології» можна передплатити у бідь-якому відділенні поштового зв'язку.
Передплатний індекс журналу — 23871.

Підп. до друку 21.02.2010, Формат 60 х 84 '/8. Папір офс. Гарнітура "Таймс".
Друк офс. Ум. друк. арк. 5,1 Обл.-вид. арк. 7,4. Тираж 500 прим. Зам. 184

Видавництво "Логос",
01030, Київ-30, вул. Богдана Хмельницького, 10
Свідоцтво ДК № 201 від 27.09.2000 р.

Цілковите або часткове розмножування в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається лише з письмового дозволу редакції.
Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.

© Редакція журналу, 2010

ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Бебешко В.Г., Бруслова К.М., Панченко Л.М.,Володіна Т.Т., Астахова В.С., Цвєткова Н.М. , Міщенко Л.П., Трихліб І.В.
ВПЛИВ ЕФЕКТИВНОСТІ КОЛОНІЄ УТВОРЮЮЧИХ ОДИНИЦЬ ФІБРОБЛАСТІВ (КУОФ) КІСТКОВОГО МОЗКУ НА ТРИВАЛІСТЬ БЕЗРЕЦИДИВНОГО ЖИТТЯ ДІТЕЙ З ГОСТРОЮ ЛІМФОБЛАСТНОЮ ЛЕЙКЕМІЄЮ 5

Колодченко В.П.
ВПЛИВ ДЕЯКИХ ГЕНОТИПІЧНИХ ФАКТОРІВ (СИСТЕМА КРОВІ Р) НА РОЗВИТОК І ЧАСТОТУ СОМАТОТИПІВ В ОНТОГЕНЕЗІ 8

Колодченко В.П.
ЧАСТОТА АНТИГЕНІВ СИСТЕМИ LEWIS В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТИПУ СТАРІННЯ 14

Семененко А.І., Кондрацький Б.О., Яковлева О.О.*
ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ТЕРАПЕВТИЧНОГО ЕФЕКТУ КОЛОЇДНО-ГІПЕРОСМОЛЯРНИХ РОЗЧИНІВ В УМОВАХ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ ЗА ДИНАМІКОЮ ПОКАЗНИКІВ БІОЕНЕРГЕТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ В ПЕЧІНЦІ 21

Красівська В.В., Шалай О.О., Стасишин О.В., Логінський В.Є.
ВЛАСТИВОСТІ ПАТОЛОГІЧНИХ ІНГІБІТОРІВ ЗСІДАННЯ КРОВІ З АНТИФОСФОЛІПІДНОЮ АКТИВНІСТЮ У ХВОРИХ НА ЛІМФОЇДНІ НЕОПЛАЗІЇ 25

Танасійчук І.С.
АДЕКВАТНІСТЬ СТАТИСТИЧНОГО АНАЛІЗУ ЯК ОСНОВА ОТРИМАННЯ ДОКАЗОВОЇ ІНФОРМАЦІЇ. ПРИНЦИПИ ПЕРЕВІРКИ СТАТИСТИЧНИХ ГІПОТЕЗ 29

Чугрієв А.М., Терещук Т.О.
СЛУЖБА КРОВІ ЖИТОМИРСЬКОГО РЕГІОНУ 33

Шірінян Т.С., Галкін Ф.М.
МОРФОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ТРЕПАНОБІОПТАТІВ У ХВОРИХ З МНОЖИННОЮ МІЄЛОМОЮ 37

ІНФОРМАЦІЯ

ПЕРЕЛІК СТАТЕЙ, ОПУБЛІКОВАНИХ В УКРАЇНСЬКОМУ ЖУРНАЛІ «ГЕМАТОЛОГІЯ ТА ТРАНСФУЗІОЛОГІЯ» В 2010 РОЦІ 39

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Бебешко В.Г., Бруслова Е.М., Панченко Л.М., Володина Т.Т., Астахова В.С., Цветкова Н.М., Мищенко Л.П., Трихлеб И.В.
ВЛИЯНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОЛОНИЕОБРАЗУЮЩИХ ЕДИНИЦ ФИБРОБЛАСТОВ КОСТНОГО МОЗГА НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ БЕЗРЕЦИДИВНОЙ ЖИЗНИ ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ ЛИМФОБЛАСТНОЙ ЛЕЙКЕМИЕЙ 5

Колодченко В.П.
ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ГЕНОТИПИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ (СИСТЕМА КРОВИ Р) НА РАЗВИТИЕ И ЧАСТОТУ СОМАТОТИПОВ В ОНТОГЕНЕЗЕ 8

Колодченко В.П.
ЧАСТОТА АНТИГЕНОВ СИСТЕМЫ LEWIS В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА СТАРЕНИЯ 14

Семененко А.И., Кондрацкий Б.А., Яковлева О.А.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТА КОЛЛОИДНО-ГИПЕРОСМОЛЯРНЫХ РАСТВОРОВ В УСЛОВИЯХ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ ПО ДИНАМИКЕ БИОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕСОВ В ПЕЧЕНИ 21

Красивская В.В., Шалай О.А., Стасишин А.В., Логинский В.Е.
СВОЙСТВА ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИНГИБИТОРОВ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ С АНТИФОСФОЛИПИДНОЙ АКТИВНОСТЬЮ У БОЛЬНЫХ ЛИМФОИДНЫМИ НЕОПЛАЗИЯМИ 25

Танасийчук И.С.
АДЕКВАТНОСТЬ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КАК ОСНОВА ПОЛУЧЕНИЯ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ. ПРИНЦИПЫ ПРОВЕРКИ СТАТИСТИЧЕСКИХ ГИПОТЕЗ 29

Чугриев А.Н., Терещук Т.А.
СЛУЖБА КРОВИ ЖИТОМИРСКОГО РЕГИОНА 33

Ширинян Т.С. , Галкин Ф.Н.
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ТРЕПАНОБИОПТАТОВ У БОЛЬНЫХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ 37

ИНФОРМАЦИЯ

ПЕРЕЧЕНЬ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В УКРАИНСКОМ ЖУРНАЛЕ «ГЕМАТОЛОГИЯ И ТРАНСФУЗИОЛОГИЯ» В 2010 ГОДУ 39

CONTENS

ORIGINAL ARTICLES

Bebeshko V.G., Bruslova K.M., Panchenko L.M., Volodina T.T., Astakhova V.S., Tsvietkova T.M., Mischenko L.P., Trichleb I.V.
THE INFLUENCE OF BONE MARROW FIBROBLASTS COLONY-FORMING UNITS EFFICIENCY FOR EFFECT-FREE SURVIVAL IN CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA 5

Kolodchenko V.P
INFLUENCE SOME GENOTYPES OF THE FACTORS (SYSTEM OF BLOOD P) ON DEVELOPMENT AND FREQUENCY SOMATOTYPES IN ONTOGENESIS 8

Kolodchenko V.P
FREQUENCY OF ANTIGENES OF SYSTEM LEWIS DEPENDING ON A TYPE OF AGING 14

Semenenko A.I., Kondratskyy B.A., Yakovleva O.A.
COMPARISON OF THERAPEUTIC EFFECT COLLOID- HYPEROSMOLAR SOLUTION UNDER BURN ILLNESS DYNAMICS OF BIOENERGETIC PROCESSES IN THE LIVER 21

Krasivska V.V., Shalay O.O., Stasyshyn O.V., Lohinskyi V.E.
FEATURES OF BLOOD COAGULATION PATHOLOGIC INHIBITORS WITH ANTIPHOSPHOLIPID ACTIVITY IN PATIENTS WITH LYMPHOID NEOPLASMS 25

Tanasiychuk I.S.
THE ADEQUACY OF THE STATISTICAL ANALYSIS AS A BASIS FOR OBTAINING THE PROBATIVE INFORMATION. THE TEST PRINCIPLES OF STATISTICAL HYPOTHESES 29

Chygriev M., Tereschyk T. O.
BLOOD SERVICE OF ZHITOMIR REGION 33

Shirinyan T.S., Galkin F.M.
MORPHOLOGICAL STUDY OF ILIAC BONE BIOPSY IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA 37

INFORMATION

LIST OF ARTICLES PUBLISHED IN UKRAINIAN JOURNAL OF «HEMATOGY AND TRANSFUSIOLOGY» IN THE YEAR 2010 39

УДК:

Бебешко В.Г., Бруслова К.М., Панченко Л.М.,Володіна Т.Т., Астахова В.С., Цвєткова Н.М. , Міщенко Л.П., Трихліб І.В.

ДУ «Науковий центр радіаційної медицини НАМНУ», м.Київ

Ключові слова: *гостра лімфобластна лейкемія, діти, ефективність КУОф, остеокальцин, тривалість життя*

ВПЛИВ ЕФЕКТИВНОСТІ КОЛОНІЄ УТВОРЮЮЧИХ ОДИНИЦЬ ФІБРОБЛАСТІВ (КУОФ) КІСТКОВОГО МОЗКУ НА ТРИВАЛІСТЬ БЕЗРЕЦИДИВНОГО ЖИТТЯ ДІТЕЙ З ГОСТРОЮ ЛІМФОБЛАСТНОЮ ЛЕЙКЕМІЄЮ

Резюме*. Результати отриманих в роботі даних показали, що ефективність КУОф у дітей з ГЛЛ в гострий період захворювання в 5-6 разів нижча, а рівень остеокальцину в сироватці крові в 2 рази нижчий порівняно з контролем. Визначено зворотний зв'язок між ефективністю клонування колонієутворюючих одиниць фібробластів кісткового мозку і тривалістю безрецидивного життя хворих на ГЛЛ (Ro-Spearm = -0,46). Найдовша тривалість життя дітей з ГЛЛ (65,4+5,8 міс.) була при наявності 9-11 фібробластів кісткового мозку на 10^5 ядровмісних клітин.*

ВСТУП

Для нормального розвитку кісткового мозку (КМ) необхідно щоб фактори його мікро-оточення, одним з компонентів якого є кісткова тканина, були функціонально повноцінні [1 – 3]. Відомо, що синтез колагену кісток здійснюється остеобластами. Особливу увагу при цьому відіграє остеокальцин – неколагеновий кістковий протеїн – сіалопротеїн, котрий збільшується при активності остеобластів і є мірою утворення нової кісткової тканини. Тобто, показник ефективності колонієутворюючих одиниць фібробластів (КУО ф) КМ може бути маркером функціонального стану системи мікрооточення гемопоетичних клітин, зокрема у дітей з гострими лейкеміями (ГЛ).

МЕТА РОБОТИ

Вивчити ефективність КУОф кісткового мозку з урахуванням вмісту остеокальцину в сироватці крові та тривалості безрецидивного життя дітей з гострою лімфобластною лейкемією (ГЛЛ).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 52 дитини з ГЛЛ. З них: 39 дітей були в І гострому періоді, 13 – в рецидиві захворювання. В групу порівняння увійшло 19 практично здорових дітей.

За ініціальним числом лейкоцитів крові хворі розподілились на три майже ідентичні групи: діти з нормативною кількістю лейкоцитів (4,0 Г/л – 9,0 Г/л, в середньому 6,7±1,6 Г/л) (п –15), лейкопеніями (число лейкоцитів нижче за 4,0 Г/л, в середньому 2,8+0,7 Г/л) (п–26) та лейкоцитозами (число лейкоцитів вище за 15,0 Г/л) (п–11), причому у 7 дітей кількість лейкоцитів перевищувала 100,0 Г/л (в середньому 86,8±12,4 Г/л). У третини хворих число бластних клітин в гемограмі сягало більше за 65 %.

Клонування КУОф КМ in vitro здійснювали за методикою, розробленою О.Я. Фріденштейном в модифікації В.С.Астахової (з використанням у якості фідеру детально опромінених клітин кісткового мозку кроля). З кісткового мозку, отриманого при стернальній пункції, і поживного середовища 199 виготовляли суспензію кістково-мозкових клітин. Підраховували загальну кількість ядровмісних клітин. Суспензію клітин висаджували у чашки Петрі з розрахунку 5×10^3 на 1 $см^2$ дна чашки, а фідер– 2×10^5 на одиницю площі. Культивування проводили у поживному середовищі 199 з 20% вмістом сироватки крові людини, у газовій суміші з 5% рівнем $C0_2$ в атмосферному повітрі при 37°С, протягом 14 діб, без зміни культурального середовища. Через 14 діб фіксували колонії КУОф КМ етанолом 96°, фарбували за Романовським – Гімзе і підраховували кількість колоній, що виросли у кожній чашці. За колонію приймали скупчення більш, ніж 50 клітин– стромальних фібробластів. Оскільки відома кількість ядерних клітин КМ, що посадили у кожну чашку і кількість колоній, що виросли в зазначений термін культивування, розраховували ефективність клонування КУОф КМ за формулою:

$$ЕКУ0ф = \frac{n}{M} \times 10^5, \text{ де}$$

n – число колоній, які виросли,

М – число клітин, які були посаджені у чашку Петрі.

За контрольні величини наведено результати клонування КМ 14 пацієнтів, яким виконане хірургічне втручання з приводу ортопедичної патології. Кістковий мозок для досліджень забирали поза осередками дегенеративно-дистрофічних та запальних процесів.

Вміст остеокальцину в сироватці крові у 37 хворих та 19 осіб групи порівняння визначали радіоімунним методом із застосуванням гама-лічильника Berthold.

Дослідження проводились до початку проведення поліхіміотерапії. Враховувалась тривалість безрецидивного життя хворих. Показники КУОф порівнювали з тривалістю життя дітей, ініціальною клітинністю КМ, ініціальним числом лейкоцитів та гранулоцитів в периферичній крові.

Застосовувались методи математичної статистики (коефіцієнт кореляції Спірмена, точковий бісеріальний коефіцієнт кореляції)

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Як показали проведені дослідження з клонування стромальних фібробластів з КМ дітей з ГЛ виростали колонії, які за кількісним складом не відрізнялись від колоній, які виростали з КМ грудини, практично здорових пацієнтів. Не визначено розбіжностей за характером росту та морфологічними характеристиками обох видів культур, як у хворих на ГЛ, так і здорових дітей. У хворих на ГЛЛ виростають дискретні колонії стромальних фібробластів КМ, які містять від 50 до 2000 клітин і більше, тобто колонії гетерогенні і утворені КУОф з низьким та високим структуроутворюючим потенціалом. Однак, ефективність клонування КУОф КМ дітей з ГЛЛ складала 9,3±2,5 на 10^5 ядровмісних клітин, в контролі – 52,3±3,2 на 10^5 ядровмісних клітин. Результати клонування не залежали від періоду захворювання (ініціальний період чи рецидив хвороби). Тобто, ефективність клонування стромальних фібробластів КМ у хворих на ГЛЛ, була в 5–6 разів нижча, ніж у контролі, що призводить до змін у формуванні структури коллагену.

Висока ефективність клонування фібробластів КМ сполучалась у переважної кількості хворих з високим лейкоцитозом (число лейкоцитів вище за 59,4±10,5 Г/л) та високим «бластозом» (число бластних клітин в периферичній крові вище за 86,2±4,7%) (у 8 хворих з 11).

Як відомо, процес відновлення гранулопоезу після цитостатичної мієлосупресії залежить від стану кісткових структур, ендокринної та цитокінової регуляції. Нами була видлена група дітей в кількості 40 осіб з ГЛЛ, які були обстежені на різних етапах терапії індукції ремісії (до лікування, після I фази індукції, після II фази індукції). Враховувалась тривалість терапії за стандартизованими протоколами та реальні строки лікування хворих. Критерієм зупинок в лікуванні було число гранулоцитів в гемограмі – нижче за 0,5 Г/л. Було сформовано три групи спостереження. Всі діти лікувались за стандартизованим протоколом відповідно до Наказу МОЗ України №364 від 20.07.2005 р. До I групи увійшли діти, строки лікування котрих не змінювались, II групу складали хворі, у яких були перерви в лікуванні до 20 днів, в III групу увійшли діти з перервами в лікуванні більше за 20 днів в зв'язку з мієлосупресією та септичними ускладненнями. Отримані дані зіставляли з ефективністю клонування КУОф КМ. Не встановлено безпосереднього зв'язку між процесами відновленням елементів мієлоїдної ланки гемопоезу після проведення поліхіміотерапії, тривалістю перерв у схемі лікування та ефективністю клонування КУОф, що свідчить про вплив інших факторів мікрооточення на функціонування системи кровотворення.

Результати досліджень остеокальцину в сироватці показали, що у хворих на ГЛЛ його рівень був достовірно нижчий, ніж у осіб групи порівняння і становив 35,5±1,6 пг/мл проти 76,9±2,4 пг/мл.

Нами оцінювались строки життя дітей з урахуванням ефективності клонування фібробластів КМ, яка ранжувалась за шкалою рангів на три градації: 0–1, 9–11 та вища за 70 (на 10^5 ядровмісних клітин) (табл. 2). Результати отриманих даних показали, що тривалість життя була вірогідно вища у дітей з ефективністю клонування фібро-бластів кісткового мозку в межах від 9 до 11 на 10^5 ядровмісних клітин (65,4±5,8 міс.) та гірша при високому потенціалі клонування – вищому за 70 на 10^5 ядровмісних клітин (18,1±2,5 міс.).

Таблиця 2

Строки безрецидивної тривалості життя хворих та ефективність клонування фібробластів кісткового мозку (M±m)

Тривалість життя хворих (міс.)	Ефективність клонування фібробластів кісткового мозку на 10^5 ядровмісних клітин		
	0–1 (n –17)	9–11 (n – 23)	Вища за 70 (n – 12)
	28,5±3,2	65,4±5,8	18,1±2,5

Визначено зв'язок між ефективністю клонування КУОф КМ і числом лейкоцитів в периферичній крові в гострий період ГЛЛ (Ro-Spearm.=+0,5) та зворотний зв'язок з тривалістю безрецидивного життя хворих на ГЛЛ (Ro-Spearm = – 0,46)

Порушення процесів проліферації та диференціювання стромальних фібробластів КМ, про що свідчить низька ефективність їх клонування, спричиняє суттєві зміни в колагеноутворенні, починаючи з ранніх етапів його формування, порушень в гормональній регуляції цього процесу, зокрема зниженні остеокальцину, та відповідно призводить до скорочення тривалості життя хворих (28,5±3,2 міс). Аналогічні результати отримані при високій ефективності КУОф КМ в гострий період захворювання (18,1±2,5 міс), що може свідчити про високий проліферативний потенціал КМ. Слід підкреслити, що висока ефективність клонування фібробластів КМ у переважної кількості хворих сполучалась з несприятливим перебігом ГЛЛ (у 8 з 12 осіб).

ВИСНОВКИ

Ефективність клонування фібробластів КМ у хворих на ГЛЛ була в 5–6 разів нижча порівняно з контролем, незалежно від періоду захворювання (І гострий період чи рецидив хвороби), що свідчить про низьку активність строми КМ у дітей з ГЛЛ.

Остеокальцин в сироватці хворих на ГЛЛ був в 2 рази нижчий, ніж у осіб групи порівняння (практично здорові діти).

Визначено зв'язок між ефективністю клонування КУОф КМ і числом лейкоцитів в крові в гострий період ГЛЛ (Ro-Spearm.=+0,5) та зворотний зв'язок з тривалістю безрецидивного життя хворих на ГЛЛ (Ro-Spearm = –0,46). Найдовша тривалість життя дітей з ГЛЛ (65,4+5,8 міс.) була при наявності 9–11 фібробластів кісткового мозку на 10^5 ядровмісних клітин.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Бебешко В.Г, Бруслова К.М., Ляшенко Л.О. та співав.* Стан мінеральної тканини у дітей з гострими лейкеміями. Укр.журн.гематології та трансфузіології 2003;1: 28–31.

2. C*huhl J., Sun Y., Sung Ch*. Clinical role of bone marrow angiogenesis in childhood acute lymphocytic leukemia. Yonsei Medical Journal 2007; 2:171-175.

3. *Бебешко В.Г. Бруслова К.М., Кучер О.В., Володіна Т.Т. та співав.* Деякі показники стану кісткової тканини у дітей з гострими лімфобластними лейкеміями. Збірник наук. праць ДУ «НЦРМ АМНУ» 2009: 148–153.

ВЛИЯНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОЛОНИЕОБРАЗУЮЩИХ ЕДИНИЦ ФИБРОБЛАСТОВ КОСТНОГО МОЗГА НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ БЕЗРЕЦИДИВНОЙ ЖИЗНИ ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ ЛИМФОБЛАСТНОЙ ЛЕЙКЕМИЕЙ

Бебешко В.Г., Бруслова Е.М., Панченко Л.М., Володина Т.Т., Астахова В.С., Цветкова Н.М., Мищенко Л. П., Трихлеб И.В.

Резюме. Результаты полученные в работе показали, что эффективность КОЕф у детей с ОЛЛ в острый период заболевания в 5–6 раз ниже, а уровень остеокальцина в сыворотке крови в 2 раза ниже по сравнению с контролем. Установлена обратная корреляционная связь между эффективность КОЕф и продолжительностью безрецидивной жизни больных ОЛЛ (Ro-Spearm = – 0,46). Наибольшая продолжительность жизни детей с ОЛЛ (65,4+5,8 міс.) была при наличии 9–11 фибробластов костного мозга на 10^5 ядросодержащих клеток.

Ключевые слова: *острая лимфобластная лейкемия, дети, эффективность КОЕф, остеокальцин, продолжительность жизни.*

THE INFLUENCE OF BONE MARROW FIBROBLASTS COLONY-FORMING UNITS EFFICIENCY FOR EFFECT-FREE SURVIVAL IN CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

Bebeshko V.G., Bruslova K.M., Panchenko L.M., Volodina T.T., Astakhova V.S., Tsvietkova T.M., Mischenko L.P., Trichleb I.V.

Summary. The results of current investigation revealed that CFU-f efficiency in children with ALL acute period is 5-6 times lower, and serum osteocalcin level is 2 times lower then in control group. Reverse correlative links between CFU-f efficiency and EFS for children with ALL were determined (Ro-Spearm = - 0,46). The longest survival for ALL children were fixed in the cases where 9-11 bone marrow fibroblasts in 10^5 nucleated cells were detected.

Key words: *acute lymphoblastic leukemia, children, CFU-f efficiency, osteocalcin, survival*

Адреса для листування:
Бруслова К.М.
ДУ «Науковий центр Радіаційної медицини»
м. Київ, 03115 пр. Перемоги 119-121
Тел. (044) 451-82-90

Надійшла 09.11.2010

УДК 572.5:612.118.221.2] – 055.1 – 053

Колодченко В.П.

ДУ Інститут геронтології АМН України, м. Київ

Ключові слова: *групи крові Р, антропометрія, соматотипи, вік.*

ВПЛИВ ДЕЯКИХ ГЕНОТИПІЧНИХ ФАКТОРІВ (СИСТЕМА КРОВІ Р) НА РОЗВИТОК І ЧАСТОТУ СОМАТОТИПІВ В ОНТОГЕНЕЗІ

Резюме*. Стаття присвячена актуальній проблемі генетики та теоретичним аспектам медицини – встановленню взаємозв'язку між антигенами групи крові системи Р і соматотипами та показниками соматотипів людини. Вивченню підлягала випадкова вибірка 512 пацієнтів чоловіків у віці 17–94 років. Всім пацієнтам визначали еритроцитарні антигени системи Р за допомогою стандартних сироваток і соматотипи за методом Хіт–Картера. В роботі вперше аналізуються зміни соматотипів і їх показників у чоловіків в залежності від генотипів системи Р.*

Вперше встановили, що існують тісні взаємозв'язки між системою Р і соматотипами людини. Із збільшенням віку встановлена зміна фізичного стану людини, що веде до перебудови та переструктурування соматотипів в цілому та окремих складових її тіла. Серед чоловіків віком більше 45 років вірогідно збільшується кількість мезоморфів із значними показниками мезоморфії серед носіїв генотипів P_1.

ВСТУП

З моменту відкриття на початку 20–го сторіччя еритроцитарних антигенів (АГ) систем АВ0, Rh, MN, Р і ін. робились спроби визначити їх як факторів прихильності або опірності до окремих хвороб, або розглядати їх як можливих маркерів деяких захворювань [5, 7].

Ізосерологічна система Р представляє особливу цікавість для спеціалістів, що займаються переливанням та дослідженням крові, експертизами спірного батьківства, антропологічними дослідженнями. Антигени системи Р мають значення при пересадці тканинних та органних трансплантантів не сумісних за антигеном Р, а також після переливання крові можуть обумовлювати створення антитіл (АТ), котрі являються причиною виникнення самовільних викиднів та наступних викиднів [5]. В літературі є вказівки на наявність зв'язку між групами крові системи Р та деякими захворюваннями – ревматизмом, остеохондрозом хребтового ланцюга, пухлинами кісток та м'яких тканин, ішемічною хворобою серця, сердечно-судинною недостатністю, карієсом зубів та ін. [5, 7, 8, 11].

Після відкриття групи крові системи Р в 1927 році K. Landsteiner, P. Levine, люди, носії цього фактору, одержали назву Р+ (Р-позитивних), а люди, в яких цей фактор відсутній – Р– (Р-негативних). В подальшому, після робіт R.Sanger [16] та відкриття ряду АГ в системі Р, групу Р+ рекомендують називати P_1, яка характеризується генетичними АГ P^1P^1, P^1P^2 і P^1p, а групу Р– – P_2, що генетично може характеризуватися, як P^2P^2, P^2p, p [12]. Причому, фактор p в популяції зустрічається дуже рідко. В теперішній час вважається, що генні локуси системи Р розташовуються на хромосомі 6 (Р)[17]. Звісно, що гени системи Р не пов'язані з системою АВ0, резус, MN та іншими еритроцитарними системами [12].

В літературі є значна кількість робіт, в яких на здорових людях робили спроби встановити кореляцію генетичних маркерів (АВ0, Rh, Le) з різними біохімічними показниками (холестерином сироватки, лецитіном, загальним білком та білковими фракціями) [6,14,15]. Проведені досліди дозволили виявити 2 генетичні системи – АВ0 та Le, котрі зв'язані з біохімічними показниками.

Значний інтерес представляє питання про можливість зв'язку генетичних систем крові з соматичними показниками та соматотипами. При вивченні взаємозв'язків між генетичними маркерами крові 4 систем (АВ0, Rh, MN, Р) і морфологічними показниками (довжиною тіла) у 490 чоловіків-донорів 20–45 років встановлено, що тільки у групах крові MN різниці між фенотипами досягають границь вірогідності [3]. На сьогодення встановлено взаємозв'язок ізосерологічної системи Rh з соматотипами і показниками соматотипів [10].

Відомо, що групи крові генетично детерміновані і оскільки генетична система здійснює наряду з факторами навколишнього середовища (внутрішніми та зовнішніми), а також з дією інших анатомо-фізіологічних систем функціонування цілісного організму в умовах здорового розвитку, при хворобі і видужанні, вагомою завданням медичної науки є пошук впливу генетичних чинників (груп крові) на здоровий організм та при переході його в патологію. Пізнать, яке значення відіграють різні АГ та ізоферменти в фізіології та патології людини, майже неможливо без накопичення знань взаємозв'язків їх з окремими тканинами та системами організму.

Враховуючи викладене, метою роботи було встановити та дослідити взаємозв'язки між групами крові системи Р та соматотипами і показниками соматотипів на протязі другої половини онтогенезу.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Обстежено 512 чоловіків із випадкової вибірки етнічних українців віком від 17 до 94 років.

У всіх пацієнтів визначали соматотипи за методом Heath–Carter [13].

Для цього за допомогою класичної антропометричної методики [2] определяли такі статистичні показники: масу, кг та довжину тіла, см, діаметри плеча і стегна, см, обхвати плеча та гомілки, см, каліпером товщину шкірно-жирових складок під лопаткою, над тріцепсом в здухвинній точці та на гомілці, мм. На основі цих досліджень визначали показники соматотипів: ендоморфію, мезоморфію та ектоморфію в балах за шкалами F, M, L Heat–Carter [13]. Показник ендоморфії, який вказує на розвиток жирового компаненту, оцінювали за шкалою F. Індекс мезоморфії, який характеризує розвиток м'язів та кісток, визначали за шкалою M. Показник ектоморфії, що вказує на розвиток тіла в довжину, вираховуючи довжинно-масовий індекс ($L/\sqrt[3]{P}$; де L – довжина, а P – маса тіла), определяли за шкалою L.

Одночасно у всіх обстежених досліджували приналежність до генотипів системи Р методом гемаглютинації за допомогою стандартних сироваток [4]. У залучених в дослідження 281 пацієнтів встановили генотип P_1. До генотипів P_2 віднесли останніх (231) обстежених. Співвідношення груп крові у відсотковому виразі погоджується з даними літератури [4].

За приналежністю до генотипів груп крові системи Р пацієнтів розділили на дві групи P_1 і P_2, та за віком на 4 групи: 17–44, 45–59, 60–74, 75–94 років. Загальна кількість груп соматотипів за розподілом відповідає межам популяційної норми, що приводяться в літературі [9].

Таблиця 1

Розподіл чоловіків случайної вибірки в залежності від соматотипу, віку і приналежності до фенотипів P_1 і P_2, %

Соматотипи	ВІКОВІ ГРУПИ			
	P_1			
	17–94	17–44	45–59	60–94
1. Ендоектоморфні з перевагою ендоморфії	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
2. Ендоморфні	22 (7,8)	6 (4,7)	2 (3,8)	14 (13,9)**
3. Ендомезоморфні з перевагою ендоморфії	13 (4,6)	2 (1,6)	4 (7,5)	7 (6,9)
4. Ендомезоморфні з рівновагою показників	20 (7,1)	8 (6,3)	5 (9,4)	7 (6,9)
5. Мезоендоморфні з перевагою мезоморфії	33 (11,7)	13 (10,2)	11 (20,8)	9 (8,9)
6. Мезоморфні	181(64,4)	90 (70,9)	30(56,6)▼*	61 (60,4)
7. Мезоектоморфні з перевагою мезоморфії	3 (1,1)	1 (0,8)	0 (0,0)	2 (2,0)
8. Мезоектоморфні з рівновагою показників	2 (0,7)	2 (1,5)	0 (0,0)	0 (0,0)
9. Ектомезоморфні з перевагою ектоморфії	1 (0,4)	1 (0,8)	0 (0,0)	0 (0,0)
10. Ектоморфні	5 (1,8)	3 (2,4)	1 (1,9)	1 (1,0)
11. Ектоендоморфні з перевагою ектоморфії	0 0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
12. Ектоендоморфні з рівновагою показників	1 (0,4)	1 (0,8)	0 (0,0)	0 (0,0)
13. Ендомезоектоморфні з рівновагою показників	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Всього	281	127	53	101
	P_2			
1.Ендоектоморфні з перевагою ендоморфії	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
2.Ендоморфні	13 (5,6)	6 (5,5)	0 (0,0)	7 (10,6)
3.Ендомезоморфні з перевагою ендоморфії	18 (7,8)	6 (5,4)	6 (10,9)	6 (9,1)
4.Ендомезоморфні з рівновагою показників	17 (7,4)	2 (1,9)	3 (5,5)	12(18,2)▼▼
5.Мезоендоморфні з перевагою мезоморфії	24 (10,4)	14 (12,7)	5 (9,1)	5 (7,6)
6.Мезоморфні	147(63,6)	72 (65,4)	41 (74,5)	34 (51,5) *
7.Мезоектоморфні з перевагою мезоморфії	3 (1,3)	3 (2,7)	0 (0,0)	0 (0,0)
8.Мезоектоморфні з рівновагою показників	4 (1,7)	4 (3,7)	0 (0,0)	0 (0,0)
9.Ектомезоморфні з перевагою ектоморфії	1 (0,5)	1 (0,9)	0 (0,0)	0 (0,0)
10.Ектоморфні	2 (0,9)	2 (1,8)	0 (0,0)	0 (0,0)
11.Ектоендоморфні з перевагою ектоморфії	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
12.Ектоендоморфні з рівновагою показників	1 (0,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,5)
13.Ендомезоектоморфні з рівновагою показників	1 (0,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,5)
Всього	231	110	55	66

В таблиці 1 вірогідність різниці між показниками фенотипів P_1 і P_2 вказана на рівні: ▼ $p = 0,1 \div 0,05$; ▼▼ $p < 0,05$; різниці між показниками в віковій групі 17–44 років – на рівні: * $p = 0,1 \div 0,05$; ** $p < 0,05$.

При статистичній обробці результатів використовували програму Microsoft Excel. Для оцінки

достовірності взаємозв'язу між парами ознак використовували критерій узгодження Пірсона (χ^2) та Chi–Square для всього розподілу.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Все розмаїття соматотипів згідно з нашим методичнним підходом [9] зведено до 13 груп (табл.1). З наведених даних табл.1 видно, що у чоловіків з групою крові P_1 спостерігається достовірне зменшення кількості ендомезоморфів з рівновагою показників на 11,3% в групі 60–94 років та тенденція до зменшення мезоморфів на 17,9% в групі 45–59 років. Це можна частково пояснити збільшенням смертності чоловіків з фенотипом P_1 від різних причин у цьому віковому діапазоні.

Слід наголосити, що аналіз показників соматотипів (ендоморфії, мезоморфії, ектоморфії) (загальна група) показав, що показники ендоморфії у групі чоловіків з P_1 в порівнянні з такими з P_2 по середнім значенням достовірно не відрізняються. Зате за вираженістю розподіл ендоморфних показників соматотипів у чоловіків P_1 з характеристикою ≥5,5 балів на 12,3% достовірно збільшений від такого у чоловіків з P_2 (табл. 2). Аналізуючи стан показників мезоморфії у чоловіків P_1 і P_2 встановлено, що як по середнім даним у пацієнтів з групою крові P_1 вони значно вищі (5,68±0,08), ніж у P_2 (5,46±0,075; $p<0,05$), так і достовірно відрізняються по всьому розподілу. Однак, що відноситься до ектоморфних показників соматотипів, то розмаїття цього показника сутєво відрізняється у чоловіків з групою крові P_1 від чоловіків з P_2 по вьому розподілу цього показника (табл. 2).

При аналізі вікових змін трьох складових показників соматотипів пацієнтів (ендоморфії, мезоморфії і ектоморфії) звертає на себе увагу значна зміна кількісного розподілу кожного із показників. Встановлено, що в віці більше 45 років показники ендоморфії і мезоморфії ≥4,5 балів у генотипів P_1 і P_2 вірогідно збільшуються в порівнянні з такими в групі 17–44 років за рахунок достовірного зменшення балових показників ектоморфії (табл. 3).

Таким чином, за всіма компонентами соматотипів чоловіки носії генотипів P_1 достовірно відрізняються від відповідних показників у чоловіків носіїв генотипів P_2. Ці зміни складових показників соматотипів неминуче приводять до зміни соматотипів в залежності від віку та приналежності до груп крові системи Р.

Середній склад груп соматотипів у чоловіків в залежності від генотипів крові системи Р у пацієнтів P_1 виражається символом 4,44–5,68–1,18, що не є тотожним носіям групи крові P_2 – 4,23–5,46–1,22.

Аналізуючи фактичний кількісний розподіл груп соматотипів між фенотипами крові P_1 і P_2 (загальна група), встановлено статистично достовірне збільшення ендомезоморфних соматотипів з рівновагою показників в сполученні з антигеном P_2 на 11,3% ($p<0,05$) в порівнянні з аналогічними соматотипами, сполученими з антигеном P_1, тенденцію до збільшення носіїв мезоморфних соматотипів в віковій групі 45–59 на 17,9% в порівнянні з групою крові P_1 (табл.1).

Ступінь зміни складових показників соматотипів залежить від віку обстежених. Важливе значення приділяли виявленню та аналізу змін соматотипів за розподілом вираженості провідного показника соматотипів у обстежених з генотипами P_1 і P_2 в старших вікових групах (табл. 3 і 4).

Змін ендоморфів і ектоморфів з віком в залежності від груп крові системи Р не встановлено. Цей факт підлягає поясненню недостатньою кількістю обстежених в цих групах соматотипів.

Що стосується мезоморфних соматотипів, то у носіїв P_1 в віці 45–94 років в порівнянні з даними в 17–44 років встановлено достовірне збільшення мезоморфних соматотипів з баловою ха-

Таблиця 2

Розподіл балової вираженості компонентів соматотипів (загальні дані) в залежності від приналежності до фенотипів системи Р, %

Групи крові	Чоловіки								
	Ендоморфія			Мезоморфія		Ектоморфія			
Бали	n	≤5,0	≥5,5	≤7,0	≥7,5	≤0,5	1,0-1,5	2,0	≥2,5
P_1	281	64,4	35,6	88,5	11,5	47,7	32,7	4,3	15,3
P_2	231	76,7	23,3	95,4	4,6	41,1	36,3	10,0	12,6
P_1 із P_2	χ^2=8,2;df=1; p<0,01			χ^2=6,5; df=1; p<0,05		χ^2=8,4; df=3; p<0,05			

Таблиця 3

Розподіл обстежених чоловіків в залежності від вираженості показників соматотипів (в балах), віку та приналежності до фенотипів системи Р, %

Вікові групи	Групи крові					
	P_1			P_2		
	Ендоморфія					
	n	≤4,0	≥4,5	n	≤4,0	≥4,5
17-44 р.	127	53,5	46,5	110	54,5	45,5
45-94 р.	154	35,7	64,3**	121	38,8	61,2*
	Мезоморфія					
	n	≤4,0	≥4,5	n	≤4,0	≥4,5
17-44 р.	127	17,3	82,7	110	18,2	81,8
45-94 р.	154	6,5	93,5**	121	6,6	93,4**
	Ектоморфія					
	n	≤0,5	≥1,0	n	≤0,5	≥1,0
17-44 р.	127	22,8	77,2	110	22,7	77,3
45-94 р.	154	63,0	37,0***	121	57,8	42,2***

В таблиці 3 вірогідність різниці між віковими групами вказана на рівні: * p< 0,05; ** p< 0,01; *** p < 0,001.

Таблиця 4

Розподіл обстежених чоловіків (загальні дані) в залежності від балової вираженості провідного показника соматотипів та приналежності до фенотипів системи Р, %

Фено-типи	Соматотипи	Кількість	Балова вираженість соматотипів					Порівняння соматотипів
			≤5,0	5,5	6,0	6,5	≥7,0	Ch-Square (за розподілом)
	2. Ендоморфні	22(7,8)	4(1,4)	3(1,1)	2(0,7)	5(1,8)	8(2,8)	
P_1	6. Мезоморфні ≥1,5	135(48,0)	30(10,7)	50(17,8)	12(4,3)	10(3,6)	33(11,7)	$P_{1з}$ P_2 (χ^2= 10,1; df 4;p<0,05)
281	6. Мезоморфні =1	46(16,4)	17(6,0)	16(5,7)	4(1,4)	2(0,7)	7(2,5)	
	6. Мезоморфні ≥1	181(64,4)	47(16,7)	66(23,5)	16(5,7)	12(4,3)	40(14,2)	P_1 з P_2 (χ^2= 9,33; df 4;p=0,1÷0,05)
	10. Ектоморфні	5(1,8)	5(1,8)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	
	Перехідні: (1+3+4+5+ 7+8+9+11+12+13)	73(26,0)	24(8,5)	22(7,8)	12(4,3)	6(2,1)	9(3,2)	
	2. Ендоморфні	13(5,6)	3(1,3)	0(0,0)	1(0,4)	5(2,2)	4(1,8)	
P_2	6. Мезоморфні ≥1,5	104(29,9)	34(12,1)	28(12,1)	13(5,6)	14(6,1)	15(6,5)	
	6. Мезоморфні =1	43(18,6)	14(6,1)	18(7,8)	6(2,6)	2(0,9)	3(1,3)	
231	6. Мезоморфні ≥1	147(63,6)	48(20,8)	46(19,9)	19(8,2)	16(6,9)	18(7,8)	
	10. Ектоморфні	2(0,9)	2(0,9)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	
	Перехідді:(1+3+4+ 5+7+8+9+11+12+13)	69(29,9)	28(12,1)	21(9,1)	7(3,0)	7(3,0)	6(2,6)	

Таблиця 5

Розподіл обстежених чоловіків в залежності від вираженості провідного показника соматотипів, віку та приналежності до фенотипів системи Р, %

Фено-типи	Соматотипи	Кіль-кість	Балова вираженість соматотипів					
			17–44 р.		45–94 р.		17–94 р.	
			≤6,5	≥7,0	≤6,5	≥7,0	≤6,5	≥7,0
	2. Ендоморфні	22	5(1,8)	1(0,4)	9(3,2)	7(2,5)	14(5,0)	8(2,8)
P_1	6. Мезоморфні ≥1,5	135	62(22,1)	6(2,1)	40(14,2)	27(9,6)***	102(36,3)	33(11,7)▼
	6. Мезоморфні =1,0	46	21(7,4)	1(0,4)	18(6,4)	6(2,1)	39(13,9)	7(2,5)
	6. Мезоморфні ≥1,0	181	83(29,5)	7(2,5)	58(20,6)	33(11,7)****	141(50,2)	40(14,2)▼▼
281	10. Ектоморфні	5	3(1,1)	0(0,0)	2(0,7)	0(0,0)	5(1,8)	0(0,0)
	Перехідні: (1+3+4+5+ 7+8+9+11+12+13)	73	25(8,9)	3(1,1)	39(13,9)	6(2,1)	64(22,8)	9(3,2)
	2. Ендоморфні	13	3(1,3)	3(1,3)	6(2,6)	1(0,4)	9(3,9)	4(1,7)
P_2	6. Мезоморфні ≥1,5	104	47(20,3)	7(3,0)	42(18,2)	8(3,5)▼▼	89(38,5)	15(6,5)
	6. Мезоморфні =1,0	43	16(6,9)	2(0,9)	24(10,4)	1(0,4)	40(17,3)	3(1,3)
	6. Мезоморфні ≥1,0	147	63(27,2)	9(3,9)	66(28,6)	9(3,9)▼▼▼	129(55,8)	18(7,8)
231	10. Ектоморфні	2	2(0,9)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	2(0,9)	0(0,0)
	Перехідні: (1+3+4+ 5+7+8+9+11+12+13)	69	28(12,1)	2(0,9)	35(15,2)	4(1,7)	63(27,3)	6(2,6)

В таблиці 5 вірогідність різниці між віковими групами вказана на рівні: * p< 0.05; ** p< 0.01; *** p <0,001%; **** p < 0,0001; між P_1 і P_2 на рівні: ▼ p< 0.05; ▼▼ p< 0.01; ▼▼▼ p < 0,001. Цифра, що стоїть за назвою соматотипа ваказує на кількість балів, на які провідний показник соматотипу перевіщує менший за нього інший показник соматотипу.

рактеристикою провідного показника соматотипів ≥7,0 балів (табл. 5).

В загальній групі чоловіків з P_1 (17–94 років) виявлено достовірне збільшення при аналізі всіх мезоморфних соматотипів та тенденцію до збільшення мезоморфів в групі з переважанням провідного показника соматотипів над іншими компонентами соматотипів на ≥1,5 балів (табл.4).

Отже, можна припустити, що генотипи P_1 із збільшенням віку послаблюють свій вплив на тканини соматотипів в другій половині онтогенезу, чим сприяють значному ожирінню (збільшенні ендоморфного і мезоморфного компонентів) соматотипів, що приводить до достовірного збільшення кількості мезоморфних соматотипів із провідним показником соматотипів ≥7,0 балів.

Звертає на себе увагу той факт, що в групі чоловіків з генотипом P_2 вікових змін соматотипів не встановлено. Це явище може бути пов'язане з декількома факторами. По-перше, може бути пов'язане з неодинаковою силою впливу генетичних факторів (груп крові P_1 і P_2 системи Р) на обмінні процеси з віком окремих компонентів соматотипів. По-друге, можливо група крові P_2 в більшій мірі пов'язана з значним впливом на обмінні процеси конституційних показників на протязі другої половини онтогенезу, ніж група крові P_1. По-трете, може залежати від впливів асоціацій з

системою Р інших груп крові на окремі компоненти соматотипів.

Перші два пункти находять підтвердження в результатах проведеного нами генетичного аналізу кількісних показників тіла монозиготних (МБ) і дізиготних (ДБ) близнюків 20–80 років [1]. Порівняння з'єднаних чоловічої і жіночої близнюкових груп по віку показало, що генетична обумовленість трьох компонентів соматотипа в молодій групі (20–44 років) і в групі 45–80 років різна: більш високі показники коефіцієнта внутріпарної кореляції у МБ в порівнянні з ДБ підтверджують вплив спадкових факторів на показники мезоморфії і ектоморфії. Різниці в рівнях кореляцій в МЗ та ДБ групах неоднакові за трьома компонентами соматотипу: для мезоморфії і ектоморфії ці різниці більші і достовірні у обох вікових групах, ніж для ендоморфії. Для ендоморфії вони достовірні тільки в віковій групі 20–44 років (внутріпарна дисперсія MS_w= 0,53 для МБ; MS_w= 1,77; p<0,01 для ДБ; внутріпарна кореляція для МБ r= 0,69 і r= 0,51 для ДБ; коефіцієнт спадковості h^2=0,36). Встановлено статистично вірогідне зменшення коефіцієнта внутріпарної кореляції та коефіцієнта спадковості для показника ендоморфії МБ у віці більше 45 років (внутріпарна дисперсія MS_w= 1,28 для МБ; MS_w= 0,89 для ДБ; внутріпарна кореляція для МБ r= 0,66 і r= 0,77 для ДБ; коефіцієнт спадковості h^2=0,00).

Отримані дані служать достатньою підставою для висновку про встановлення взаємозв'язку між генотипами системи Р і соматотипами.

В статті отримані нові науково обгрунтовані результати, які у сукупності з літературними [14,18] та попередніми нашими даними [10] будуть наближати, якщо не до розкриття, то до розуміння механізмів зв'язку між групами крові та захворюваннями.

ВИСНОВКИ

Вперше приведені докази існування тісних взаємозв'язків між групами крові системи Р та показниками соматотипів людини.

Вперше вставновлено зв'язок соматотипів з фенотипами групи крові Р: серед чоловіків носіїв фенотипів P_1 відмічається збільшення кількості мезоморфних соматотипів ≥7,0 балів в віці 45–94 років в порівнянні із такими фенотипами у носіїв P_2.

Виявлена достовірна динаміка змін мезоморфних соматотипів серед чоловіків носіїв генотипів P_1 з віком, а у носіїв генотипів P_2 в віковій групі 45–94 років в порівнянні з даними в 17–44 років змін соматотипів не встановлено.

Взаємоз'язки між соматотипами і групами крові P_2 системи Р на протязі всього онтогенезу знаходяться на більш високому рівні ніж у носіїв групи P_1.

Встановлено позитивний і вірогідний взаємозв'язок генотипів системи Р із мезоморфними соматотипами. Міцність цього зв'язку залежить від розвитку окремих тканин організму, віку і впливу на окремі соматотипи генотипів системи Р.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Войтенко В. П., Маньковский Н. Б., Токарь А. В. и др.* Наследственность и средовые влияния на возрастные изменения различных органов и систем по данным близнецовых исследований. Приложение. Методика определения биологического возраста человека. «Геронтология и гериатрия. 1984 г. Ежегодник. Биологический возраст. Наследственность и старение.» К; 1984: 82–133.

2. *Гримм Г.* Основы конституциональной биологии и антропометрии: – пер. с нем. М.: Медицина: 1967: 291 с.

3. *Гришина В. Б, Григорьева Н. М., Прохоровская В. Д.* Попытка анализа связей между генетическими маркерами крови и антропометрическими признаками. Вопр. генет. и биосфера М.: 1977: 25–27.

4. *Данилова Е. И.* Гематологическая типология и вопросы этногенеза украинского народа. К: Наук. думка: 1971: 128 с.

5. *Дранник Г. Н., Дизик Г. М.* Генетические системы крови человека и болезни. К: Здоровья, 1990: 198 с.

6. *Зуй В. Д., Полетюк В. С.* Взаємозв'язок між групами крові системи АВО, резус фактором та білковими фракціями сиворотки крові людини. Вісн. київ. ун–ту. Сер. біол. К.: 1975; 17: 36–41.

7. *Колесник В. В., Хлудок Е. А.* Антигенные системы крови у больных ишемической болезнью сердца. Врачеб. дело 1986; № 11: 64–66.

8. *Колодченко В. П.* Антигены резус, MN, P, Ie, N Hp у больных злокачественными новообразованиями костей и мягких тканей. Докл. АН УССР, сер. Б, – 1982: №10: 66–68.

9. *Колодченко В. П.* Взаємозв'язок соматотипів людини і фенотипів групи крові системи Резус. Укр. журн. гематол. та трансфуз. 2007; 6: 31–36.

10. *Матвейков Г. П., Ягур В. Е.* О возможности прогнозирования типа течения ревматоидного артрита на основании некоторых генетических маркеров. Ревматология 1985; № 4: 20–23.

11. *Прокоп О., Гелер В.* Группы крови человека. М.: Медицина, 1991: 511 с.

12. *Heath B. H., Carter J. E. L.* A comparison of somatotipe methods. Am. J. Phys. Anthrop. 1966; Vol. 24: 87–99.

13. *Hernell O., Beckman L., Oljvecrona T.* AB0 blood-groups, serum choleesteryl esters and plasma lecithin: choleesterol acytiltrfnsferase fctivity. Clin. Genet. 1972; 3 № 3: 183–187.

14. *Langman M. J., S., Footel J., Elwood P., C., Ryrie D. R.* AB0 and Lewis blood-groups and serumchoresterol. Lanct 1969; № 7621: 607–609.

15. *Sanger R.* An association between the P and Jay systems of blood groups. Nature (Lond.) 1955; 176: 1163.

16. *Shows T. B., McAlpine P. J.* The 1979 catalog of human genes and chromosome assignments. Cytogenet. and Cell. Genet. 1979; 25, 1–4: 117–127.

17. *Wakley E.J., Langman M.J.S., Elwood P.C.* Blood group A sub-groups and serum cholesterol. Cardiov. Res.1973; 7 № 5: 673–683.

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ГЕНОТИПИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ (СИСТЕМА КРОВИ Р) НА РАЗВИТИЕ И ЧАСТОТУ СОМАТОТИПОВ В ОНТОГЕНЕЗЕ

Колодченко В.П.

Резюме. Статья посвящена актуальной проблеме генетики и теоретическим аспектам медицины – установлению взаимосвязи между антигенами группы крови системы Р і соматотипами, а также и с показателями соматотипов человека. Изучению подлежала случайная выборка 512 пациентов мужчин в возрасте 17–94 лет. Всем пациентам определяли еритроцитарные антигены системы Р с помощью стандартных сывороток и соматотипы за методом Хит–Картера.

В работе впервые анализируются изменения соматотипов и их показателей у мужчин в зависимости от генотипов системы Р.

Впервые установили, что существуют тесные взаимосвязи между системой Р і соматотипами человека. С увеличением возраста установлено изменение физического состояния человека, которое ведет к перестройке и переструктурированию соматотипов в целом и отдельных составных показателей соматотипов. Среди мужчин в возрасте большее 45 лет достоверно увеличивается количество мезоморфов с значительными показателями мезоморфии среди носителей генотипов P_1.

Ключевые слова: *группы крови Р, антропометрия, соматотипы, возраст.*

INFLUENCE SOME GENOTYPES OF THE FACTORS (SYSTEM OF BLOOD P) ON DEVELOPMENT AND FREQUENCY SOMATOTYPES IN ONTOGENESIS

Kolodchenko V.P

The summary. Clause is devoted to a urgent problem of genetics and theoretical aspects of medicine - establishment of interrelation between antigenes of group of blood of system P i somatotypes, together with with parameters somatotype of the man. To study was subject the casual sample 512 patients of the men in one century 17–94 years. To all patients defined erythrocytes antigenes of system P with the help of standard wheys and somatotype behind a method Heath–Carter.

In work changes somatotypes and their parameters at the men for the first time are analyzed depending on genotypes of system P.

For the first time have established, that there are close interrelations between system P i somatotypes of the man reorganization and reconstruct somatotype i in as a whole and separate its compound body. Among the men the century the greater 45 years authentically increases amount mesomorphic in with significant parameters mesomorphic among carriers of genotypes P_1.

Key words: *groups of blood P, anthropometry, somatotype, age.*

Адреса для листування:
Колодченко Василь Павлович,
старший науковий працівник,
04114, Київ, Вишгородська 67,
Інститут геронтології АМН України,
тел/факс: (044) 431-05-79
E-mail: Kolodchenko@geront.kiev.ua

Надійшла: 05.02.2008

УДК 572.5:612.118.221.2]–053

Колодченко В.П.

Інститут геронтології АМН України, м. Київ

Ключові слова: *біологічний вік, стать, сповільнене та прискорене старіння, групи крові системи Lewis.*

ЧАСТОТА АНТИГЕНІВ СИСТЕМИ LEWIS В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТИПУ СТАРІННЯ

Резюме*. Дане дослідження є продовженням досліджень автора в плані вивчення зв'язку між темпом старіння, статтю і належністю до групових факторів крові АВ0 і MN, а в цій роботі до групи крові системи Lewis.*

Проведено дослідження у 1885 осіб (573 чол. і 1312 жін.) із випадкової вибірки українців віком від 17 до 104 років залежно від належності їх до фенотипів групи крові системи Lewis, розділені на чотири вікові групи: 17 – 44, 45 – 59, 60 – 74 і більше 75 років. Використали соматометричну иодель біологічного віку, розроблену в ДУ Інститут геронтології АМН України. Еритроцитарні антигени визначали за допомогою стандартних сироваток.

Вперше встановлений взаємозв'язок між окремими фенотипами системи Lewis і темпом старіння. Більш чіткий зв'язок виявлений у відношенні фенотипів Le^{a+b-}, Le^{a-b+}, Le^{a-b-}, Le^{a+b+} *у чоловіків із сповільненим, а у жінок у відношенні фенотипів* Le^{a+b-}, Le^{a-b+} *з прискореним темпом старіння.*

Вперше встановлена значна різниця між окремими фенотипами системи Lewis і статевими групами: серед чоловіків збільшена кількість індивідуумів із фенотипом Le^{a-b+} *в порівнянні з такими у жінок за рахунок вірогідного збільшення серед жінок осіб з фенотипом* Le^{a-b-} *.*

Цей зв'язок підсилюється із збільшенням віку.

ВСТУП

Відомо, що імунна відповідь на подразник, її специфічність, динаміка і сила генетично детерміновані і, оскільки імунна система здійснює поряд з іншими анатомо-фізіологічними системами функціонування живого організму, як одного цілого в умовах здоров'я, хвороби та видужання, актуальним завданням медицини є пошук генетичних факторів, пов'язаних із хворобами і старінням людини.

Істотним доказом впливу генів груп крові на виникнення і поширення хвороб є зіставлення частот груп крові в популяціях. Перевагу частоти даного фенотипу групи крові над іншими можна розцінювати як пристосувальний механізм до виживання, а зменшення його поширеності – як селективний вибір проти цієї групи і елімінацію власників уразливих антигенів із популяції.

Вказівки на можливий зв'язок захворювань і окремих поліморфних систем крові з'явилися в літературі після робіт Aird і його співробітників, які встановивили зв'язок груп крові АВ0 з раком шлунку і пептичною виразкою [23].

В наступні роки появились численні роботи, присвячені питанням зв'язку груп крові систем АВ0, Rh, MN, Le, P з багатьма захворюванями [1,4,7,10,12,19–22,28,36,39]. Таким чином, для багатьох захворювань були встановлені асоціації з окремими поліморфними ознаками, але цей зв'язок дотепер є тільки статистичним, тому що біологічні механізми його залишаються поки нез'ясованими.

У деяких роботах показаний зв'язок антигенів крові систем АВ0, Rh, MN, Le з ліпідами, холестерином, білковими фракціями крові, сечовиною та ін. [3,6,8,11,25–27,31–33,35,38].

Досліджуючи зв'язок групи крові системи АВ0 із розмаїттям антропометричних показників, нами вперше представлені докази для вирішення проблеми асоціації окремих поліморфних систем крові з соматичними показниками [15,16].

Ми вперше поставили проблему асоціації окремих поліморфних систем з темпом старіння, і тим самим ці дослідження показали, що, окрім впливу зовнішнього середовища, на темп старіння впливають також і спадкові фактори, пов'язані із групою крові АВ0 і MN [17,18].

Антигени системи Lewis виявлені A. E. Mourant (1946), P.H. Andersen (1947) [24,34]. В цю систему входять два антигени, які утворюють чотири фенотипи: Le^{a+b-}, Le^{a-b+}, Le^{a-b-}, Le^{a+b+}.

Встновлено, що у фактора Le^{a+b-} існує незвичайний факт вираженої залежності від віку: у новонароджених і у детей до трьох місячного віку він виявляється у 88% випадків, у дітей 4–6 місяців – у 77%, у дітей 10–11 місяців – у 46% випадків, а у дорослих – близько 20% випадків [2,6]. У літературі описані трансфузійні ускладнення, причиною яких були Le антитіла, проте їх роль в гемолітичній хворобі новонароджених не доведена [36].

Система Lewis знаходиться в прямому зв'язку з секреторством (Se-se) групоспецифічних субстанцій H(0), A, B. Особи з фенотипом крові Le^{a-b+} яв-

ляються секреторами речовин АВН і Le ^{b}, а особи з фенотипом крові Le $^{a+b-}$ – несекретори (фенотип se) [29,30,37].

У зв'язку з вище приведеним, метою цієї роботи було встановити та дослідити взаємозв'язки між генотипами системи Lewis, віком та темпом старіння.

ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У пряме порівняльне дослідження за частотами генотипів групи крові системи Le було залучено 1885 пацієнтів (573 чоловіків та 1312 жінок) із випадкової вибірки етнічних мешканців України (одноразові випадкові донори, підопічні домів пристарілих, пацієнти ДУ Інституту геронтології АМН України) віком від 17 до 104 років. Всім обстеженим визначили еритроцитарні антигени системи Le методом реакції гемаглютинації за допомогою стандартних сироваток [9].Частині обстежених із випадкової вибірки – 943 особам (439 чоловікам у віці 17–101 років і 504 жінкам у віці 17–104 років) провели визначення біологічного віку і на цій підставі оцінили ступінь їх постаріння. В залежності від статі і віку обстежені були розподілені за віком на 4 групи:

I група – 17 – 44 років (чол. 300, жін. 105);

II група – 45 – 59 років (чол. 103, жін. 266);

III група – 60 – 74 років (чол. 111, жін. 627);

IV група – 75 – 104 років (чол. 59, жін. 314).

Старіння організму представляє собою сукупність різноманітних морфологічних, функціональних і обмінних змін, частота і виразність яких збільшується із збільшенням віку. Відомо, що дві особи одного хронологічного віку можуть різко відрізнятися по вираженості вікових змін. Це визначає необхідність вироблення більш точних, чим календарний вік, показників старіння. На кожному проміжному етапі старіння фізіологічні механізми взаємодіють з механізмами старіння, викликаючи пристосувальні взаїмодії, що можуть піддаватися моделюванню. Головним завданням моделювання в цьому випадку є вибір фізіологічних показників у такому наборі, за допомогою якого буде розрахований кількісний показник, що дозволяє з визначеною точністю встановити ступінь вікового старіння організму, тобто біологічний вік (БВ). Так само необхідний і адекватний математичний метод (метод багатомірної статистики), що встановлює необхідний ступінь точності.

При складанні батареї тестів пред'являлися наступні вимоги до перемінних.

Висока кореляція з хронологічним віком.

Однаковий набір показників для чоловіків і жінок з метою можливості порівняння груп за статтю.

Перемінні повинні добре характеризувати відповідні функціональні системи.

Наявність даних обстежень за усім переліком перемінних у межах складеної батареї тестів для кожного обстеженого.

У зв'язку з викладеним, в цій роботі для визначення біологічного віку (БВ) відібрано по 8 показників для чоловіків і жінок, які мають значні достовірні коефіцієнти множинної регресії з календарним віком: масу тіла (МТ) кг, довжину тіла (ДТ, см), зріст сидячи (ЗС, см); діаметрів: біакроміального (ДБІ, см), поперечного (ДПГ, см), переднє-заднього грудної клітки (ДПЗГ, см), тазогребневого (ДТА, см), екскурсії грудної клітки (ЕГК, см) [5]. Результати визначення соматометричних показників були використані для розрахунків БВ (умовні роки) методом множинної лінійної регресії.

Для власної оцінки ступеня постаріння особи пряме співставлення БВ (НБВ, умовні роки) з календарним віком (КВ, роки) в силу математичних властивостей множинної регресії некоректне, тому співставляли вирахуваний показник БВ з величиною НБВ (умовні роки), який характеризує популяційний стандарт темпу постаріння групи людей, для якої зроблена формула оцінки БВ.

Величину належного біологічного віку (НБВ), що характеризує популяційний стандарт темпу постаріння групи, вираховували наступним чином:

$НБВ = (КВ_{власний} - КВ_{середній}) \cdot R^2 + КВ_{середній}$;

де $КВ_{власний}$ і $КВ_{середній}$ – відповідно, КВ пацієнта і середній вік всіх обстежених людей в популяційній вибірці, на якій вираховувалась формула БВ, а R – коефіцієнт множинної кореляції між КВ і батереєю тестів.

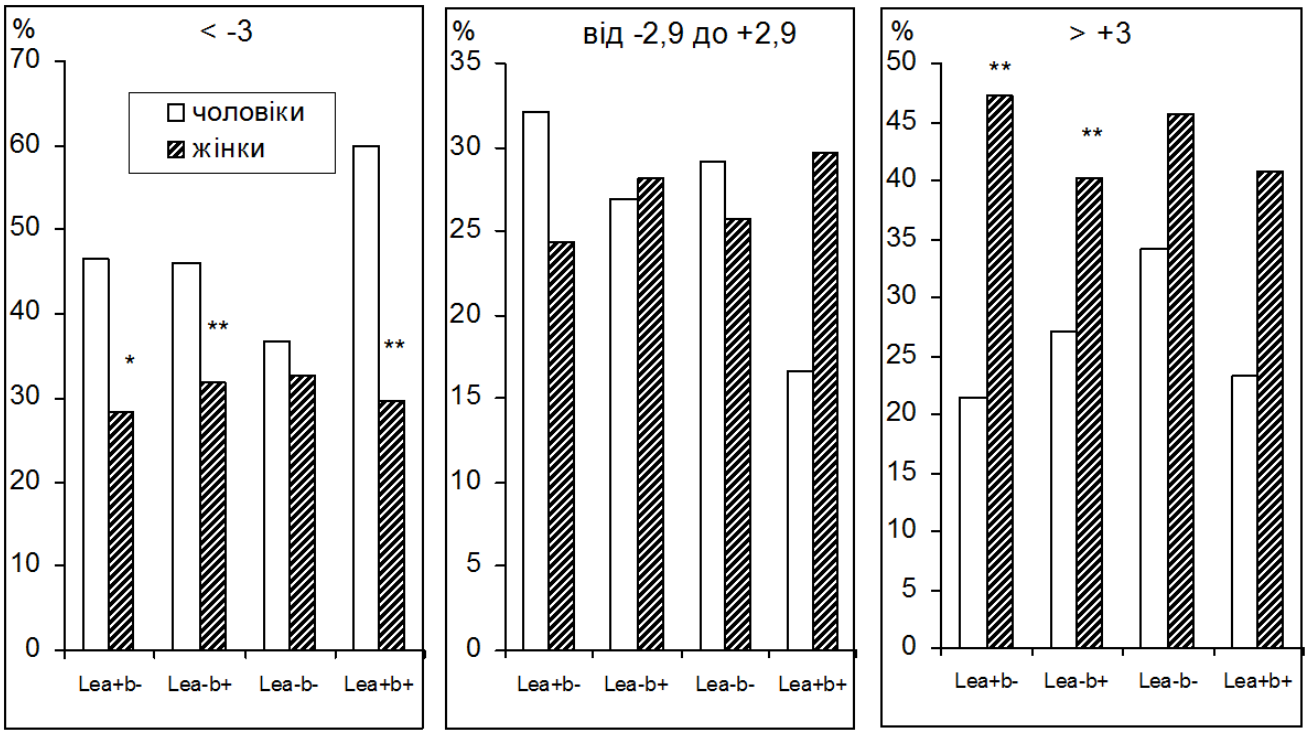
Формули для визначення БВ (умовні роки) наступні [13,14]:

БВ чол. = –128,8 +0,008 ДТ +0,59 ЗС –0,36 МТ –0,216 ДБІ +6,53 ДПЗГ +0,693 ДТА –0,224 ЕГК –0,165 ДПГ;

БВ жін. = 58,8 –0,167 ДТ –0,128 ЗС –0,16 МТ –0,40 ДБІ +2,86 ДПЗГ+3,0 ДТА –1,11 ЕГК +0,54 ДПГ.

Належний БВ (умовні роки) для чоловіків та жінок вираховували за такими формулами: НБВ чол. =0,619 +19,1; НБВ жін. = 0,472 КВ +21,7;

Для з'ясування в якій мірі ступінь старіння людини співвідноситься з його календарним віком, були виконані співставлення між власними величинами БВ та належним БВ (НБВ). Ми вирахували різницю між власним індексом БВ (умовні роки) та популяційним стандартом старіння їх однолітків – НБВ (умовні роки), яка визначала, на скільки умовних років обстежений (або його соматична конституційна система) молодша чи старіша, ніж його однолітки. Все розмаїття індексів (БВ–НБВ) обстежених в групах співставлення розділили на три групи: < –3 умовних років – сповільнене ста-



* - p < 0,1 > 0,05; ** - p < 0,05-0,001.

Рис. 1. Розподіл обстежених в залежності від статі, приналежності до фенотипів групи крові Lewis та різниці між власним БВ і популяційним стандартом НБВ (належним біологічним віком, умовні роки), %.

ріння, від –2,9 до +2,9 умовних років – відповідне старінню своїх однолітків, > +3 умовних років – прискорене старіння.

Отримані матеріали обробляли в Personal Computer за допомогою програмного пакету "Statistica of Windows". Достовірність різниці відносних величин визначали за допомогою критерія χ^2. При p <0,05 розбіжності вважали статистично достовірними.

РУЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Основні фенотипи системи Le у дослідженій групі 1885 людей (чоловіки+жінки) із української спільноти зустрічаються у якості чотирьох фенотипів (табл. 1): найчастіше спостерігається фенотип Le $^{a-b+}$ – у 55,3%, рідше – фенотип Le $^{a-b-}$ – у 25,5%, ще рідше – фенотип Le $^{a+b-}$ – 12,8%, і найбільш рідко – фенотип Le $^{a+b+}$ – у 6,3% обстежених, що погоджується з даними літератури [7].

За нашими даними (чоловіки+жінки), частота групи крові Le $^{a+b-}$ у віці 17–44 років та 45–59 років не змінюється, у віці 60–74 років – достовірно знижується на 4,5%, (p <0,05), а у віці більше 60 років – на 4,1% (p <0,05) в порівнянні з подібними даними у віці 17–44 років. У людей у віці 45–59 років встановлено зменшення кількості осіб з групою крові Le $^{a-b+}$ на 8,6% (p <0,05), у віці 60–74 років – на 8,7% (p <0,01), а у віці 75–104 років – на 9,1% (p <0,05). Виявили збільшення осіб з фенотипом Le $^{a-b-}$ у віці більше 45 років на 10,2% (p <0,0001).

Середня частота наявності чотирьох фенотипів системи Le серед чоловіків (загальна група) за нашими даними, складає: для носіїв групи крові Le $^{a-b+}$ – 59,7%, Le $^{a-b-}$ – 18,5%, Le $^{a+b-}$ – 14,8%, Le $^{a+b+}$ – 7,0%;

Таблиця 1

Розподіл обстежених в залежності від статі, віку та приналежності до фенотипів групи крові системи Lewis, %

Фено-тип	Вік, роки														
	Кіль-кість	17–44	45–59	60–74	60+	Кіль-кість	17–44	45–59	60–74	60+	Кіль-кість	17–44	45–59	60–74	60+
	Чоловіки+Жінки					Чоловіки					Жінки				
Le^{a+b-}	242	15,6	13,8	++ 11,1	++ 11,5	85	17,0	15,5	10,8	+10,6	157	11,4	13,2	11,2	11,7
L^{a-b+}	1043	62,2	++ 53,6	++ 53,5	++ 53,4	342	62,0	54,4	55,9	58,8	701	62,8	53,4	+53,1	+52,4
Le^{a-b-}	481	17,5	++ 26,0	++ 28,5	++ 28,3	106	15,7	+24,3	20,7	20,0	375	22,8	26,7	29,8	&& 29,8
Le^{a+b+}	119	4,7	6,5	6,9	6,8	40	5,3	5,8	++12,6	+10,6	79	2,8	6,8	5,9	6,7

У таблиці 1 достовірність змін у вікових групах в порівнянні з даними у віці 17–44 років вказана на рівні: + p < 0,1 > 0,05; ++ p < 0,05 – 0,0001. Міжстатеві різниці в ідентичних фенотипічних і вікових групах – на рівні: & p < 0,1 > 0,05; && p < 0,05 – 0,001.

серед жінок, відповідно, 53,4%, 28,6%, 12.0%, 6,0% (табл. 1). При аналізі одержаних даних в залежності від статі виявили суттєве збільшення частки чоловіків з генотипом Le $^{a-b+}$ на 6,3% (χ^2 =6,1; df = 1,0; p <0,05) і зменшення частки чоловіків з групою крові Le $^{a-b-}$ на 10,1% (χ^2 =20,8; p <0,0001) в порівнянні з аналогічними даними у жінок. Ці дані говорять за наявність різного типу старіння у чоловіків і жінок.

Наявність фенотипів крові системи Le серед чоловіків 17–44 років була наступниою: Le $^{a-b+}$ – 62,0%, Le $^{a-b-}$ – 15,7%, Le $^{a+b-}$ – 17,0%, Le $^{a+b+}$ – 5,3%. Із збільшенням віку частота носіїв фенотипу Le $^{a-b+}$ недостовірно зменшується (на 6,9% у віці 45–74). Частота наявності фенотипу Le $^{a-b-}$ має тенденцію до збільшення на 8,6% у віці 45–59 років, а частота зустрічаємості генів, які кодують відповідні фенотипи Le $^{a+b+}$ у віці 60–74 років, збільшується на 7,3% (p <0,05) в порівнянні з даними у віці 17–44 років.

Відносно вікових змін розподілу фенотипів системи Le у жінок, то особи з фенотипами Le $^{a+b-}$ і Le $^{a+b+}$ відрізняються незначно і недостовірно. Із збільшенням віку частота групи крові Le $^{a-b+}$ у віці більше 60 років має тенденцію до зменшення, а у віці 75–104 років достовірно зменшується на 11,8% (p <0,05) в порівнянні з даними у віці 17–44 років.

Частота групи крові Le $^{a-b-}$ із збільшенням віку незначно змінюється у віці 45–59 років, а у віці більше 60 років недостовірно збільшується на 7,0%

Розподіл обстежених в залежності від віку, приналежності до фенотипів групи крові системи Le та різниці між власним біологічним віком (БВ, умовні роки) та популяційним стандартом – належним біологічним віком (НБВ, умовні роки) наведені у табл. 2 та рис. 1.

За нашими даними (загальна група чоловіки і жінки) у носіїв фенотипу Le $^{a+b-}$ показники темпу постаріння в групах дещо відрізняються від популяційного стандарту НБВ. У підгрупі з показником (БВ–НБВ) –2,9 до +2,9 у віковій групі 17–44 років показник постаріння був на рівні 41,2%, а в групі старше 45 років (22,9%) мав тенденцію до зменшення. У осіб з фенотипом Le $^{a-b+}$ виявлено статистично достовірне відхилення в бік зменшення показників постаріння у віковій групі більше 45 років у підгрупі (–2,9 +2,9) на 12,0% (p <0,01) в порівнянні з аналогічними даними у віці 17–44 років. Доведено, що кількість носіїв фенотипу Le $^{a-b-}$ із

Таблиця 2

Розподіл обстежених в залежності від статі, віку, приналежності до фенотипів груп крові системи Lewis та різниці між власним біологічним віком (БВ, умовні роки) і належним біологічним віком (НБВ, умовні роки), %

Вік, роки	Величина індекса постаріння (БВ–НБВ)															
	Кількість	Le^{a+b} БВ–НБВ			Кількість	Le^{a-b+} БВ–НБВ			Кількість	Le^{a-b-} БВ–НБВ			Кількість	Le^{a+b+} БВ–НБВ		
		< –3	–2,9+ 2,9	> +3		<–3	–2,9+ 2,9	> +3		<–3	–2,9+ 2,9	> +3		<–3	–2,9+ 2,9	> +3
Чоловіки																
17–44	23	34,8	43,5	21,7	129	34,9	37,2	27,9	25	24,0	40,0	36,0	9	44,4	22,2	33,4
45–59	15	40,0	20,0	40,0	48	39,6	29,2	31,2	20	45,0	20,0	35,0	4	50,0	25,0	25,0
17–59	38	36,8	34,2	29,0	177	36,2	35,0	28,8	45	33,3	31,1	35,6	13	46,2	23,0	30,8
60–74	12	66,7	25,0	33,3	60	51,7 ++&&	18,3 ++	30,0	23	26,1	34,8	39,1	13	61,5	15,4	23,1
60+	18	66,7 + &&	27,8	5,5	97	63,9 ++&&	12,4 ++	23,7	34	41,1	26,5	32,4	17	70,6	11,8	17,6
45+	33	54,6&	24,2	21,2	145	55,9 ++&&	17,9 ++	26,2	54	42,6 &&	24,1	33,3	21	66,7 &&	14.3	19,0
17+	56	46,5&	32,1	21,4	274	46,0 &&	27,0	27,0	79	36,7	29,.1	34,2	30	60,0 &&	16,7	23,3
Жінки																
17–44	11	36,4	36,3	27,3	40	35,0	32,5	32,5	11	27,3	36,4	36,3	1	0,0	100,0	0,0
45–59	24	16,7	25,0	58,3	79	29,1	31,6	39,2	26	46,2	11,5	42,3	9	33,3	44.4	22,3
17–59	35	22,8	28,6	48,6	119	31,1	31,9	37,0	37	40,5	18,9	40,6	10	30,0	50,0	20,0
60–74	27	29,6	22,2	48,2	126	30,2	23,0	46,8 &&	48	25,0	31,2	43,8	10	10,0	20,0	70,0
60+	39	33,3	20,5	46,2	183	32,2	25,7	42,1 &&	64	28,1	29,7	42,2	17	29,5	17,6	52,9
45+	63	27,0	22,2	50,8 &&	262	31,3	27,5	41,2 &&	90	33,3	24,4	42,3	26	30,8	26,9	42,3
17+	74	28,4	24,3	47,3 &&	302	31,.8	28,1	40,1 &&	101	32,7	25,7	45,6	27	29,6	29,7	40,7

У таблиці 2 вірогідність різниці між віковими змінами в порівнянні з даними у віці 17–44 років на рівні: + p < 0,1 > 0,05; ++ p < 0,05 – 0,0001; між показниками постаріння у групах чоловіків і жінок між носіями фенотипів системи Lewis вказана на рівні: & p < 0,1 > 0,05; && p < 0,05 – 0,0001.

сповільненим темпом постаріння (< –3 умовних років) у віковій групі більше 45 років була більшою (36,2%, p <0,05) в порівнянні з аналогічними даними у віковій групі 17–44 років (25,0%).

Виявлене розходження в розподілі генетичних варіантів груп крові системи Le у порівнянні з вираженістю темпів старіння вказує на зв'язок генів системи Le із прискореним темпом старіння.

Більш яскраві прояви встановленої закономірності з'являються при аналізі одержаних досліджень при розділі обстежених за статтю, віком та приналежністю до фенотипів системи Le (табл. 2.).

* - p < 0,1 > 0,05; ** - p < 0,05-0,001.

Без відносно групової приналежності крові Le серед обстежених чоловіків (загальна група) сповільнений темп старіння по відношенню до своїх популяційних однолітків мали 45,4% осіб, що високо достовірно більше від аналогічного у жінок (31,3%), а прискорений темп постаріння був на 14,2% (p <0,00001) менший, ніж у жінок. Аналогічне вивчення ступеня постаріння в групі з порівняним до однолітків темпом постаріння (–2,9 до +2,9, умовних років) у чоловіків і жінок міжстатевих розбіжностей не виявило.

У загальній групі чоловіків носіїв фенотипу Le^{a-b+} із сповільненим старінням (в півгрупі < –3 умовних років) було 46,0% осіб, в аналогічній підгрупі жінок – значно менше – 31,8% (p<0,001). У підгрупі з прискореним старінням (> + 3,0 умовних років) чоловіки носії фенотипу Le^{a-b+} мали цей показник на рівні 27,0%, що достовірно менше, ніж у жінок – 40,1% (χ^2= 10,4; df=1,0; p<0,01). Аналогічні закономірності виявлені і у багатьох вікових групах більше 45 років.

У групі чоловіків носіїв фенотипу Le^{a+b-} з сповільненим типом старіння (в підгрупі < –3 умовних років) старше 60 років було 54,6% осіб, в аналогічній підгрупі жінок – значно менше – 33,3% (p<0,05). У загальній групі чоловіків власників фенотипу Le^{a+b-} із сповільненим старінням (в підгрупі < –3 умовних років) виявили тільки тенденцію до збільшення в порівнянні з даними жінок в аналогічній групі.

Встановлено статистично достовірне відхилення в бік збільшення показників старіння у чоловіків більше 45 років з групами крові Le^{a+b-}, Le^{a-b+}, Le^{a-b-}і Le^{a+b+} в підгрупі < –3 умовних років в порівнянні з даними жінок.

Підтвердженням вірності висновку про збільшення з віком у чоловіків показників про сповільнений темп постаріння та у жінок про прискорений темп старіння є наявність цієї закономірності в загальних та в більшості вікових групах.

Підсумовуючи викладене слід наголосити, що приведені дані достатньо переконливо свідчать за існування зв'язку між антигенами системи Lewis і темпом старіння. Механізми цих зв'язків не вивчені.

ВИСНОВКИ

Вперше встановлено взаємозв'язок між фенотипами системи Lewis і віком в другій половині онтогенезу: із збільшенням віку зменшується кількість осіб з фенотипами

Le^{a+b-} і Le^{a-b+} та збільшується кількість осіб з фенотипом Le^{a-b-}.

Вперше встановлено взаємозв'язок між фенотипами системи Lewis і статтю: у чоловіків збільшена кількість осіб з фенотипом Le^{a-b+}, а у жінок збільшена кількість осіб з фенотипом Le^{a-b-}.

Вперше встановлено взаємозв'язки фенотипів системи Lewis з темпом старіння: у чоловіків носіїв фенотипів Le^{a-b+} і Le^{a+b-} з сповільненим темпом старіння, а у жінок вказаних фенотипів – з прискореним темпом старіння.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Бойд У.* Основы иммунологии. М.: Мир, 1969: 646 с.
2. *Бронникова М.А., Гаркави А. С., Масис Т. М.* О развитии изосерологической системы Льюис в процессе эмбриогенеза. Бюл. эксперим. биол. и мед. 1964; № 5: 62–64.
3. *Буркадзе Н. Н.* Группы крови и липидный обмен у близнецов. "Сакартвелос ССР Менцниеребата Академии с Моамбе, Сообщ. АН Груз. СССР", 1973;69(3): 673–675.
4. *Войтенко В.П., Колодченко В.П., Полюхов А.М., Ющенко Г.К.* Группы крови АВО, MN и Rh и заболевания сердечно-сосудистой системы Генетика 1975; том X. №1: 155–157.
5. *Гримм Г.* Основы конституциональной биологии и антропометрии. пер. с нем. М.: Медицина, 1967: 290 с.
6. *Гудкова Л.К., Башлай АГ., Архангельская М.С.* К проблеме корреляции групп крови системы АВ0 с некоторыми физиологическими показателями крови Вопр. антропол. 1981; № 68: 68–73.
7. *Дранник Г. Н., Дизик Г. М.* Генетические системы крови человека и болезни. К: Здоровья, 1990: 198 с.
8. *Зуй В.Д., Полетюк В.С.* Взаємозв'язок між групами крові системи АВО, резус фактором та білковими фракціями сиворотки крові людини. Вісн. київ. ун–ту. Сер. біол. К: 1975; 17: 36–41.
9. Изоимнология и вопросы клиники и лечения гемотрансфузионных осложнений. Сб. инструкций и метод. указаний. М.: Медицина, 1979: 264 с.
10. *Колодченко В.П., Полюхов А.М., Рудакова Н.И.* Наследственный полиморфизм по группам крови и патология людей пожилого и старческого возраста. Мат. 3-го Всесоюзного съезда геронтологов и гериатров. К. 1976: 115.
11. *Колодченко В.П.* Группы крови системы АВО, резус и MN. и остеохондроз позвоночника Цитология и генетика 1979; №3: 232–233.
12. *Колодченко В.П.* Антигены резус, MN, P, Ie, и Hp у больных злокачественными новообразованиями костей и мягких тканей Докл. АН УССР, сер.Б. 1982: 10: 66–68.

13. *Колодченко В.П.* Методика определения антропометрического биологического возраста человека Теория и практика физической культуры 1990; 2: 35–36.

14. *Колодченко В.П.* Методика определения биологического возраста Материалы Всеросийской конф. «Биологический возраст». Пермь. 2000: 47–48.

15. *Колодченко В.П.* Антропометричне вивчення будови тіла жінок з різними фенотипами груп крові системи АВО. Міжвідом. Зб. "Гематологія і переливання крові". К.:"Нора-Друк", 2006: Вип. 33: 23–30.

16. *Колодченко В.П.* Антропометричне вивчення будови тіла чоловіків з різними фенотипами груп крові системи АВО Вісник ортопедії, травматології та протезування 2007; № 1: 49-54.

17. *Колодченко В.П.* Генетичні основи старіння людей на прикладі вивчення взаємозв'язків групових факторів крові системи АВ0 з індивідуально мобільними показниками і невідомою спадковістю Укр. журн. гематол. та трасфуз. 2009; 1(9): 29–35.

18. *Колодченко В.П.* Біологічний вік носіїв фенотипів групи крові системи MN. Укр. журн. гематол. та трасфуз. 2009; 3 (9): 22–28.

19. *Косяков П. Н.* Изоантигены и изоантитела в норме и патологии. М.: Медицина, 1974: 360 с.

20. *Ксенофонтов Ю.П.* Генетические маркеры крови при бронхиальной астме. Мат. 1-й Всес. конф. по мед. генет., посящ. соврем. пробл. генет. человека и наслед. болезней. М. 1975: 139–140.

21. *Лебедева Р. П., Меликова М. Ю.* Статус выделительства и система Льюис у больных язвенной болезнью. «1-я Всес. конф. по мед. генет., посвящ. соврем. пробл. генет. человека и наследств. болезней». М. 1975: 145.

22. *Петров Р. В.* Иммунология и иммуногенетика. М.: Медицина, 1976: 336 с.

23. *Aird J., Bentall H., Roberts J.* A relationship between cancer of stomach and blood groups. Brit. Med. J., 1953; vol. 1: 799–802.

24. *Andersen P. H.* Blood group with characteristic phenotipical aspects. Acta pat. microbiol. scand.,1947; 24: 616.

25. *Barone L., Ziliotto G.* Rapporto tra fattori ABO, Rh e livelli uricemici in soggetti di varie eta. Riv. anat. patol. e oncol. 1971; T. 37, 1–11: 172–178.

26. *Beckman Lars, Loschke D. C.* Blood groups and their relation to serum phosphohydrolases. Ann. N. J. Acad. Sci.,1969; 166, N 2: 392–405.

27. *Beroniade Simona, Draghicescu Tatiana.* Asociere intre cholesterol si grupele sanguine AB0. Stud. Si cerc. antropol. 1972; 9, N 2: 219–230.

28. *Bogdan Miron, Bogdan M., Angelescu E., Ionescu B., Maximilian C.* Les groupes sanguins AB0 et Rh et les maladies de la thyroide. Rev. roum. endocrinol., 1973; 10, N 2: 137–141.

29. *Ginsburg Victor.* Enzymatic basis for blood groups in man. Adv. Enzzzymol. fnd Related Areas Mol. Biol. 36, New York, 1972; 131–149.

30. *Grubb R.* Correlation between Lewis blood group and secretor character in man. Nature (Lond.), 1948;162: 933.

31. *Hagerup G., Hansen P., From, Skov F.* Serum-cholesterol, Serum-triglyceride and AB0 blood groups in a population of 50 – year-old Danish men and women. Amer. J. Epidemiol., 1972; 95. N 2: 99–103.

32. *Hernell O., Beckman L., Oljvecrona T.* AB0 blood grups, serum cholesteryl esters and plasma lecithin:cholesterol acyltransferase activity. Clin. Genet. 1972; 3. N 3: 183–187.

33. *Langman M.J.R., Foote J., Elwood P.C., Ryrie D.R.* FD0 and Lewis blood-grops and serumcholesterol. Lancet 1969; N 7621: 607–609.

34. *Mourant A. E.* A new human blood group antigen of frequent occurrence. Nature (Lond.) 1946; 158: 237.

35. *Oliver M.F., Cumming R.A., Ceizerova Helena, Heady J.A.* Serum – choleesterol and AB0 and rhesus blood – groups. Lancet 1969; 7621: 605–607.

36. *Perera G. A., Adler G.* AB0 groups in the accelerated form of hypertension. Inn Intern. Med., 55, 1960; 84.

37.Schneider W. Zur Immunologie der Lewis – Antikorper. Blut., 1979; 16, N 5: 257–263.

38. *Wakley E.J., Langman M.J.* Blood groups and plasma cholesterol esterification. Cardiov. Res. 1973; 7 №5: 676–678.

39. *Woszczyk Jerzy.* Uklad grupowy krwi AB0 a choroby. Ocenta wzglednej zachorowalnosci. UAM. Ser. antropol., 1976; N 4: 73–83.

ЧАСТОТА АНТИГЕНОВ СИСТЕМЫ LEWIS В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА СТАРЕНИЯ

автор

Резюме. Настоящее исследование является продолжением исследований автора в плане установления связи между темпом старения, полом и принадлежностью к групповым факторам крови АВ0, MN, в данной работе к группе крови системы Lewis.

Проведено исследование у 1885 людей (573 мужчин и 1312 женщин) из случайной выборки украинцев 17–104–летнего возраста в зависимости от принадлежности их к фенотипам групп крови системы Lewis, подразделенные на четыре возрастные группы: 17–44, 45–59, 60–74 и больше 75 лет. Использовали соматометрическую модель биологического возраста, разработанную в ГП Институт геронтологии АМН Украины. Эритроцитарные антигены определяли с помощью стандартных сывороток.

Впервые установлена взаимосвязь между отдельными фенотипами системы Lewis и темпом старения. Более отчетливая связь выявлена в отношении фенотипов Le^{a+b-}, Le^{a-b+} и Le^{a-b-}, Le^{a+b+} у мужчин с замедленным, а у женщин в отношении фенотипов Le^{a+b-}, Le^{a-b+} с ускоренным темпом старения.

Впервые установлены существенные различия между отдельными фенотипами системы Lewis и половыми группами: среди мужчин увеличено число индивидуумов с фенотипом Le^{a-b+} по сравнению с таковыми у женщин за счет достоверного увеличения среди женщин лиц с фенотипом Le^{a-b-}.

Эта связь усиливается с увеличением возраста.

Ключевые слова: *биологический возраст, пол, замедленное и ускоренное старение, группы крови системы Lewis.*

FREQUENCY OF ANTIGENES OF SYSTEM LEWIS DEPENDING ON A TYPE OF AGING

автор

The summary. The present research is continuation of researches of the author by way of an establishment of connection between rate of aging, floor and belonging to the group factors of blood AB0, MN, in the given work to group of blood of system Lewis.

The research at 1885 people (573 men and 1312 women) from casual sample Ukrainian of 17-104 -year's age is carried spent depending on an belonging them to phenotype of groups of blood of system Lewis, several on four age groups: 17-44, 45-59, 60-74 and there are more than 75 years. Used sjmatometry model of biological age developed in LE Institute gerontology AMS of Ukraine. Erytrocytic antigenes defined with the help standard serum.

Interrelation for the first time is established between separate phenotypes of system Lewis and rate of aging. The more clear connection is revealed in the relation phenotypes Le $^{a+b-}$, Le $^{a-b+}$ and Le $^{a-b-}$, Le $^{a+b+}$at the men with slowed down, and at the women in the relation phenotype Le $^{a+b-}$, Le $^{a-b+}$ with the accelerated rate of aging.

Essential distinctions for the first time are established between separate phenotype of system Lewis and sexual groups: among the men the number individual with phenotype Le $^{a-b+}$ is increased in comparison with those at the women at the expense of authentic increase among the women of the persons with phenotype Le $^{a-b-}$.

This communication amplifies with increase of age.

Key words: *biological age, floor which has been slowed down and accelerated aging, group of blood of system Lewis.*

Адреса для листування:
Колодченко Василь Павлович
04114, Київ, Вишгородська 67,
Інститут геронтології АМН України,
тел/факс: (044) 431-05-79
E-mail: Kolodchenko@geront.kiev.ua.

Надійшла: 12.24.2009

УДК 615.384:615.03

***Семененко** А.І., **Кондрацький** Б.О.*, **Яковлева** О.О.*

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м.Вінниця

**ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України»,м.Львів*

***Ключові слова:** інфузійна терапія, опіковий шок.*

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ТЕРАПЕВТИЧНОГО ЕФЕКТУ КОЛОЇДНО-ГІПЕРОСМОЛЯРНИХ РОЗЧИНІВ В УМОВАХ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ ЗА ДИНАМІКОЮ ПОКАЗНИКІВ БІОЕНЕРГЕТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ В ПЕЧІНЦІ

***Резюме**. У роботі викладений вплив застосування лактопротеїну з сорбітолом в порівнянні з новим розчином HAES-LX-5% на показники біоенергетичних процесів у печінці щурів з експериментальним опіковим шоком.*

ВСТУП

Відомо, що важкі глибокі опіки завжди супроводжуються ішемічно-гіпоксичним ураженням гепатоцитів. Поряд з цим, гіпоксія тканини печінки є одним із основних механізмів її пошкодження при опікові хворобі (ОХ) та однією з найбільш складних ланок для можливої фармакологічної корекції тих патофізіологічних процесів, поштовхом до розвитку яких вона є [4,10]. Встановлено, що негативні ефекти гіпоксії на клітини печінки реалізуються переважно двома шляхами: внаслідок прямого впливу на біоенергетичний апарат клітини з порушенням його функції (біоенергетична гіпоксія) та опосередковано, за рахунок обмеження доставки кисню в клітину – метаболічна гіпоксія [11]. Різке зниження парціального тиску кисню в мітохондріях призводить до неповного окиснення цитохромоксидази, що веде до зменшення потоків протонів та електронів вздовж дихального ланцюга, в результаті чого різко гальмується утворення АТФ. Вже в перші хвилини після виникнення гострої фокальної ішемії виникає дефіцит макроергічних сполук в гепатоцитах - розвивається біоенергетична гіпоксія [6,12,13]. Останні біохімічні дослідження механізмів тканинного дихання вказують на той факт, що незалежно від типу гіпоксії зниження енергозабезпечення відбувається внаслідок порушення НАД-залежного мітохондріального комплексу дихального ланцюга, який є найбільш слабкою ланкою дихального ланцюга і пошкоджується в першу чергу [1,4]. Наслідком таких змін є втрата гепатоцитом здатності до окиснення ряду енергетичних субстратів навіть при їх наявності в середовищі. Тому вже на ранніх стадіях гіпоксії, у тому числі на тлі печінкової гіпоксії, формується „субстратний голод" [13]. Паралельне з цим стрімке зростання концентрації АМФ призводить до активації протеїнкіназної системи та накопичення у внутрішньоклітинному просторі лактату, іонів водню, сприяючи тим самим формуванню метаболічного ацидозу. Все це лежить в основі формування метаболічної гіпоксії [3,10].

На думку деяких вчених, саме раннє відновлення порушених біоенергетичних процесів в гепатоцитах в умовах ОХ є одним з основних механізмів їх захисту від руйнівної дії ішемії та гіпоксії, тобто забезпечення мембранопротекції [2,5].

Тому представляло інтерес дослідити вплив курсової інфузії розчину HAES-LX-5% та препарату лактопротеїн з сорбітолом на стан енергетичного метаболізму в печінці щурів при важкій термічній травмі.

Розчин HAES-LX-5% містить гідроксиетилкрохмаль з ММ 130 000 Дальтон, ксилітол, натрію лактат, солі натрію хлориду, калію хлориду, кальцію хлориду та магнію хлориду. Теоретична осмолярність препарату – 890 мОсм/л

Лактопротеїн з сорбітолом (ЛПС) – це інфузійний препарат, який містить альбумін (5%), сорбітол (6%), натрію лактат (2,1%), а також електроліти в збалансованих кількостях. Теоретична осмолярність препарату – 1020 мОсм/л.

Мета роботи полягала у вивченні впливу колоїдно-гіперосмолярних препаратів Лактопротеїн з сорбітолом (референт-препарат) та HAES-LX-5% (досліджуваний препарат) на перебіг опікової хвороби у щурів в експерименті. Завдання дослідження передбачали дослідити динаміку біоенергетичних процесів в гепатоцитах на ранніх стадіях опікової хвороби під час окремої інфузійної терапії різними препаратами.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Експериментальні дослідження терапевтичної дії інфузійний препаратів HAES-LX-5% та лактопротеїну з сорбітолом, в умовах опікового шоку (гострий період 1-а, 3-я та 7-а доба) були виконані на нелінійних щурах обох статей масою 155–160 г.

Всі щурі утримувались на стандартному водно-харчовому раціоні, при вільному доступі до води та їжі у вигляді збалансованого корму за встановлени-

ми нормами. Досліди проводились з урахуванням „Правил доклінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)". Евтаназію щурів проводили шляхом передозування ефіру.

Тварини були розподілені на 7 груп: I – інтактні тварини, II, III, IV – щурі без термічної травми, яким проводилась окрема інфузія 0,9 % розчину NaCl, HAES-LX-5% та лактопротеїну з сорбітолом відповідно у дозі 10 мл/кг; V; VI; VII – тварини з опіком, яким за аналогічної схемою, та у такому ж дозовому режимі проводилось окреме введення досліджуваних речовин.

Опіковий шок викликали шляхом прикладання до бічних поверхонь тулуба тварин чотирьох мідних пластинок (по дві пластинки з кожного боку), які попередньо тримали протягом шести хвилин у воді з постійною температурою 100 ºС. Загальна площа опіку у щурів зазначеної маси складала 21–23 % при експозиції 10 сек, що є достатнім для формування опіку III-а ступеня та виникнення шокового стану середнього ступеня важкості.

Інфузії препаратів проводили в катетеризовану стегнову вену. Перше введення розчинів здійснювали через 1 год після моделювання патологічного стану, наступні інфузії виконувались 1 раз на добу.

Для біохімічних досліджень тканини печінки гомогенізувались в сольовому ізотонічному середовищі (0,15 М розчину KCl) при температурі +4 °С, за допомогою скляного гомогенізатора, у співвідношенні 1:40. Після чого методом диференційного центрифугування (15000g) виділялась цитозольна фракція. Екстракцію ліпідів проводили за методом Кейтса [15; 16].

Безбілковий екстракт отримували шляхом додавання точної наважки гомогенату печінки у хлорну кислоту (0,6 М) з подальшою нейтралізацією 5,0 М розчином калію карбонату [16]. Стан вуглеводно-енергетичного обміну визначали за рівнем найбільш важливих інтермедіатів – АТФ, АДФ, АМФ, лактату, пірувату та малату.

Аденілові нуклеотиди (АТФ, АДФ, АМФ) визначали за методом тонкошарової хроматографії [17].

Вміст лактату визначали за методом Хохорста [16]. Принцип методу полягає в тому, що в присутності лактатдегідрогенази (ЛДГ) лактат переходить у піруват, при цьому зв'язування утвореного в ході реакції пірувату гідразин-гліциновим буфером сприяє повному окиснення лактату. Утворення та наростання відновлювальної форми нікотинамідаденіндинуклеотиду (НАД) реєструють при 340 нм.

Вміст пірувату визначали за методом Цоха-Ломпрехта [261]. Принцип методу полягає в тому, що в присутності лактатдегідрогенази (ЛДГ) піруват відновлюється до лактата. Кількість пірувату, що використовується в реакції, еквівалентна кількості відновленого нікотинамідаденіндинуклеотиду (НАДН), зниження рівня якого визначається при 340 нм.

Кількість малату визначали за методом Хохорста [16]. Принцип методу полягає в тому, що в присутності малатдегідрогенази малат перетворюється в щавлевооцтову кислоту. Зв'язування щавлевооцтової кислоти гідразин-гліцериновим буфером забезпечує повне окислення малату. Утворення відновленої форми НАДН еквівалентне кількості окисленого малату, наростання якого реєструють при 340 нм.

Таблиця 1

Динаміка біоенергетичного метаболізму в печінці щурів з опіковою хворобою на фоні внутрішньовенного введення інфузійних розчинів

Показники	Інтактні тварини (фоновий рівень)	Опік + NaCl (контроль)			Опік + лактопротеїн з сорбітолом			Опік + HAES-LX-5%		
		1 доба	3 доба	7 доба	1 доба	3 доба	7 доба	1 доба	3 доба	7 доба
АТФ° (мкмоль/г тк)	2,07± 0,3	0,84±0,08* (-59,4 %)	0,76±0,03* (-63,3 %)	0,72±0,04* (-65,2 %)	1,67±0,05*# (-19,3 %)	1,74±0,06*# (-15,9 %)	1,92±0,04*# (-7,2 %)	1,76±0,04*# (-14,9 %)	1,84±0,05*# (-11,1 %)	1,96±0,06*# (-5,3 %)
АДФ° (мкмоль/г тк)	0,64± 0,07	0,25±0,04* (-56,3 %)	0,20±0,02* (-68,8 %)	0,18±0,05* (-71,9 %)	0,35±0,04*# (-45,3 %)	0,45±0,06*# (-29,7 %)	0,50±0,03*# (-21,9 %)	0,37±0,05*# (-42,1 %)	0,48±0,06*# (-25,0 %)	0,58±0,07*# (-9,37 %)
АРФ° (мкмоль/г тк)	0,16± 0,03	0,28±0,07* (+75,0 %)	0,36±0,05* (+125,0 %)	0,40±0,04* (+150,0 %)	0,31±0,02*# (+93,0 %)	0,26±0,05*# (+62,5 %)	0,19±0,04*# (+18,8 %)	0,29±0,06*# (+18,2 %)	0,24±0,04*# (+50,0 %)	0,18±0,05*# (+12,5 %)
Лактат° (мкмоль/г тк)	2,48± 0,20	7,97±0,15* (+221,0%)	8,85±0,17* (+256,0 %)	9,34±0,24* (+276,0 %)	5,57±0,29*# (+124,0 %)	4,24±0,31*# (+71,0 %)	3,86±0,54*# (+55,7 %)	6,21±0,48*# (+150,0 %)	5,43±0,27*# (+118,9%)	4,12±0,42*# (+66,1 %)
Піруват° (мкмоль/г тк)	0,57± 0,05	0,26±0,03* (-54,4 %)	0,20±0,04* (-64,9 %)	0,18±0,06* (-68,4 %)	0,32±0,08*# (-43,9 %)	0,39±0,06*# (-31,6 %)	0,43±0,04*# (-24,6 %)	0,28±0,03*# (-50,8 %)	0,38±0,06*# (-33,3 %)	0,41±0,04*# (-28,0 %)
Малат°	0,32± 0,03	0,16±0,04* (-50,0 %)	0,12±0,06* (-62,5 %)	0,10±0,02* (-68,8 %)	0,22±0,05*# (-31,3 %)	0,24±0,03*# (-25,0%)	0,29±0,07*# (-9,4 %)	0,20±0,04*# (-37,5 %)	0,25±0,06*# (-21,8 %)	0,26±0,05*# (-18,7 %)

1. * - p ≤ 0,05 відносно інтактних тварин; 2. # - p ≤ 0,05 відносно відповідного періоду в контролі; 3. - відсотки в дужках показують зміну відповідного показника відносно фонового рівня, прийнятого за 100 % (інтактні тварини). 4. ° – вміст речовини у мкмоль в одному грамі гомогенізованої тканини (мкмоль/г тк).

Досліди проводились в умовах пропофолового наркозу (60 мг/кг в/в).

Оцінку отриманих даних у дослідних групах проводили відносно інтактних тварин, у яких початковий рівень досліджуваних показників приймався за 100 %.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за методом варіаційної статистики з визначенням t-критерія Ст'юдента ($p \leq 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення. Ефективність терапії оцінювали на 1-шу, 3-тю та 7-му добу після моделювання патології – в терміни, коли спостерігаються найбільш виразні зміни в біоенергетичних показниках печінки на ранніх стадіях ОХ [7,9].

Нами встановлено, що у щурів, яким проводилась лише депіляція шкірного покриву та катетеризація стегнової вени без моделювання патології, на тлі окремої курсової інфузійної терапії досліджуваними розчинами, (II, III та IV групи) суттєвих та статистично достовірних змін відносно інтактних тварин у процесах біоенергетичного метаболізму в печінці, виявлено не було. З огляду на це, подальше порівняння досліджуваних показників у щурів з термічним ураженням шкіри на фоні диференційованого лікування ми проводили з інтактної групою (фоновий рівень).

Проведене дослідження показало, що важка опікова травма, яка призводить до розвитку опікового шоку (ОШ) супроводжується значними порушеннями метаболізму печінки. У щурів після моделювання патології навіть за умов щоденної інфузії фізіологічного розчину NaCl в печінці мали місце значні розлади біоенергетичних процесів (табл. 1). Протягом усього терміну спостереження спостерігалось статистично вірогідне зниження рівнів АТФ та АДФ: в кінці першої доби ОХ їх рівень був меншим відносно інтактних тварин в середньому на 59,4 та 56,3 % відповідно. Подібна динаміка досліджуваних показників, з тенденцією до поступового зниження, спостерігалась протягом усіх 7-ми діб спостереження – наприкінці досліду вміст АТФ та АДФ в печінці щурів з ОХ був вірогідно меншим відносно фонового рівня в середньому на 65,2 та 71,9 % відповідно. Зазначені зміни в енергетичних процесах гепатоцитів відбувались на тлі підвищення вмісту АМФ. Так, в кінці першої доби ОХ рівень АМФ був вірогідно вищим відносно фонового рівня в середньому на 75,0 %, а на 7-му добу спостереження цей показник ще удвічі збільшився (150,0%).

Виснаження енергетичних ресурсів в печінці щурів з ОХ супроводжувалась активацією анаеробного гліколізу та виникненням цитоплазматичного ацидозу в клітинах печінки. Доказом цього є достовірне зростання протягом 1-ї, 3-ї та 7-ї доби рівня молочної кислоти (в середньому відповідно на 221,0; 256,0 та 276,0%) при паралельному зниженні вмісту пірувату (в середньому на 54,4; 64,9; 68,4%) і, відповідно, малату (на 50,0; 62,5; 68,8%) відносно інтактних щурів. Аналогічні зміни біоенергетичних процесів в гепатоцитах при даній патології спостерігали і інші дослідники [8,9].

Лікування щурів з ОХ розчином HAES-LX-5%, так як і лактопротеїном з сорбітолом, гальмувало виникнення енергодефіциту в клітинах печінки (табл. 1). Курсове введення HAES-LX-5%, подібно до референт-препарату, призвело до статистично вірогідного збільшення синтезу АТФ на 3-ю та 7-у добу досліду (в середньому на 52,0 і 59,9% та 47,4 і 58,0% відповідно) і АДФ (в середньому на 39,1 і 62,5% та 43,8 і 50,0% відповідно). Такі зміни спостерігаються на фоні суттєвого зниження АМФ в кінці терміну спостереження (в середньому на 137,5 та 131,2% відповідно) відносно контрольних щурів, що, очевидно, відбувається за рахунок активації аеробного шляху окислення. Про це також свідчило достовірне підвищення на тлі введення обох розчинів у зазначені періоди ОХ рівнів малату в середньому на 40,7 і 50,1% та 37,5 і 59,4% відповідно, а також пірувату в середньому відповідно на 31,6 і 40,4% та 33,3 і 43,8%. Паралельно з цим інфузія розчину HAES-LX-5%, так як і лактопротеїну з сорбітолом, сприяла зниженню вмісту лактату (в середньому на 157,1 і 209,9% та 185,0 і 220,3% відповідно) порівняно з контролем, що вказує на його посилену утилізацію енергоутворюючими системами гепатоцитів ($p \leq 0,05$).

Тобто, за спроможністю відновлювати в печінці щурів з ОХ вміст АТФ, АМФ, пірувату і малату, та нормалізувати рівні АДФ і лактату інфузія розчину HAES-LX-5% співставима з референт-препаратом.

ВИСНОВКИ

Таким чином, оцінюючи дані проведеного дослідження, можна зазначити, що семиденна інфузійна терапія щурів з важкою термічною травмою розчином HAES-LX-5%, подібно до застосування препарату лактопротеїну з сорбітолом, сприяла відновленню порушених біоенергетичних процесів та усувало метаболічний ацидоз. Причому, за цими властивостями розчин HAES-LX-5% не поступався референт-препарату. Зазначена дія обох розчинів на перебіг біоенергетичних процесів, ймовірно, є одним із механізмів цитопротекторного ефекту, оскільки саме вищевказані процеси є найбільш визначальними у розвитку гострої печінкової недостатності [1,3,14].

ЛІТЕРАТУРА

1. *Альес В.Ф.* Ожоговый шок. Новости науки и техники 2008; № 2: 8–12.

2. *Вьюшина А.В., Герасимова И.А., Флеров М.А.* Перекисное окисление белков в печени у пренатально стрессированных крыс. БЭБиМ, 2004; Т. 138, № 7: 41–44.

3. *Герасимова Л.И.* Острая ожоговая токсемия. Сборник работ: Патофизиология крови. Экстремальные состояния / под ред. Воробьева А.И., Горбуновой Н.А. – М.: Триада Фарм, 2004: 92–103.

4. *Гусак В.К., Шано В.П., Фисталь Е.Я. и др.* Особенности течения синдрома полиорганной недостаточности у пострадавших при взрыве в глубокой угольной шахте. Матеріали III конгресу анестезіологів України, Одеса, 2000: 193–195.

5. *Гусак В.К., Шано В.П., Заяц Ю.В. и др.* Ожоговый шок: оптимизация интенсивной терапии. Український медичний часопис 2002; №5 (31): 84–88.

6. *Григорьева Т.Г.* Ожоговая болезнь. Международный медицинский журнал 2000; Т.6, № 2: 53–60.

7. *Литовченко А.М., Григор'єва Т.Г., Олійник Г.А., Цогоєв А.А.* Деякі особливості інфузійної терапії опікового шоку. Сучасні досягнення інфузійної терапії: I Міжнародний конгрес (2–3 жовтня 2008 р.): тези доп., Черкаси, 2008: 218–222.

8. *Жегалов В.А., Алейник Д.Я., Демидова О.Н.* Ожоговая анемия – патогенез, профилактика и лечение в свете современных требований к переливанию крови. Вестник интенсивной терапии 2003; № 3: 23–26.

9. *Лейдерман К.Н.* Синдром полиорганной недостаточности. Метаболические основы (Часть 1). Вестник интенсивной терапии 2008; № 2: 8–13.

10. *Лукьянова Л. Д.* Биоэнергетическая гипоксия: понятие, механизмы и способы коррекции. Бюл. эксперим. биол. и мед. 1997; Т. 124, № 9: 244–254.

11. *Никонов В.В., Павленко А.Ю.* Метаболическая терапия гипоксических состояний. Медицина неотложных состояний 2009; № 3–4: 23–30.

12. *Оболенский С.В.* Реамберин – новое средство для инфузионной терапии в практике медицины критических состояний: Методические рекомендации по медицинским аспектам применения нового средства инфузионной терапии – 1,5% раствора реамберина. – СПб, 2001: 19 с.

13. *Губський Ю.І., Бєленічев І.Ф., Коваленко С.І. та ін.* Основні шляхи утворення активних форм кисню в нормі та при ішемічних патологіях. Совр. пробл. токсикол. 2004; № 2: 8–16.

14. *Михальчик Е.В., Пеньков Л.Ю., Будкевич Л.И. и др.* Окислительный стресс при хирургическом лечении детей с ожоговой травмой. Детская хирургия: научно-практический журнал 2005; №3: 40 – 44с.

15. *Коган В.С., Орлов О.Н., Прилипко Л.Л.* Проблема анализа эндогенных продуктов перекисного окисления липидов.– М.:Медицина, 1988: 287 с.

16. *Прохорова М.И.* Современные методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен).– Л.: изд-во Ленинградского университета, 1982: 272 с.

17. *Захарова Н.В., Рубин В.И.* Тонкослойная хроматография нуклеотидов эритроцитов на пластинах Силуфол. Лаб. дело 1980; № 12: 735–738.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТА КОЛЛОИДНО-ГИПЕРОСМОЛЯРНЫХ РАСТВОРОВ В УСЛОВИЯХ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ ПО ДИНАМИКЕ БИОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕСОВ В ПЕЧЕНИ

Семененко А.И., Кондрацкий Б.А., Яковлева О.А.

Резюме. В работе изложено влияние применения лактопротеина с сорбитолом в сравнении с новым раствором HAES-LX-5% на показатели биоэнергетических процессов в печени крыс с экспериментальным ожоговым шоком.

Ключевые слова: инфузионная терапия, ожоговый шок.

COMPARISON OF THERAPEUTIC EFFECT COLLOID- HYPEROSMOLAR SOLUTION UNDER BURN ILLNESS DYNAMICS OF BIOENERGETIC PROCESSES IN THE LIVER

Semenenko A.I., Kondratskyy B.A., Yakovleva O.A.

Summary. The researsh described the influence of lactoprotein with sorbitol as compared with the new solution HAES-LX-5% rates of bioenergetic processes in the liver of rats with experimental burn shock.

Key words: fluid management, burn shock.

АДРЕСА ДЛЯ ЛИСТУВАННЯ

Надійшла

УДК: 616-006.441+616-006.448+616.155.392-036.12]-06

Красівська В.В., Шалай О.О., Стасишин О.В., Логінський В.Є.

ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України»

Ключові слова: лімфоїдні неоплазії, антифосфоліпідні антитіла, вовчаковий антикоагулянт

ВЛАСТИВОСТІ ПАТОЛОГІЧНИХ ІНГІБІТОРІВ ЗСІДАННЯ КРОВІ З АНТИФОСФОЛІПІДНОЮ АКТИВНІСТЮ У ХВОРИХ НА ЛІМФОЇДНІ НЕОПЛАЗІЇ

***Резюме**. Проведено дослідження на наявність вовчакового антикоагулянту (ВА) у 60 хворих на лімфоїдні неоплазії. ВА діагностовано у 10 (16,7%) обстежених хворих. У 5 осіб з антифосфоліпідною активністю на основі вивчення кіне тики інактивації нормальною плазмою з'ясовано тип патологічного інгібітору. Кінетика реакції нейтралізації патологічного інгібітору зсідання (ВА) є комплексною (ІІ типу), яка властива автоімунним антитілам.*

ВСТУП

Порушення системи зсідання крові часто зумовлене наявністю патологічних інгібіторів – антифосфоліпідних антитіл (АФЛА)/вовчакового антикоагулянту (ВА). Це надзвичайно гетерогенна популяція бівалентних автоантитіл класу IgG, IgM, IgA або їх суміші, які розпізнають детермінанти негативнозаряджених фосфоліпідів і/або комплексні епітопи, які утворюються у процесі взаємодії фосфоліпідів та білків-кофакторів [1]. Крім порушення загального імунологічного контролю, неясної імунної хвороби або генетичної схильності, серед причин надмірного синтезу АФЛА значне місце посідають вірусні та бактеріальні інфекції, вживання ліків, гіперпродукція на фоні основного захворювання – аутоімунного процесу або злоякісного новотвору (солідної або гематологічної пухлини).

Патологічні інгібітори класифікують, ґрунтуючись на характері їх відповіді на інактивацію нормальною плазмою. Розрізняють два типи інгібіторів: І тип (проста кінетика нейтралізації), характерний для нейтралізуючих специфічних інгібіторів при гемофілії, ІІ тип (складна комплексна або нелінійна кінетика нейтралізації), притаманний аутоімунним антитілам (АТ) при набутих імунних коагулопатіях та антифосфоліпідному синдромі (АФЛС) [6–9].

З метою з'ясування типу патологічного інгібітору, який виникає у хворих на ЛН з наявністю антифосфоліпідної активності, досліджено кінетику реакції його нейтралізації нормальною плазмою.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктом дослідження були 60 хворих на злоякісні процеси лімфоїдної тканини – ЛН (40 чоловіків і 20 жінок). На підставі результатів клінічного обстеження, гематологічних, цитологічних, гістоморфологічних досліджень, аналізу імунофенотипу та біохімічних досліджень у необхідному об'ємі відповідно до загальноприйнятих критеріїв хворі на ЛН (віком 28-81 років) були розділені на окремі нозологічні групи: хронічна лімфоїдна лейкемія (ХЛЛ) – 8 осіб, волосисто-клітинна лейкемія (ВКЛ) – 5 осіб, злоякісні лімфоми (ЗЛ) – 28 осіб, множинна мієлома (ММ) – 19 осіб. Тривалість хвороби від 1 до 70 міс. Характер нейтралізації інгібітору нормальною плазмою визначено у 5 хворих на ЛН з виявленим ВА без інгібіторних АТ нейтралізуючого типу до факторів зсідання VIII (ФVIII) та IX (ФIX), серед них 2 хворих на ЗЛ, 3 хворих на ММ.

Контрольну група склали 50 здорових осіб та 20 хворих на системний червоний вовчак (СЧВ) з вираженою клінічною картиною процесу та виявленою активністю ВА. Показники коагулограми хворих на СЧВ з ВА розглядали як класичний позитивний контроль щодо наявності чи відсутності ВА у хворих інших груп.

У всіх хворих досліджували рівень ФVIII та ФIX у крові. За наявності ознак інгібіторної активності проводили тест на визначення інгібіторних (нейтралізуючих) АТ до ФVIII та ФIX [6, 7].

Діагностику ВА здійснювали на основі подовження часу фосфоліпід-залежних коагуляційних тестів згідно алгоритму, розробленого та рекомендованого Підкомітетом з ВА/АФЛА Комітету з науки і стандартизації Міжнародного товариства з тромбозів та гемостазу (Subcommittee on lupus anticoagulant/ antiphospholipid antibodies SSC-ISTH) та Британським гематологічним товариством (1995, 2000, 2002 рр.) [10, 11]. Кінетику нейтралізації інгібітору визначали за зміною показників подовженого активованого парціального тромбопластинового часу (АПТЧ) плазми хворого при доданні до неї у різних співвідношеннях нормальної плазми від пулу донорів двічі – до інкубації суміші обох плазм та після їх інкубації протягом 1 год. з побудовою відповідного графіка [8]. У роботі використовували наступні зростаючі пропорції (об %) нормальної плазми до дослідної плазми: 0%, 10%, 25%, 50%, 75%, 100%.

Статистичну обробку матеріалу виконали за допомогою пакетів прикладних програм STATISTICA for Windows 5,0 (Statsoft, USA).

Таблиця

Коагулологічні показники у здорових осіб, хворих на системний червоний вовчак (№1) та лімфоїдні неоплазії (№№2-6) з виявленим вовчаковим антикоагулянтом*

Показник	Здорові особи n=20	Хворі					
		№1 СЧВ	№2 ММ	№3 ММ	№4 ЗЛ	№5 ЗЛ	№ 6 ММ
Активність ФVIII (%)	100,0 (68,0-124,0) [90,0-115,0]	64,0	59,0	59,0	16,0	127,0	115,0
Активність ФIX (%)	100,0 (81,0-124,0) [96,0-115,0]	81,0	64,0	74,0	38,0	124,0	124,0
Показники АПТЧ (с) при корекції нормальною плазмою (об %) до інкубації/ після інкубації протягом 1 год.							
0%		86/98	47/53	74/86	61/72	78/84	57/64
10%		87/100	55/60	110/118	97/100	83/89	53/56
25%		85/97	54/57	115/132	61/108	74/76	55/56
50%		80/90	48/55	76/89	47/68	61/64	54/57
75%		71/75	46/47	42/69	40/54	50/58	65/67
100%	40,9 (40,0-42,4) [40,4-41,8] / 50,3 (49,6-51,2) [49,8-50,6]	53/63	31/40	32/43	32/43	42/53	46/54

*: 1. Показники у здорових осіб подано як «медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній квартилі]»;
2. Показники АПТЧ наведено до інкубації / після інкубації протягом 1 год.

Рис. 1. Кінетичні криві корекції подовженого АПТЧ нормальною плазмою у хворих на ЛН з ВА

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Антифосфоліпідну активність було діагностовано у 10 (16,7%) з 60 обстежених хворих на ЛН, у тому числі в 1 (12,5%) пацієнта з ХЛЛ, у жодному випадку ВКЛ, у 3 (10,7%) хворих на ЗЛ і 6 (31,6%) на ММ. Подібні результатами отримали більшість дослідників, які констатували наявність АФЛА/ВА у 7–20% хворих на гематологічні неоплазії та підвищену їх частоту при ММ [2–4].

Нейтралізуючі інгібіторні АТ до ФVIII та ФIX в обстежених нами хворих на ЛН з виявленою антифосфоліпідною активністю були відсутні.

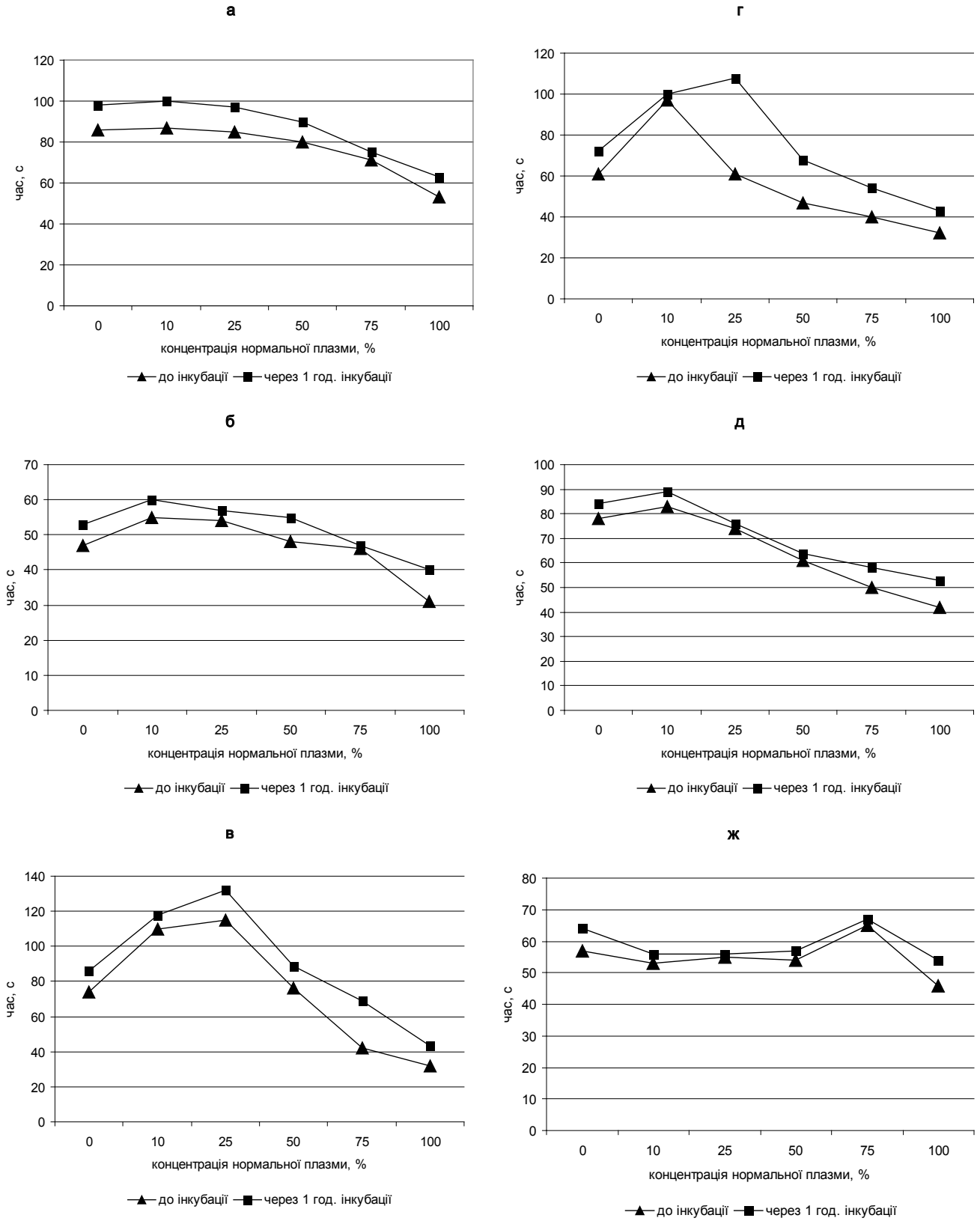
Для встановлення типу інгібітору у хворих на ЛН з ВА вперше досліджено кінетику його інактивації нормальною плазмою та проведено порівняння отриманих інкубаційних кривих з кривою хворої на СЧВ, ускладнений наявністю ВА та АФЛС (рис. 1). Характер інгібіторного впливу на зсідання у тесті АПТЧ хворої № 1 на СЧВ приймали за позитивний контроль для ВА (рис 1а). Результати коагулологічних досліджень представлено у таблиці. Як видно, у хворої на СЧВ (№ 1) активність ФVIII та ФIX дещо знижена (64% та 81% відповідно). При концентрації нормальної плазми у суміші 10% не відбувається зміни значення подовженого АПТЧ хворої. Надалі при збільшенні концентрації нормальної плазми у суміші подовжена величина АПТЧ зменшується незначно; 75% нормальної плазми не коригує час зсідання. Після інкубації протягом 1 год. характер кривої не міняється (рис. 1а). В цьому випадку очевидний вплив ВА, який перешкоджає нормальному перебігу процесу зсідання крові (interfering anticoagulant), очевидно за рахунок негайної блокади фосфоліпідних матриць. Таким чином, ВА притаманна складна кінетика інактивації, яка характеризується негайним початком реакції, незначною корекцією при доданні нормальної плазми, незалежно від часу інкубації. Така відповідь на нейтралізацію характерна для аутоімунних патологічних інгібіторів зсідання II типу [9].

У хворих на ЛН №№ 2–4 активність факторів зсідання була зниженою (табл.). У хворого № 2 та № 3 вміст ФVIII зменшується до 59,0% (при нормі 100,0%), активність ФIX у хворого № 2 станови ла 64,0%, у хворого № 3 – 74,0% (при нормі 100,0%). Привертає увагу низька активність ФVIII (16,0%) та ФIX (38,0%) у хворого № 4. Вміст факторів зсідання у хворих №№ 5, 6 був у межах норми (табл.).

Характер інкубаційних кривих хворих № 2–5 наближається до характеру кривої у хворої на СЧВ з інгібітором негайної дії (рис. 1б-д). Кінетика нейтралізації ВА у обстежених хворих характеризувалась зростанням подовженого показника АПТЧ при вмісті нормальної плазми у суміші 10% – 25%. Із збільшенням пропорції нормальної плазми до 75% час зсідання у хворих №№ 2–5 нормалізувався. Аналогічно як у позитивному контролі на ВА на кривій хворої № 2 після годинної інкубації спостерігалось деяке здовження АПТЧ (на 5–10 с), що пов'язано із зниженням активності факторів зсідання внаслідок їх лабільності і руйнування in vitro.

У хворої № 6 (ММ) до інкубації подовжений АПТЧ (57 с) вкорочувався до 53 с, але при зростанні вмісту нормальної плазми (75%) ми відзначали подовження часу зсідання до 65 с (рис. 1ж). Після годинної інкубації кінетична крива хворої № 6 за своїм характером відповідала кривій до інкубації. Хоча у цьому випадку характер відповіді інгібітору мав індивідуальний характер та не подібний до позитивного контролю на ВА, але реакція нейтралізації інгібітору є комплексною і відповідає складній кінетиці II порядку.

Таким чином, у хворих на лімфоїдні неоплазії (ЛН), крім аутоімунної гемолітичної анемії та аутоімунної тромбоцитопенії, перебіг хвороби може



а – хвора №1 на СЧВ з ВА та АФЛС; б – хвора № 2 на ММ; в – хворий № 3 на ММ; г – хворий № 4 на ЗЛ; д – хворий № 5 на ЗЛ; ж – хвора № 6 на ММ.

ускладнюватись появою патологічних інгібіторів – АФЛА/ВА [1]. Досі залишається неясною причина та місце синтезу цих АТ: або вони безпосередньо продукуються клональними злоякісними клітинами, або вони є результатом відповіді імунної системи на антигени пухлини [2–4]. При ММ доведено, що саме парапротеїни виявляють вовчакоподібну антикоагулянтну активність [5].

У хворих на ЛН з антифосфоліпідною активністю при концентрації нормальної плазми у суміші 25% (1:4) та 50% (1:1) не відбувалося нормалізації подовженого показника АПТЧ – час зсідання

не змінювався або навіть зростав, що свідчить про вплив ВА на зсідання. У цьому випадку кінетику реакції нейтралізації ВА нормальною плазмою можна віднести до складної (II порядку), яка притаманна аутоімунним інгібіторним АТ.

ВИСНОВКИ

1. Хворі на лімфоїдні неоплазії мають підвищену схильність до утворення ВА, що є додатковим аутоімунним ускладненням при цій патології.

2. У хворих на лімфоїдні неоплазії з антифосфоліпідною активністю кінетика реакції нейтралізації патологічного інгібітору зсідання (ВА) є комплексною, яка притаманна аутоімунним антитілам (II типу).

3. Характер інактивації не залежав від активності факторів зсідання та нозологічної форми лімфоїдної неоплазії.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Groot P.G., Derksen R.* New concepts concerning the antiphospholipid syndrome. Hematology (EHA Educ. Program) 2006; 2: 212 – 215.

2. *Pusterla S., Previtali S., Marziali S., et al.* Antiphospholipid antibodies in lymphoma: prevalence and clinical significance. Hematol. J. 2004; 5: 341 – 346.

3. *Asherson R.A.* Antiphospholipid antibodies in malignancies and paraproteinemias. J. Autoimmunity 2000; 15: 117 – 122.

4. *Stasi S., Stipa E., Oliva F., et al.* Antiphospholipid antibodies: prevalence, clinical significance and correlation to cytokine levels in acute myeloid leukemia and non- Hodgkin's lymphoma. J. Thromb. Haemost. 1993; 70: 568 – 572.

5. *Shinagawa A., Kojima H., Kobayashi T., et al.* Lupus anticoagulant-like activity observed in a dimeric lambda protein produced by myeloma cells. Int. J. Hematol. 2001; 73(4): 526 – 531.

6. *Lollar P.J.* Pathogenic antibodies to coagulation factors. Part 1: Factor VIII and Factor IX. J. Thromb. Haemost. 2004; 2: 1082 – 1095.

7. *Key N.S.* Inhibitors in congenital coagulation disorders. Br. J. Haematol. 2004; 127: 379 – 391.

8. *Lutze G.B., Breyer J., Zawta B.* Useful facts about coagulation. Mannheim: Boehringer Mannheim GmbH, 1996: 160 p.

9. *Красівська В.В., Логінський В.Є., Стасишин О.В., та ін.* Тест корекції активованого парціального тромбопластинового часу нормальною плазмою у хворих на гемофілію А з різними типами патологічних інгібіторів. Кровообіг та гемостаз. 2006; 3: 5 – 12.

10. *Groot P.G., Derksen R.* Pathophysiology of the antiphospholipid syndrome. J. Thromb. Haemost. 2005; 3: 1854 – 1860.

11. *Jennings I., Greaves M., Mackie I.J., et al.* Lupus anticoagulant testing: improvements in performance in a UK NEQAS proficiency testing exercise after dissemination of nation guidelines on laboratory methods. Br. J. Haematol. 2002; 119(2): 364 – 369.

СВОЙСТВА ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИНГИБИТОРОВ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ С АНТИФОСФОЛИПИДНОЙ АКТИВНОСТЬЮ У БОЛЬНЫХ ЛИМФОИДНЫМИ НЕОПЛАЗИЯМИ

Красивская В.В., Шалай О.А., Стасишин А.В., Логинский В.Е.

Резюме. Исследовано наличие волчаночного антикоагулянта (ВА) у 60 больных лимфоидными неоплазиями. ВА диагностировано у 10 (16,7%) обследованных больных. У 5 пациентов с антифосфолипидной активностью на основе изучения кинетики инактивации нормальной плазмой определен тип патологического ингибитора. Кинетика реакции нейтрализации патологического ингибитора свертывания (ВА) комплексная (II типа), характерная для аутоиммунных антител.

Ключевые слова: *лимфоидные неоплазии, антифософлипидные антитела, волчаночный антикоагулянт*

FEATURES OF BLOOD COAGULATION PATHOLOGIC INHIBITORS WITH ANTIPHOSPHOLIPID ACTIVITY IN PATIENTS WITH LYMPHOID NEOPLASMS

Krasivska V.V., Shalay O.O., Stasyshyn O.V., Lohinskyi V.E.

SUMMARY. The research has been conducted in 60 patients with lymphoid neoplasms to discover the presence of lupus anticoagulant (LA). LA has been diagnosed in 10 (16,7%) patients under observation. Based on the study of kinetics of its inactivation with normal plasma, in 5 patients with antiphospholipid activity the type of pathologic inhibitor has been determined. The kinetics of coagulation pathologic inhibitor neutralization reaction (LA) is complex (II type), which is peculiar to autoimmune antibodies.

Key words: *lymphoid neoplasms, antiphospholipid antibody, lupus anticoagulant*

Адреса для листування:
Красівська Валерія Валеріївна
ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України»
79044, м. Львів, вул. Генерала Чупринки, 45,
р.т. 8(032) 2383241, факс 8(032) 2383247,
e-mail: valeriya-krasi@ukr.net

Надійшла 11.11.2010

УДК: 61:519.252/.258+57.087.1

Танасійчук І.С.

Інститут сорбції та проблем ендоекології НАН України, м. Київ

*Інститут екологічної патології людини, **м.** Київ*

Ключові слова: *рівень статистичної значимості, довірчий інтервал, статистична гіпотеза, практична значимість, інтерквартильний діапазон.*

АДЕКВАТНІСТЬ СТАТИСТИЧНОГО АНАЛІЗУ ЯК ОСНОВА ОТРИМАННЯ ДОКАЗОВОЇ ІНФОРМАЦІЇ. ПРИНЦИПИ ПЕРЕВІРКИ СТАТИСТИЧНИХ ГІПОТЕЗ

Резюме. В роботі проаналізовані класичний та альтернативний алгоритми перевірки статистичних гіпотез – методи оцінки статистичної значимості та довірчих інтервалів. Наведені докази незаперечної переваги останнього. Для даних, розподіл яких відрізняється від нормального, в якості непараметричного аналогу методу довірчих інтервалів обговорюється можливість застосування принципу порівняння інтерквартильних діапазонів.

Загальновідомо, що показники статистичного аналізу результатів медико-біологічних досліджень є орієнтирами не лише для науковців чи органів охорони здоров'я, а й (що, на наш погляд, особливо важливе) для ефективної повсякденної діяльності практичних лікарів. До того ж, значення сказаного зростає у зв'язку з реальним запровадженням у нашій країні принципів доказової медицини, стандартів обстеження та лікування. На жаль, не кожному науковому доробку можна безоглядно довіряти. І справа, звичайно (чи переважно), не в нарочитих фальсифікаціях, а в недостатній поінформованості фахівців у певному сенсі. Актуальність цієї публікації спричинена суттєвою проблемою некоректності наявних у великому загалі наукових даних висновків та рекомендацій [1, 2, 4, 6, 15] із-за нерозуміня і неправильного трактування сутності статистичної значимості презентованих явищ (ефектів) [3, 16, 22].

Мета даної аналітичної розробки – з'ясування загальних принципів та визначення існуючих похибок, а також обмежень класичного й альтернативного алгоритмів перевірки статистичних гіпотез.

Отже, типове питання, яке неодмінно виникає на певному етапі кожного наукового пошуку незалежно від його галузевої спрямованості, полягає у встановленні значимості виявленої різниці між групами спостережень. Іншими словами, ми намагаємося зрозуміти: чи закономірна така різниця, або ж вона обумовлена суто випадковими причинами і, таким чином, характеризує лише конкретні відібрані для даного дослідження вибірки, що, звичайно, не дозволяє екстраполювати отримані висновки на всю генеральну сукупність. Класичний (традиційний) алгоритм вирішення цієї задачі у математико-статистичних термінах виглядає наступним чином:

Формулювання нульової гіпотези (H_0): між двома генеральними сукупностями очікувана різниця відсутня.

Висування альтернативної гіпотези (H_1): насправді між двома генеральними сукупностями очікувана різниця наявна.

Вибір методів (критеріїв) – параметричних або непараметричних, – що дозволять з'ясувати, яку з двох гіпотез задовольняють отримані вибіркові дані.

Встановлення рівня значимості (p) обраного критерію (для медико-біологічних досліджень традиційно вважається достатнім $p<0,05$).

Власне обчислення обраного критерію та знаходження за відповідними таблицями його критичного значення залежно від прийнятого рівня значимості.

Порівняння критичного значення використаного критерію (КЗК) з обчисленим (ОЗК) та:

– прийняття H_0 при заданому рівні значимості за умови, якщо ОЗК<КЗК;

– відхилення H_0 на користь H_1 у випадку, якщо ОЗК>КЗК.

Щодо представленого алгоритму цікавою та корисною буде наступна історична довідка: метод перевірки гіпотез шляхом оцінки статистичної значимості був запропонований більш ніж півсторіччя тому R.A. Fisher [18]. Тоді ж і була встановлена її умовна допустима межа у п'ять відсотків. І як цілком справедливо зазначають J.Sterne, G.Smith [22], на той час, коли сфера наукової діяльності була *незрівняно менш розвинутою, подібний підхід, можливо, був виправданим. Проте на сьогодні з його застосуванням пов'язаний цілий перелік об'єктивних та суб'єктивних суттєвих помилок перевірки статистичних гіпотез, що часто призводять до повної дискредитації проведеного дослідження.*

Об'єктивні помилки походять із власне сутності самої оцінки статистичної значимості. Так, нагадаємо, що її традиційний п'ятивідсотковий рівень є показником величини неправдивопозитивних рішень (помилки І-го роду), тобто ймовірності помилкового відхилення насправді вірної нульової гіпотези.

Однак, по-перше, існують переконливі дані [22], що за потреб медичної наукової галузі сьогодення, p<0,05 не може розглядатися в якості достоменного доказу помилковості нульової гіпотези. Для цього значення "p" мають бути набагато нижчими. Доводиться [22] доцільність встановлення величини p<0,001. За абияких обставин зрозуміло, що чим менша величина p, тим переконливіші докази. З цим в тому числі пов'язані вимоги сучасних міжнародних стандартів щодо обов'язкового зазначення для кожного тесту замість загального традиційного "p<0,05" фактично отриманого рівня значимості (наприклад, p=0,02).

По-друге, навіть встановлення жорстокіших вимог до сили доказів помилковості H_0 не змінює того факту, що класичний алгоритм перевірки гіпотез шляхом оцінки статистичної значимості не передбачає врахування помилок II-го типу. Під останніми розуміють неправдивонегативні рішення, тобто помилкове прийняття насправді невірної нульової гіпотези. Їх врахування складає основу методу перевірки статистичних гіпотез, запропонованого ще J. Neyman *та E.* Pearson [20], зміст якого докладно висвітлений та проілюстрований вдалими прикладами *С. Гланцем* [5], що дозволяє нам не зупинятися на його розгляді. Ми лише зауважимо, що зазначений підхід (на противагу традиційному) вимагає більш чіткого формулювання альтернативної гіпотези, яка б постулювала не лише наявність різниці між двома генеральними сукупностями, а і враховувала величину такої різниці, яку дослідник вважає за ефективну та передбачає на етапі планування наукового експерименту. Дані літератури [22] свідчать, що подібна практика не знайома великому загалу фахівців медико-біологічної галузі. В той же час, цілком очевидні переваги, які вона може забезпечити.

Суб'єктивні помилки, яких припускаються при перевірці гіпотез шляхом оцінки статистичної значимості, пояснюються виключно недоліками математико-статистичної обізнаності дослідників та пов'язаною з цим несвідомою "шаблонністю" підходів до аналізу отриманих результатів. Останнє зазнає сьогодні активної, а іноді – і досить різкої критики з боку спеціалістів в сфері математичної статистики [1, 2, 6, 7, 9]. Так, на практиці найчастіше реалізація класичного алгоритму зводиться до підрахунку коефіцієнту Ст'юдента. Далі: якщо обчислене значення перевищує табличне, робиться висновок про статистичну значимість виявленої різниці між групами спостережень, що переважно ототожнюється із практичною (клінічною) значимістю, у протилежному випадку – виявлений ефект чи явище оголошується статистично незначимим, тобто негідним подальшої уваги. Спробуємо провести "роботу над помилками" такого підходу.

По-перше, як свідчать чисельні дані літератури [4-9, 15], використання критерію Ст'юдента в переважній більшості медико-біологічних робіт є недоречним із-за невідповідності характеру результатів, котрі отримують в ході таких досліджень, умовам, які висуваються до зазначеного статистичного критерію. Аналізу цієї помилки приділено достатньо уваги (щоб переконатися в цьому пропонуємо відвідати сайт "Биометрика" (http://www.biometrica.tomsk.ru) та переглянути вищезазначені публікації).

По-друге, слід розуміти, що "статистично незначимі" результати, встановлені при традиційному на сьогодні рівні значимості (p=0,05), ще не є гарантією відсутності різниці між групами спостережень. Можливо, такі дані отримані в дослідженні з низькою статистичною міцністю. Тому такі випадки вимагають подальшого аналізу з встановленням чутливості критерію, який був використаний для перевірки статистичних гіпотез [3, 16]. Необхідна інформація для проведення відповідних обчислень міститься у відомому керівництві *С. Гланца* [5].

Та, насамперед, треба усвідомити, що грубою помилкою аналізу даних є ототожнення статистичної і практичної значимостей отриманих результатів дослідження. Відомо, що при достатньо великій чисельності вибірки (n) наймінімальніші відмінності можуть виявитися статистично значимими. В той же час на практиці зареєструвати величину такої різниці нереально, що робить подібні результати дослідження (з точки зору практичної значимості) марними. З іншого боку, насправді клінічно важливі ефекти можуть бути оцінені як статистично незначимі та проігноровані при роботі з вибірками, обмеженими за об'ємом. Саме тому сучасні стандарти доказової медицини передбачають доповнення оцінки статистичної значимості встановленням довірчих інтервалів, тобто діапазонів, в межах яких із заданою ймовірністю будуть перебувати значення параметрів, що вивчаються. Порівняння довірчих інтервалів для показників двох досліджуваних груп саме і дозволяє оцінити величину встановленої різниці, себто з'ясувати практичну значимість виявленого явища чи ефекту [5, 21]. Існують дані [19, 21], що метод довірчих ітервалів може бути використаний в якості самостійного інструменту при перевірці статистичних гіпотез – замінити традиційні критерії значимості. Алгоритм обчислення довірчих інтервалів детально описаний [13]. Метод перевірки гіпотез за їх допомогою є елеметарним у реалізації: якщо довірчі інтервали двох виборок, що досліджуються, не перекриваються, то різниця вважається значимою при заданому рівні довірчого інтервалу. Переваги

такого підходу над традиційною оцінкою статистичної значимості неоднарозово продемонстровані [16, 17, 19, 21, 22].

Однак суттєвим недоліком більшості публікацій, присвячених аналізу застосування довірчих інтервалів як методу перевірки статистичних гіпотез, є відсутність вираженого акценту на тому факті, що їх використання (так само, як і всіх параметричних критеріїв значимості) коректне лише за умов нормального розподілу отриманих даних. Водночас відомо, що в переважній більшості випадків зазначена умова не виконується [10, 11, 12]: розподіл медико-біологічних даних завжди тією чи іншою мірою відрізняється від нормального [9, 16] і здебільшого – суттєво [14].

Враховуючи все, сказане раніше, актуальність відсутнього на сьогодні задовільного інформаційного продукту щодо практичних підходів та алгоритмів обчислення довірчих інтервалів для показників, розподіл значень яких відрізняється від нормального, не викликає сумнівів. Окреслена задача, звичайно, має стати об'єктом прискіпливої уваги з боку фахівців математико-статистичної галузі. З нашої ж точки зору, непараметричним аналогом методу довірчих інтервалів міг би стати принцип порівняння інтерквартильних діапазонів (ІКД). На користь цього свідчить факт принципового співпадіння меж інтерквартильного діапазону та 95%-го довірчого інтервалу при роботі з вибірками приблизно нормально розподілених даних. Принцип такого підходу аналогічний методу довірчих інтервалів – якщо верхня межа ІКД однієї вибірки не перекриває нижньої межі іншої, то різниця вважається статистично значимою. Ми запрошуємо до діалогу зацікавлених фахівців щодо можливостей його практичної реалізації.

Таким чином, на сьогодні назріла нагальна потреба переходу від класичних (традиційних) заходів статистичного аналізу результатів медико-біологічних досліджень до порівняно сучасних. Звичайно, це вимагає від фахівців неабияких зусиль з підвищення власного рівня математико-статистичної обізнаності. Проте без цього кроку важко уявити прогрес у медичній науковій галузі.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Бащинский С.Е.* Evidence-Based Medicine и Международный журнал медицинской практики. Межд. журн. мед. практики 1996; 1: 6–11.

2. *Бащинский С.Е.* Статистика умеет много гитик. Межд. журн. мед. практики 1998; 4: 13–15.

3. *Власов В.В.* Введение в доказательную медицину. М.: Медиа Сфера, 2001: 392 с.

4. *Воробьев К.П.* Формат современной журнальной публикации по результатам клинического исследования. Часть 4. Биостатистика. Український медичний часопис 2008; 6(68): 79–91.

5. *Гланц С.* Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. М.: Практика, 1998: 459 с.

6. *Леонов В.П., Ижевский П.В.* Применение статистики в статьях и диссертациях по медицине и биологии. Часть 1. Описание методов статистического анализа в статьях и диссертациях. Межд. журн. мед. практики 1998; 4: 7–12.

7. *Леонов В.П.* Ошибки статистического анализа биомедицинских данных. Межд. журн. мед. практики 2007; 2: 19–35.

8. *Леонов В.П.* Когдаа нельзя, но очень хочется, или ещё раз о критерии Стьюдента. Медицинская статистика и оргметодработа в учреждениях здровоохранения 2008; 8: 13–23.

9. *Орлов А.И.* О применении статистических методов в медико-биологических исследованиях. Вестник Академии мед. наук СССР 1987; 2: 88-94.

10. *Орлов А.И.* Часто ли распределение результатов наблюдений является нормальным? Заводская лаборатория 1991; 57 (7): 64–66.

11. *Орлов А.И.* О проверке однородности двух независимых выборок. Заводская лаборатория 2003; 69 (1): 55–60.

12. *Орлов А.И.* Математика случая: Вероятность и статистика – основные факты: Учебное пособие. М.: МЗ-Пресс, 2004: 110 с.

13. *Орлов А.И.* Прикладная статистика: Учебник. М.: Экзамен, 2004: 656 с.

14. *Турбин Д.А., Перевощиков А.Г.* Статистический анализ при оценке диагностической и прогностической значимости областей ядрышковых организаторов в эпителиальных опухолях толстой кишки. Арх. патологии 1998; 60 (4): 19–22.

15. *Фадеев В.В., Леонов В.П., Реброва О.Ю., Мельниченко Г.А.* Доказательная медицина и отечественная медицинская наука. Проблемы эндокринологии 2003; 49 (5): 55–60.

16. *Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э.* Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины: Пер. с англ. М.: Медиа-Сфера, 2004: 352 с.

17. *Altman D.G., Gore S.M., Gardner M.J., Pocock S.J.* Statistical guidelines for contributors to medical journal. BMJ. 1983; 286: 1489–1493.

18. *Fisher R.A.* Statistical methods for research workers. London: Oliver and Boyd, 1950: 80 p.

19. *Gardner M.J., Altman D.G.* Confidence intervals rather than P values: estimation rather than hypothesis testing. BMJ 1986; 292: 746–750.

20. *Neyman J., Pearson E.* On the problem of the most efficient tests of statistical hypotheses. Philos. Trans. Roy Soc. 1933; 231: 289–337.

21. *Rothman K.J.* A show of confidence. N. Engl. J. Med. 1978; 299: 1362-1363

22. *Sterne J., Smith G.* Sifting the evidence – what's wrong with significance tests? BMJ 2001; 322: 226–231.

АДЕКВАТНОСТЬ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КАК ОСНОВА ПОЛУЧЕНИЯ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ. ПРИНЦИПЫ ПРОВЕРКИ СТАТИСТИЧЕСКИХ ГИПОТЕЗ

Танасийчук И.С.

В работе проанализированы классический и альтернативный алгоритмы проверки статистических гипотез – методы оценки статистической значимости и доверительных интервалов. Приведены доказательства неоспоримого преимущества последнего. Для данных, распределение которых отличается от нормального, в качестве непараметрического аналога метода доверительных интервалов обсуждается возможность использования принципа сравнения интерквартильных диапазонов.

THE ADEQUACY OF THE STATISTICAL ANALYSIS AS A BASIS FOR OBTAINING THE PROBATIVE INFORMATION. THE TEST PRINCIPLES OF STATISTICAL HYPOTHESES

Tanasiychuk I.S.

The test of statistical hypotheses by classical and alternative algorithms – methods of an estimation of the statistical significance and confidential intervals were analysed. Proofs of considerable advantage of the last were confirmed. The possibility of using the intercomparison principle of interquartile range as a nonparametric analogue of a confidential interval method for the non-Gaussian distributed data was discussed.

Адреса для листування:
Танасійчук Ірина Сергіївна
Інститут сорбції та проблем ендоекології НАН України
м. Київ, 03164, вул. Генерала Наумова, 13
Тел.: (050) 452 54 52
e-mail: laboratory@forpost.ua

Надійшла

УДК 616.215 + 615.37

Чугрієв А.М., Терещук Т.О.

«Житомирський обласний центр крові», м. Житомир

СЛУЖБА КРОВІ ЖИТОМИРСЬКОГО РЕГІОНУ

***Резюме**. У статті викладено аналіз розвитку служби крові Житомирського регіону за 1993-2007 роки, результати її реорганізації із створенням системи контролю якості донорської крові і її компонентів та раціонального їх використання в лікарнях регіону.*

***Ключові слова:** донори, кров, компоненти.*

ВСТУП

Служба крові – важлива ланка національної системи охорони здоров'я, яка має стратегічне значення. Відповідно до рекомендацій ВООЗ актуальним є ефективне і адекватне забезпечення оптимальної діяльності лікувально-профілактичних закладів достатньою кількістю компонентів крові, які мають бути максимально безпечними і якісними, прийнятними за витратами і відповідати потребам системи охорони здоров'я країни [1].

Держави Ради Європи у своїй діяльності керуються рядом документів Європейського Союзу і Ради Європи, що регламентують вимоги заготовлення, обстеження, приготування, зберігання, використання, забезпечення якості крові та її компонентів відповідно рівню наукового прогресу [2,3] та встановлює стандарти якості і безпеки [4,5].

МЕТА РОБОТИ

На основі аналізу показників діяльності служби крові Житомирського регіону за період 1993 – 2007 рр. з'ясувати стан виробничої трансфузіології та визначити основні завдання удосконалення роботи служби крові.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

При виконанні роботи вивчені і проаналізовані дані офіційної статистики МОЗ України "Галузева статистична звітність – форма № 39-здоров", "Зведений звіт станцій переливання крові, філій, відділень трансфузіології лікувальних закладів," за 15 років (1993–2007 рр.) та показники діяльності закладів служби крові України [6–8].

Розрахунки медико-статистичних показників проводились з наступних розділів: донорські ресурси; заготовлення донорської крові і її компонентів; забезпеченість населення регіону компонентами донорської крові. При статистичній обробці матеріалів дослідження розрахували відносні та середні величини. У процесі дослідження використовували медико-статистичний та структурно-логічний методи аналізу [9].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Служба крові Житомирського регіону створена у 30-ті роки минулого століття, функціонує за регіонально-територіальним принципом та

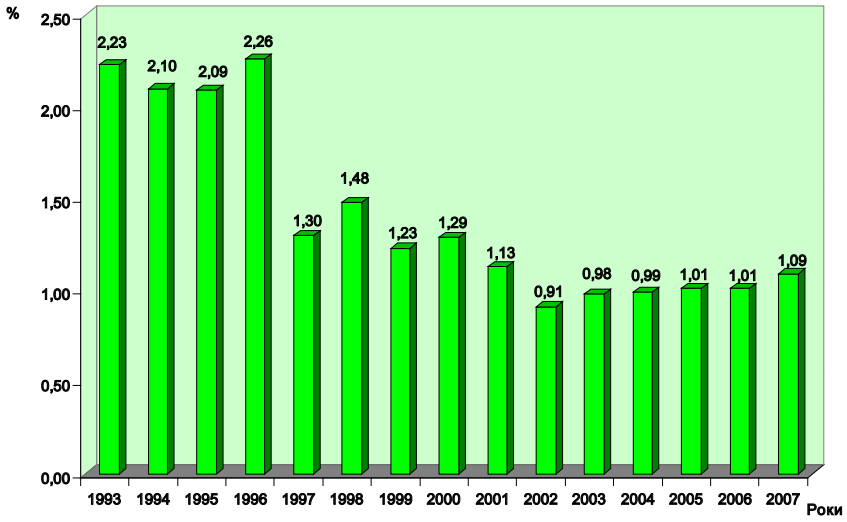


Рис.1 Відсоток донорів від кількості населення

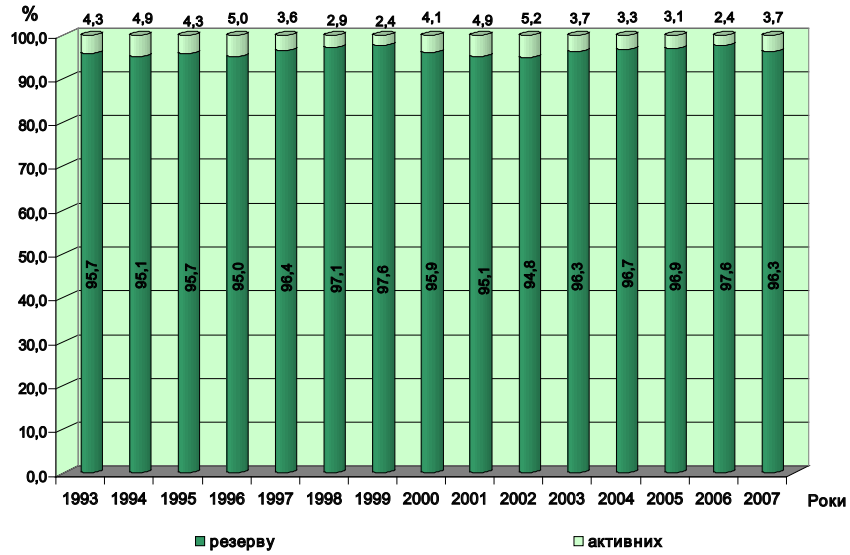


Рис. 2 Структура донорських кадрів

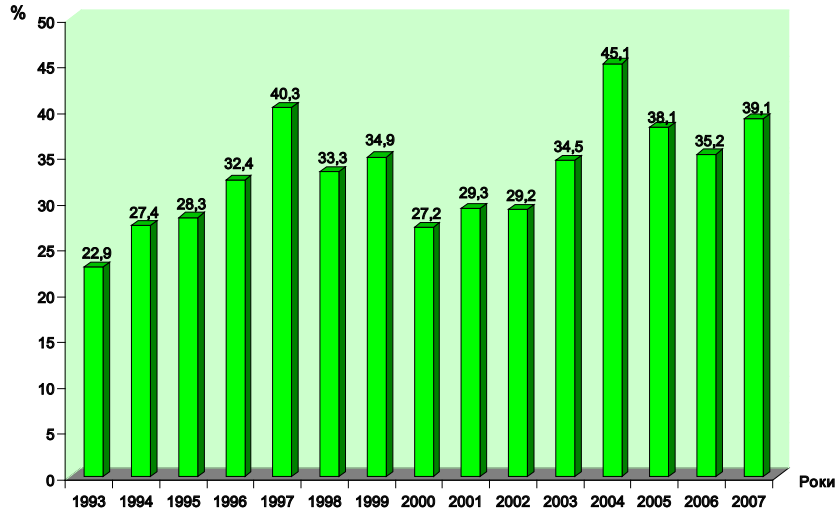


Рис. 3 Питома вага первинних донорів

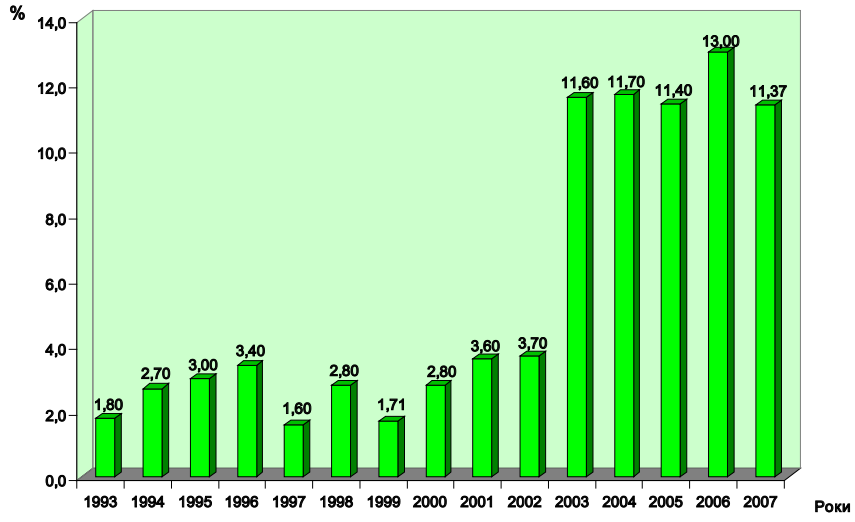


Рис. 4 Питома вага донорів плазми в загальній кількості донорів

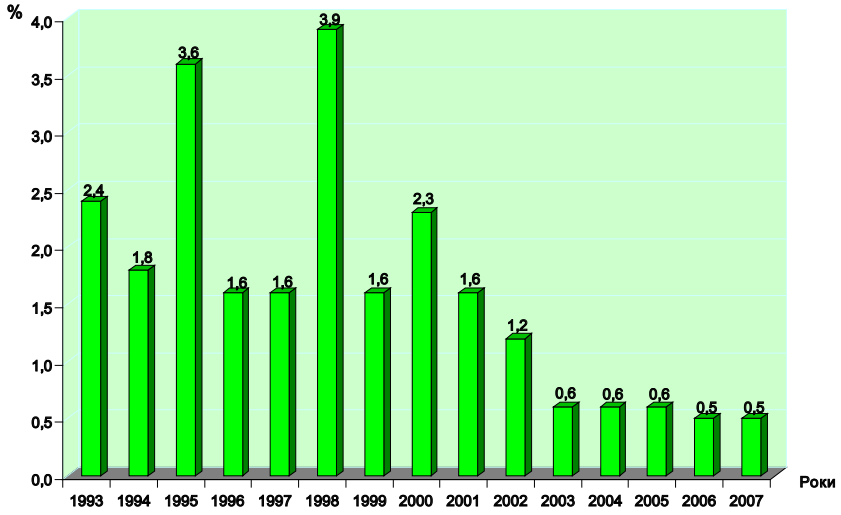


Рис. 5 Питома вага імунних донорів

знаходиться на місцевому бюджетному фінансуванні. Діяльність закладів служби крові регіону регламентована чинними нормативними документами.

У Житомирському регіоні функціонує обласний центр крові (ОЦК), 2 філії та 17 відділень трансфузіології лікувального закладу (ВТЛЗ). Укомплектованість штатних посад складає 85,5%. Посади спеціалістів зайнятих у заготовленні крові її компонентів та у виробництві імунодіагностичних стандартів становили 44,2%, а у виготовлені препаратів крові 15,9 % від загального числа посад.

Загальна кількість донорів області у 2007 році зменшилась порівняно з 1993 роком у два рази. Питома вага донорів від загальної кількості населення склала від 0,91 до 2,26 % (рис.1). За даними літератури, у різних країнах світу відсоток донорів коливається від 2,0 до 6,0 всього населення (по Україні в 2007 р. – 1,6 %). Частка активних донорів становила від 2,4 до 5,2 %, донорів резерву у межах від 90,7 до 97,6 % (рис. 2). Первинні донори складали від 22,9 до 45,1 % (рис. 3).

Мінімальний відсоток (1,6 %) донорів плазми від загальної кількості донорів спостерігався у 1997 році (рис. 4). З 2003 по 2006 рік у порівнянні з 2002 роком відсоток донорів плазми збільшився у 3 – 4 рази. Максимальний відсоток імунних донорів зареєстровано в період 1993 – 2001 роки, а у 2003–2007 роках питома вага таких донорів становила 0,5–0,6 % від загальної кількості (рис. 5).

Аварія на Чорнобильській АЕС з послідуючою інтенсивною міграцією населення поглибила тенденції до зменшення кількості донацій на 1000 населення, яка стала нижче державних показників на 14,0 – 18,0 %.

У період 1993–1999 років зменшення кількості донацій і середній темп зменшення донацій у ВТЛЗ і обласному центрі крові стали однаковими.

Середньорічний темп зниження обсягів заготовлення крові в ОЦК був нижчим (4,0 %) за показник по ВТЛЗ – 6,0 %. Обсяг еритроцитної маси (ЕМ) і щорічний темп її виготовлення були вищими у ВТЛЗ 1,05 % проти 0,94 % у ОЦК, але обсяги заготовленої ЕМ та списаної по закінченню терміну зберігання були більшими у відділеннях трансфузіології: в 1999 році списано по закінченню терміні-

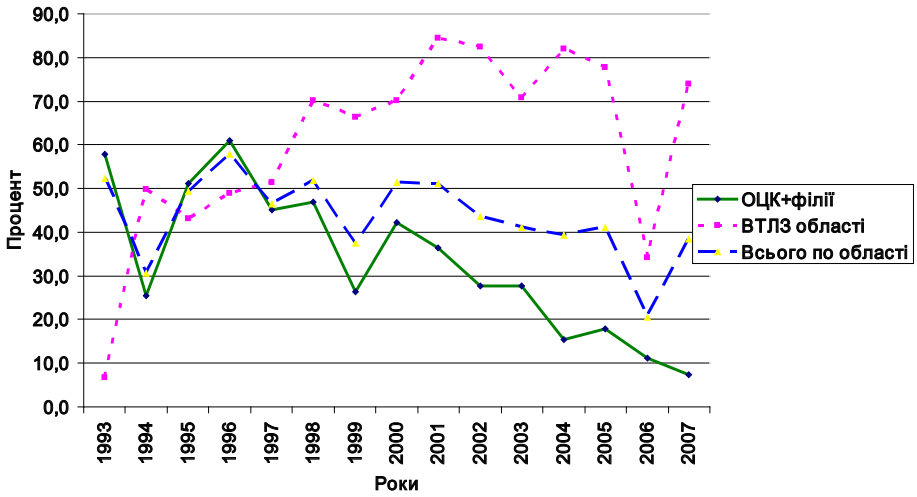


Рис. 6 Утилізація еритроцитної маси по закінченню терміну зберігання

ну зберігання у ВТЛЗ 58,4 %, в ОЦК – 48,3 % від загальних обсягів виготовлення ЕМ (рис. 6).

Виготовлення плазми в умовах ВТЛЗ проводилось методом седиментації (54,0 %) і центрифугування (46,0 %). Наявні темпи щорічного зменшення донацій крові, відсутність донацій плазми, щорічне зменшення обсягів заготовлення і неефективне використання донорської крові у ВТЛЗ і більш уповільнені від'ємні тенденції на обох СПК, обумовили прийняття рішення про реорганізацію служби крові області за такими напрямками: оптимізація структури виготовлення компонентів на замовлення ЛПЗ, стандартизація технологічних процесів і формування загальної тактики використання компонентів крові.

У період 2000-2006 роках разом з продовженням загальних від'ємних тенденцій погіршення стану демографічного розвитку області в діяльності ОЦК зареєстровані невеликі, але стійкі позитивні тенденції. Так, щорічний темп зростання донорів становив 2,0 %; середній темп зниження донацій крові скоротився з 6,0 % до 4,0 %; щорічний темп зменшення заготовлення ЕМ утримався на 10,0 % і в 2006 році обсяг ЕМ виданої в ЛПЗ для трансфузій склав 74,9 % від заготовленої в ОЦК проти 59,0 % у 2000 році та в порівнянні з 20,0 % у відділеннях трансфузіології лікарень. Обсяг донорських еритроцитів списаних по закінченні терміну зберігання зменшився на 85,7 %, в той час як у ВТЛЗ на 14,5 %.

Заготовлення плазми методом плазмаферезу прийняте, як стратегічний напрямок і питома вага такої плазми зросла з 21,6 % до 49,6 %. Відповідне оснащення обладнанням і витратним матеріалом для апаратного плазмаферезу дало змогу збільшити темп зростання заготовлення плазми на 6,0 % в рік з відповідними підвищенням рівня забезпеченості області з 4,6 л. до 7,0 л. на 1000 населення.

Впровадження аудиту використання компонентів і препаратів крові розпочали з вивчення трансфузійної тактики лікарів з подальшим узагальненням і завершили систематизацією показів до трансфузій. Прийнята загальна тактика трансфузійної допомоги зменшила за 6 років кількість необґрунтованих трансфузій на 96,0-99,0%. У той же час, як свідчать інтенсивні показники трансфузійної допомоги якість її не погіршилась навіть при зменшенні об'єму ЕМ виданої для трансфузій на 70,0 % і альбуміну на 9,6 % та при збільшенні СЗП на 119,0 %.

Відповідно до Законів України «Про державні соціальні стандарти» від 05.10.2000 року № 2017-III і «Про Загальнодержавну програму адаптації законодавства України до законодавства Європейського Союзу» від 18.03.2004 року 1629-IY та на підставі отриманих результатів оцінки якості консервованої донорської крові і її компонентів розроблені технологічні стандарти «Донорська кров та її компоненти. Заготівля, зберігання, використання та контроль якості», які в 2007р. затверджені рішенням Ради Всеукраїнської громадської організації «Асоціація служби крові України», а в 2009р. введені в дію на території Житомирської області наказом УОЗ від 20.02.2009р. № 83 «Про контроль якості донорської крові та її компонентів».

ВИСНОВКИ

• Забезпечення населення регіону якісними компонентами крові повинно відбуватися за потребою системи охорони здоров'я.

• ВТЛЗ мають вищий за ОЦК середньорічний темп зниження обсягів заготовлення крові, щорічний темп виготовлення ЕМ, річний обсяг списання ЕМ по закінченню терміну придатності і значний обсяг (54,0 %) плазми, що виготовлена методом седиментації.

• У виробничій трансфузіології нашого регіону зареєстровані стійкі позитивні тенденції щодо зменшення на 85,7 % обсягу ЕМ утилізованої по закінченню терміну зберігання, збільшення обсягу ЕМ виданої на трансфузії до 75,0 % проти 54,0 % від заготовленої в 2000 році та зростання питомої ваги плазми, заготовленої методом аферезу з 21,6 % до 49,6 %.

ЛІТЕРАТУРА

1. Руководство по организации службы крови / Под. Ред. В.Н. Гиббс, А.Ф.Х. Бриттен. Женева: Всемирная организация здравоохранения, 1994: 161 с.

2. Керівництво з приготування, використання та забезпечення якості компонентів крові. Рекомендація № Я(95)15.11 – є видання: Практич. посіб.: пер. з англ. / за заг. ред. В.П. Івасюка, В.Л. Новака, С.М. Гайдукової, С.В. Видиборця. Дніпропетровськ: АРТ-ПРЕС, 2006: 260 с.

3. Guide to the preparation, use and guality assurance of blood components. Recommendation No. R(95)15. 12 th edition.-Council of Europe Publishing. 2006: 260 p.

4. Директива Европейского Парламента и Совета 2002/98/ЕС от 27 января 2003 года/Стандарты качества в службе крови. Под ред. Е.Б.Жибурта. М.: НПЦ «ИНТЕЛФОРУМ», 2005:158–176.

5. Директива Комиссии 2004/33/ЕС от 22 марта 2004 года, внедряющая Директиву 2002/98/ЕС Европейского Парламента и Сонета /Стандарты качества в службе крови. Под ред. Е.Б. Жибурта. М: НПЦ «ИНТЕЛФОРУМ», 2005: 177–196.

6. *Перехрестенко П.М., Назарчук Л.В., Ларічева Н.І.* Діяльність закладів служби крові України за 2005 рік. Довідник. Київ: ДП "Нора-прінт", 2006: 39 с.

7. *Перехрестенко П.М., Назарчук Л.В., Ларічева Н.І.* Діяльність закладів служби крові України у 2006 році. Довідник – К.: ДМП «Полімед», 2007: 67 с.

8. *Перехрестенко П.М., Назарчук Л.В.* Діяль-ність закладів служби крові України у 2007 році. Довідник. – К.: ДМП «Полімед», 2008: 72 с.

9. *Сафонова В.Н., Кочемасов В.В.* Расчет показателелей эффективности производственной деятельности учреждений службы крови: методические рекомендации, М., 1982: 30 с.

СЛУЖБА КРОВИ ЖИТОМИРСКОГО РЕГИОНА

Чугриев А.Н., Терещук Т.А.

Резюме. В статье изложены данные о состоянии службы крови Житомирского региона за 199*3–2007 года,* результаты ее реорганизации и создания системы качества консервированной донорской крови и ее компонентов.

Ключевые слова: *доноры, кровь, компоненты.*

BLOOD SERVICE OF ZHITOMIR REGION

Chygriev M., Tereschyk T. O.

Summary. The state of the Zhitomir city region's blood service for 1993–2007 and the creation of a quality system of the rational usage of the blood plasma components and preparations are stated in the article.

Key words: *donors, blood, components.*

Адреса для листування:
Житомирський обласний центр крові
Чугрієв Анатолій Миколайович
Терещук Тетяна Оксентівна
10009, м. Житомир
вул. Кибальчича, 16
т/ф:(412) 39-58-57
E-mail: rbs-zt@yandex.ru

Надійшла

УДК: 616.-006.448-091.8-07:576.31.001

Шірінян Т.С., Галкін Ф.М.

Комунальний заклад «Черкаський обласний онкологічний диспансер» Черкаської обласної ради

МОРФОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ТРЕПАНОБІОПТАТІВ У ХВОРИХ З МНОЖИННОЮ МІЄЛОМОЮ

Резюме. *В статті представлені результати досліджень трепанобіоптатів здухвинних кісток 26 хворих з ММ. Показано, що застосування імуногістохімічних реакцій дозволяє оцінити істинний вміст ПК у КМ, установити їх клоновий характер.*

Ключові слова: *множинна мієлома, кістковий мозок, трепанобіоптат, гістологічне дослідження, імуногістохімічне дослідження, експресія CD138.*

ВСТУП

Множинна мієлома (ММ) за класифікацією ВООЗ належить до лімфопроліферативних захворювань з периферичних (зрілих) В-лімфоцитів, яке виникає внаслідок клонової проліферації плазматичних клітин (ПК) та характеризується моноклональною гаммапатією.

ММ складає 1% від усіх онкогематологічних захворювань, та трохи більше 10% – від усіх гемобластозів [2,4,4].

Стандартною процедурою діагностики та контролю ефективності лікування ММ є морфологічне дослідження кісткового мозку (КМ), яке включає цитологічне дослідження пунктатів та гістологічне – трепанобіоптатів. Найчастіше труднощі виникають при незначній кількості та/або нетиповій структурі пухлинних клітин, особливо при відсутності вогнищевих накопичень у досліджуваних зразках КМ. З приводу кількості ПК, достатньої для діагностики ММ, існують різні думки. У виданні ВОЗ „Tumors of haematopoietic and lymphoid tissues”[6] в якості достатнього критерію запропоновано показник більше 30% ПК у КМ, а в якості необхідного – більше 10%.

У зв’язку з мозаїчністю ураження кісткового мозку, кількість ПК може залежати від місця взяття матеріалу, тому в сучасних наукових і клінічних дослідженнях прийнятий підхід, запропонований S.V.Rajkumar та співавт. [7], згідно з яким при діагностиці враховують максимальну величину вмісту ПК, отриманих при дослідженні всіх доступних матеріалів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Предметом дослідження були трепанобіоптати здухвинної кістки 26 осіб з діагнозом ММ, які лікувались в обласному лікувально-діагностичному гематологічному центрі Черкаського обласного онкологічного диспансеру (ЧООД). За об’ємом пухлинної маси (кількості ПК в трепанобіоптаті КМ) виділялися: стадія I – <20 % , стадія II – 20-50 %, стадія III – > 50% ПК [3].

Трепанобіоптати фіксували у 10% нейтральному формаліні, декальцинацію проводили у 10% розчині етилендиамінтетраоцтової кислоти (ЕДТА), зневоднювали, заливали у парафін, забарвлювали гематоксілін-еозином, азур-II–еозином за Новеллі. Після декальцинації, депарафінізації, високотемпературного демаскування в 0,1М TRI/EDTA буфері pH 9,0 протягом 20 хвилин виконували імуногістохімічне дослідження (ІГХД) зі стандартного протоколу з використанням полімерної системи детекції En Vision+ («Dako», Данія). Були використані антитіла до CD138(MI15), CD20cy(L26), Lambda Light Chains(N10/2), Kappa Light Chains(R10-21-F3) («Dako», Данія). Оцінювалася цитоплазматична експресія CD138, κ- і λ-ланцюгів, мембранна експресія CD20. У кожному препараті рахували 500 клітин, кількість ПК виражали у відсотках (%) від загальної кількості мієлокаріоцитів. Діагноз установлювався на підставі виявлення моноклональної експресії κ- і λ-ланцюгів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами оцінки трепанобіопсії II стадія захворювання встановлена у 4 пацієнтів, III стадія – у 22 хворих. Медіана виживаності пацієнтів з II стадією ММ склала 23,2 міс., у хворих з III стадією – 14,6 міс. Кількість і розподіл ПК у КМ визначали виявленням CD 138.

У кістково-мозкових лакунах трепанобіоптатів усіх хворих нами виявлені елементи трьох паростків мієлопоезу, однак кількість їх була зниженою. Ступінь зрілості ПК у пацієнтів був різним (зрілий, проміжний, незрілий та плазмобластний) [5] .

У всіх хворих у трепанобіоптатах було виявлено ділянки гладкої або лакунарної резорбції кісткової тканини. У цих вогнищах резорбції у 19 (73,1%) пацієнтів визначалися остеокласти; у 12 (46,2%) осіб на ендостальній поверхні кісткових балок зустрічалася осередкова проліферація остеобластів. Враховуючи той факт, що у всіх обстежених ММ була вперше діагностованою, можна припустити, що на початкових етапах розвитку захворювання у

пацієнтів зберігається здатність до репарації кісткової тканини.

У 12 (46%) пацієнтів були порівняні результати аспірату й біоптату КМ. У 13 (50%) пацієнтів кількість ПК в аспіраті була менша, ніж у трепанобіоптаті; у 3 хворих в аспіраті було < 20 % ПК, а в трепанобіоптаті – > 50 %. Експресія CD138 отримана на 95% ПК у 97% хворих, що співпадає з результатами, отриманими В.В.Байковим [1].

У нашому дослідженні в препаратах з імуногістохімічною реакцією на CD138 виявлялося в середньому на 25-30% клітин більше, ніж при використанні гістологічних методик. Це може мати істотне значення для діагностики, оскільки вміст ПК у мієлограмі дотепер використовується як один із критеріїв встановлення діагнозу ММ.

Нижче на основі власного досвіду розглянемо основні проблеми морфологічної діагностики ММ.

1. У хворої К., 64 р., (№ іст. хв. 5495) під час цитологічного дослідження пунктату КМ, зробленого 5 разів, підвищена кількість ПК не визначалася, що стало приводом для цитологічного дослідження пунктату здухвинної кістки (Рис.1).

Під час дослідження пунктату здухвинної кістки виявлені мієломні клітини різного ступеня зрілості (ПК=65%), наявні дво- та триядерні та численні «полум'яніючі» ПК.

У гістологічному матеріалі трепанобіопсії у хворої К. виявлено витончення кісткових балок,

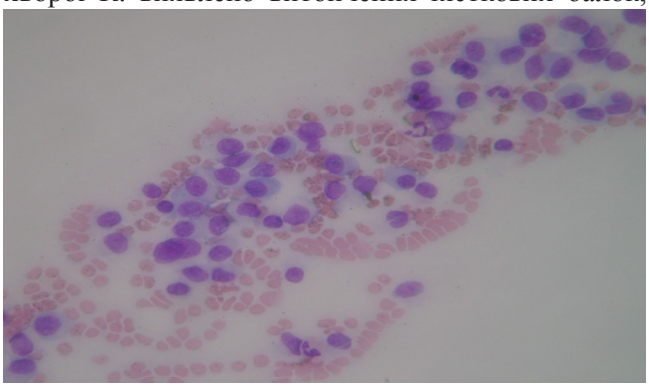


Рис.1. Цитологічний зріз пунктату кісткового мозку здухвинної кістки хворої К., 64 р., (№ іст. хв. 5495). Фарбування за Романовским-Гімза. х 400

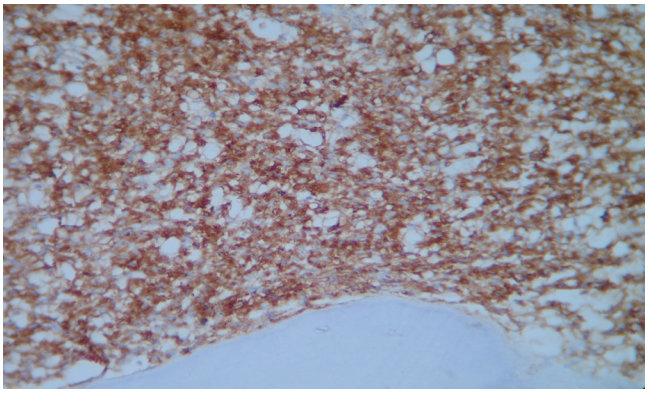


Рис.2 Дифузна цитоплазматична експресія CD138 у пухлинних клітинах, що складають > 90% обсягу мієлоїдної тканини. х 400

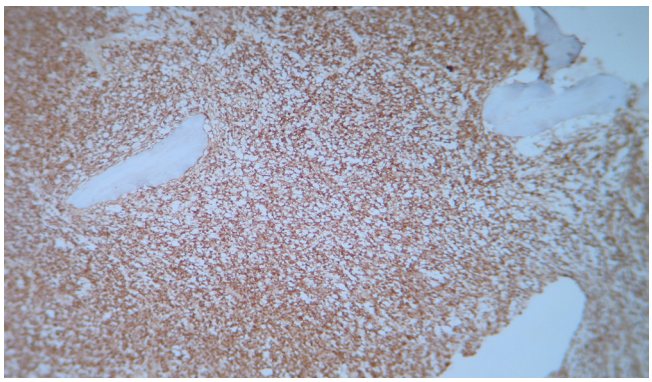


Рис.3 Моноклонова цитоплазматична експресія λ-ланцюгів у клітинах пухлини. х400

дифузійна інфільтрація КМ пухлинними клітинами середніх розмірів з добре вираженою еозинофільною цитоплазмою, округлими ядрами з дрібноглибчатим хроматином. Витиснені паростки нормального гемопоезу. За результатами ІГХД виявлена цитоплазматична експресія CD138 (синдекан-1) (Рис.2) і легких ланцюгів імуноглобулінів λ у клітинах пухлини (Рис.3).

Таким чином, отримання під час пункції грудини або здухвинної кістки нормального КМ у рідкісних випадках множинно-вогнищевих форм мієломи свідчить про вогнищевий характер пухлинної інфільтрації та не виключає діагноз ММ. В таких випадках необхідний комплексний підхід до оцінки наявних діагностичних критеріїв та проведення повторної пункції грудини, здухвинної кістки, а також трепанобіопсія здухвинної кістки, пункція кістки у місцях остеолітичних дефектів, пухлини, резекція її в ділянці ураження.

2. Хворій Н. (№ іст. хв. 1728), віком 54 роки, діагноз множинної мієломи був установлений на підставі гістологічного (Рис.4) й ІГХД пухлини грудного хребця. Плазмоклітинна інфільтрація за даними стернальної пункції виявлена не була. У пацієнтки Н. діагноз був підтверджений ІГХД матеріалу трепанобіопсії крила здухвинної кістки.

Пухлина представлена великими клітинами з широкою еозинофільною цитоплазмою, ексцентричними, округлими ядрами з грубодисперсним хроматином. Нижче наводимо цитоплазматичну експре-

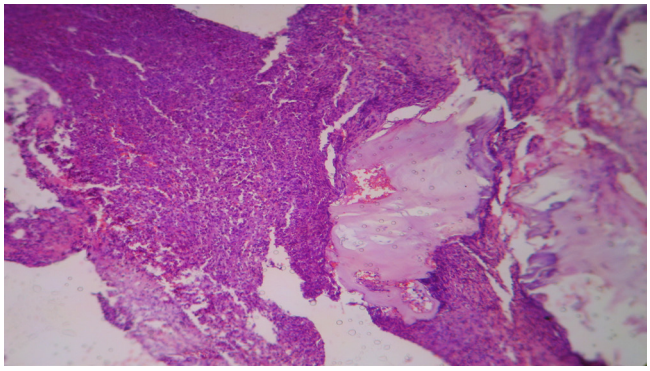


Рис. 4. Гістологічний зріз пухлини грудного хребця. Дифузійна проліферація атипових ПК з деструкцією кістки. Гематоксилін-еозин, х 100

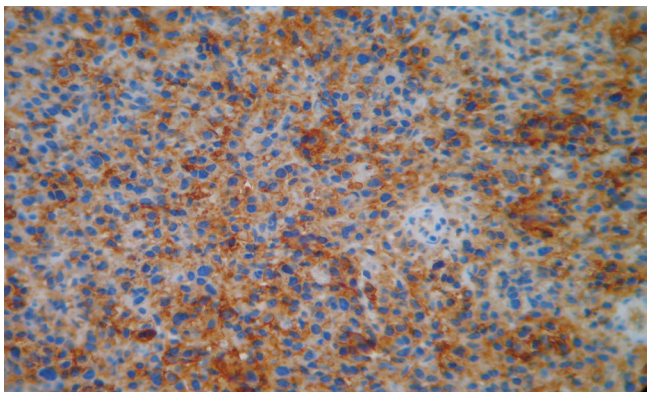


Рис.5. Цитоплазматична експресія CD138 у клітинах пухлини, х 400

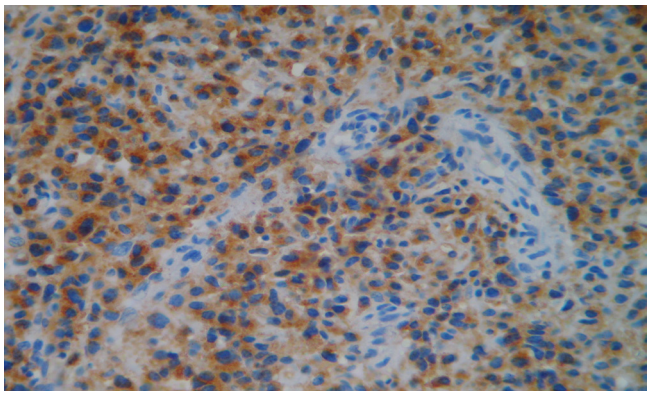


Рис. 6. Моноклонова цитоплазматична експресія λ-ланцюгів у клітинах пухлини, х 400

сію CD 138 (синдекан-1) (Рис.5) та легких λ-ланцюгів імуноглобулінів у клітинах пухлини (Рис.6)

У гістологічному матеріалі трепанобіопсії хворої Н. кісткові балки без структурних особливостей, співвідношення мієлоїдної та жирової тканини у звичайних межах (Рис.7). Під час ІГХД на тлі характерного поліморфного складу мієлоїдної тканини виявлені кластери CD138+ плазматичних клітин та моноклональна експресія легких λ-ланцюгів імуноглобулінів.

ВИСНОВКИ

Нами встановлено, що при дослідженні трепанобіоптатів у препаратах з імуногістохімічною реакцією на CD 138 *виявляється* у середньому на 25-30% клітин більше, ніж при використанні гістологічних методик. Визначення істинного вмісту ПК у КМ за допомогою реакції на CD 138 дозволяє у багатьох випадках подолати межу в 30%, коли діагноз ММ є очевидним. Крім того, у 50% пацієнтів кількість плазматичних клітин в аспіраті менша, ніж у трепанобіоптаті, тому водночас з цитологічним дослідженням кісткового мозку необхідно проводити імуногістохімічне.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Байков В.В.* Множественная миелома (морфологическое и молекулярно-биологическое исследование: автореферат дис…. д-ра мед. наук. СПб., 2008: 37 с.

2. *Глузман Д.Ф., Надгорная В.О., Скляренко Л.М. и др.* 100-летие унитарной теории кроветворения и современная схема гемопоэза. К., 2008: 42 с.

3. *Bartl R.* Histologic classification and staging of multiple myeloma. Hematological Oncology. 1988; 6: 107-113.

4. *Greipp P.R., Miguel S., Durie B.G.M. et al.* Miltiple myeloma. Cancer. J. Clin. 2005; 55: 74-108.

5. *Greipp P.R., Raymond N.M., Kyle R.A., O'Fallon W.M.* Multiple myeloma: significance of plasmoblastic subtype in morphological classification. Blood. 1985; 65: 305-310.

6. *Jaffe E.S., Harris N.L.,Stein H., Vardman J.W.* Pathology and genetics of tumors of haemopoietic and lymphoid tissues. Lyon:International Agency for Research on Cancer (IARC) Press, 2001: 49-185.

7. *Rajkumar S.V., Fonceca R., Dispenzieri A. et al.* Methods for estimation of bone marrow plasma cell involment in myeloma predictive value for response and survival in patients undergoing autologous stem cell transplantation. Am. J. Hematol. 2001; 68: 269-275.

8. *Rajkumar S.V., Kyle R.A.* Plasma cell disorders. Cecil Textbook of Medicine. / In Goldman L. and Ausielo D. (Eds). 23-rd ed. Philadelphia, PA Saunders, 2007: P.1426-1437.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ТРЕПАНОБИОПТАТОВ У БОЛЬНЫХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ

Ширинян Т.С. , Галкин Ф.Н.

Резюме. В статье представлены результаты исследований трепанобиоптатов подвздошных костей 26 больных с ММ. Показано, что применение иммуногистохимических реакций позволяет оценить истинное содержание ПК в КМ, установить их клоновый характер.

Ключевые слова: *множественная миелома, костный мозг, трепанобиоптат, гистологическое исследование, иммуногистохимическое исследование, экспрессия CD138.*

MORPHOLOGICAL STUDY OF ILIAC BONE BIOPSY IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA

Shirinyan T.S., Galkin F.M.

Summary. The article represents the results of studying iliac bone biopsies in 26 patients with multiple myeloma. The study shows that immunohistochemical reactions can evaluate the actual content of plasma cells in bone marrow and define their clone character.

Key words: *multiple myeloma, bone marrow, iliac bone biopsy, histological study, immunohistochemical study, expression of CD138.*

Адреса для листування:
Шірінян Тереза Сергіївна,
18009, м.Черкаси, вул. Мєнделєєва, 7
Тел.: (0472)370013. Тел / fax: (0472)370025

Надійшла

Рис.7. Гістологічний зріз трепанобіоптату здухвинної кістки. Гематоксилін-еозин, х 100

ПЕРЕЛІК СТАТЕЙ, ОПУБЛІКОВАНИХ В УКРАЇНСЬКОМУ ЖУРНАЛІ «ГЕМАТОЛОГІЯ ТА ТРАНСФУЗІОЛОГІЯ» в 2010 році.

ОГЛЯД

Юрченко О.В., Понамарева О.В., Чехун В.Ф. АНАЛІЗ КЛАСИФІКАЦІЇ ВООЗ ПУХЛИННИХ НОВОУТВОРЕНЬ ЛІМФОЇДНОЇ ТКАНИНИ 2008 РОКУ – № 4 – С. 5 – 12.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

*Андреєва С.В., Дроздова В.Д., Кавардакова Н.В.*ОСОБЛИВОСТІ ХРОМОСОМНИХ АНОМАЛІЙ ПРИ В-ЛІНІЙНІЙ ГОСТРІЙ ЛІМФОБЛАСТНІЙ ЛЕЙКЕМІЇ У ДІТЕЙ – № 3 – С. 5 – 11.

Аношина М.Ю., Авер'янов Є.В., Яговдік М.В., Ющенко П.В. ПРО ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПРОНИКЛИВОСТІ МЕМБРАНИ ЕРИТРОЦИТІВ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА ГЕМОФІЛІЮ З ХРОНІЧНИМ ПОСТГЕМОРАГІЧНИМ СИНОВІТОМ КОЛІННОГО СУГЛОБА – № 1 – С. 5 – 8.

Аношина М.Ю., Третяк Н.М., Коваль А.І., Яговдік М.В., Горяінова Н.В., Вакульчук О.М. ПОКАЗНИКИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ У ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ ГОСТРОЇ МІЄЛОБЛАСТНОЇ ЛЕЙКЕМІЇ – № 3 – С. 16 – 18.

Бебешко В.Г., Бруслова К.М., Панченко Л.М.,Володіна Т.Т., Астахова В.С., Цвєткова Н.М. , Міщенко Л.П., Трихліб І.В. ВПЛИВ ЕФЕКТИВНОСТІ КОЛОНІЄ УТВОРЮЮЧИХ ОДИНИЦЬ ФІБРОБЛАСТІВ (КУОФ) КІСТКОВОГО МОЗКУ НА ТРИВАЛІСТЬ БЕЗРЕЦИДИВНОГО ЖИТТЯ ДІТЕЙ З ГОСТРОЮ ЛІМФОБЛАСТНОЮ ЛЕЙКЕМІЄЮ – № 6 – С. 5 – 7.

Бєссмєльцев С.С., Стельмашенко Л.В., Карягина Є.В., Степанова Н.В., Салогуб Г.Н., Шелковська Т.Л., Мачюлайтене Є.Р., Малахова Т.А., Скороход І.А., Подольцева Е.І., Сараєва Н.О., Ковальов О.І., Новокрещенова І.А., Дарська Є.І., Климович А.В., Медведева Н.В., Котова Н.А., Абдулкадиров К.М., Крилова Л.І., Потрачкова Т.Г., Новікова М.А. ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ МОЛОДОГО ВІКУ З ВПЕРШЕ ВИЯВЛЕНОЮ МНОЖИННОЮ МІЄЛОМОЮ – № 5 – С. 5 – 14.

Бебешко В.Г., Бруслова К.М., Кучер О.В., Ляшенко Л.О., Бебешко О.В., Володіна Т.Т., Кузнєцова О.Є., Іллєнко І.М., Глухенький Є.В., Короткова О.Ю., Круковська В.В. ОЦІНКА СТАНУ КІСТКОВИХ СТРУКТУР ЗА СКЛАДОМ АМІНОКИСЛОТ В СЕЧІ ДІТЕЙ .З ГОСТРИМИ ЛІМФОБЛАСТНИМИ ЛЕЙКЕМІЯМИ – № 2 – С. 21 – 23.

Бєлінська І.В. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА АНЕМІЯ: ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ КРОВІ І ЕРИТРОЦИТАРНИХ ІНДЕКСІВ ТА ВМІСТ ЗАЛІЗА І МІДІ В СИРОВАТЦІ НА ПІКУ АНЕМІЇ У ЩУРІВ– № 5 – С. 36 – 42.

Березюк О.М. ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОДУКЦІЇ ЕРИТРОПОЕТИНУ У ХВОРИХ З АНЕМІЧНИМ СИНДРОМОМ ПРИ ГОСТРІЙ МІЄЛОЇДНІЙ ЛЕЙКЕМІЇ – № 3 – С. 30 – 36.

Боброва О.М., Цимбал Л.В., Зінченко О.В. ВПЛИВ ПРОНИКНИХ КРІОПРОТЕКТОРІВ І НИЗЬКИХ ТЕМПЕРАТУР НА БАР'ЄРНІ ФУНКЦІЇ МЕМБРАН ЕРИТРОЦИТІВ КОРДОВОЇ КРОВІ – № 5 – С. 23 – 26.

Бойко О.І., Даниш О.Й., Сімонова М.І., Виговська Я.І., Томашевська Н.Я., Масляк З.В. КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ОКРЕМИХ ЦИТОКІНІВ ПРИ МІЄЛОДИСПЛАСТИЧНОМУ СИНДРОМІ – № 5 – С. 18 – 22.

Вознюк В.П. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРИФЕРИЧНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ТА ВАЗОРЕГУЛЯЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ТРОМБОТИЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ – № 4 – С. 13 – 22.

Гайдукова С.М., Шірінян Т.С. ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЕКСПРЕСІЇ АНТИГЕНУ CD95+ КЛІТИН ТА СТАНУ АПОПТОЗУ ПУХЛИННИХ КЛІТИН У ХВОРИХ НА МНОЖИННУ МІЄЛОМУ – № 5 – С. 15 – 17.

Гордієнко А.І., Ісакова Л.М., Дранник Г.М., Третяк Н.М. ЕКСПРЕСІЯ АКТИВАЦІЙНИХ МАРКЕРІВ Т-ЛІМФОЦИТІВ ХВОРИХ НА ГОСТРУ ТА ХРОНІЧНУ ЛЕЙКЕМІЮ – № 4 – С. 41 – 44..

Гулевський О.К., Горіна О.Л., Моісєєва Н.М., Степанюк Л.В. СТИМУЛЮЮЧА ДІЯ НИЗЬКО-

МОЛЕКУЛЯРНОЇ ФРАКЦІЇ (ДО 5 КДА) КОРДОВОЇ КРОВІ ТА ACTOVEGIN НА ФАГОЦИТАРНУ АКТИВНІСТЬ ДЕКОНСЕРВОВАНИХ ЛЕЙКОЦИТІВ – № 1 – С. 22 – 30.

Дерпак Ю.Ю., Видиборець С.В. ДОСЛІДЖЕННЯ РЕОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПЕРИФЕРИЧНОЇ ВЕНОЗНОЇ КРОВІ У ДОНОРІВ КРОВІ – № 4 – С. 27 – 30.

Дубей Л.Я., Поліщук Р.С., Семенюк О.О., Дубей Н.В., Дорош О.І., Цимбалюк І.П., Кіцера Н.І., Хім'як Л.С. КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА МІКРОБІОТИ КИШЕЧНИКА У ДІТЕЙ З ГОСТРОЮ ЛІМФОБЛАСТНОЮ ЛЕЙКЕМІЄЮ У РАННІ ТЕРМІНИ ДОВГОТРИВАЛОЇ РЕМІСІЇ – № 1 – С. 30 – 36.

Дубей Л.Я., Поліщук Р.С., Ябчанка О.В., Дорош О.І., Цимбалюк І.П., Дубей Н.В., Скоропад Л.Л., Трояновська О.О., Галябар О.В. КОНЦЕНТРАЦІЯ АДРЕНОКОРТИКОТРОПНОГО ГОРМОНУ ТА КОРТИЗОЛУ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГОСТРУ ЛІМФОБЛАСТНУ ЛЕЙКЕМІЮ – № 2 – С. 12 – 17.

Клименко С.В. ГЕНЕТИЧНІ АНОМАЛІЇ У ХВОРИХ НА ГОСТРУ МІЄЛОЇДНУ ЛЕЙКЕМІЮ, ЯКІ ЗАЗНАЛИ ДІЇ ІОНІЗУЮЧОЇ РАДІАЦІЇ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС – № 2 – С. 17 – 20.

Козарєзова Т.І., Климкович Н.М. СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО КОРЕКЦІЇ АНЕМІЇ В ДІТЯЧІЙ ОНКОГЕМАТОЛОГІЇ: ЕРИТРОПОЕТИН АЛЬФА – № 2 – С. 5 – 7.

Козубович Р.М., Томілін В.В., Перехрестенко П.М. АЛГОРИТМ ПРОФІЛАКТИКИ ГЕМОРАГІЧНОГО СИНДРОМУ В НЕВІДКЛАДНІЙ ХІРУРГІЇ – № 3 – С. 12 – 15.

Колодченко В.П. ВПЛИВ ДЕЯКИХ ГЕНОТИПІЧНИХ ФАКТОРІВ (СИСТЕМА КРОВІ Р) НА РОЗВИТОК І ЧАСТОТУ СОМАТОТИПІВ В ОНТОГЕНЕЗІ– № 5 – С. 27 – 32.

Колодченко В.П. ВПЛИВ ДЕЯКИХ ГЕНОТИПІЧНИХ ФАКТОРІВ (СИСТЕМА КРОВІ Р) НА РОЗВИТОК І ЧАСТОТУ СОМАТОТИПІВ В ОНТОГЕНЕЗІ – № 6 – С. 8 – 13.

Колодченко В.П. ЧАСТОТА АНТИГЕНІВ СИСТЕМИ LEWIS В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТИПУ СТАРІННЯ – № 6 – С. 14 – 20.

Красівська В.В., Шалай О.О., Стасишин О.В., Логінський В.Є. ВЛАСТИВОСТІ ПАТОЛОГІЧНИХ ІНГІБІТОРІВ ЗСІДАННЯ КРОВІ З АНТИФОСФОЛІПІДНОЮ АКТИВНІСТЮ У ХВОРИХ НА ЛІМФОЇДНІ НЕОПЛАЗІЇ– № 6 – С. 25 – 28.

Кучер О.В. ОЦІНКА ПЕРЕБІГУ ГОСТРОЇ МІЄЛОБЛАСТНОЇ ЛЕЙКЕМІЇ У ДІТЕЙ ЗА ПОКАЗНИКАМИ ДЕРМАТОГЛІФІКИ – № 2 – С. 8 – 11.

Лисенко Д.А. ТЕРАПІЯ ТРОМБОЦИТОЗІВ ПРИ ХРОНІЧНИХ МІЄЛОПРОЛІФЕРАТИВНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ– № 5 – С. 33 – 35.

Логінський В.Є., Козлова О.І., Поліщук Р.С., Лебедь Г.Б., Цимбалюк-Волошин І.П., Дорош О.І., Шалай О.О., Трояновська О.О., Скоропад Л.Л., Степанюк О.І., Купчак О.І. КЛІНІЧНА, МОРФОЛОГІЧНА ТА ІМУНОФЕНОТИПОВА ДІАГНОСТИКА ДИФУЗНИХ ВЕЛИКОКЛІТИННИХ ЛІМФОМ У ДІТЕЙ – № 1 – С. 9 – 16.

Павлюк Р.П. АНТИГЕН C^W СИСТЕМИ РЕЗУС: ТЕОРЕТИЧНІ І ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ – № 3 – С. 24 – 26.

Погоріла О.І. ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА НЕХОДЖКІНСЬКІ ЛІМФОМИ З ІНФЕКЦІЙНИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ – № 3 – С. 19 – 23.

Рєпін М. В., Кирошка В. В. ХАРАКТЕР ТРАНСФОРМАЦІЇ ФОРМИ ЕРИТРОЦИТІВ ЗАЛЕЖНО ВІД ІОННОЇ СИЛИ І РН СЕРЕДОВИЩА ЕКСПОЗИЦІЇ – № 2 – С. 27 – 30.

Рибальська А.П., Немировська Л.М., Мельник О.А., Скачкова Н.К., Федоровська О.О. ЕНТЕРОКОКИ У БІОТОПАХ ХВОРИХ НА ЛЕЙКЕМІЮ – № 4 – С. 31 – 34.

Сергутіна С.Ю. ДОСЛІДЖЕННЯ ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ ПЛАЗМИ КРОВІ ДОНОРІВ ПІСЛЯ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ВІРУСІНАКТИВАЦІЇ – № 2 – С. 31 – 34.

Семененко А.І., Кондрацький Б.О., Яковлева О.О.* ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ТЕРАПЕВТИЧНОГО

ЕФЕКТУ КОЛОЇДНО-ГІПЕРОСМОЛЯРНИХ РОЗЧИНІВ В УМОВАХ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ ЗА ДИНАМІКОЮ ПОКАЗНИКІВ БІОЕНЕРГЕТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ В ПЕЧІНЦІ – № 6 – С. 21 – 24.

Старіков А.В., Асса О.В., Ющенко П.В., Томілін В.В., Авер'янов Є.В. ПРИЧИНИ ВИНИКНЕННЯ ТА ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ КРОВОВИЛИВІВ В ЗДУХВИННО-ПОПЕРЕКОВИЙ М'ЯЗ У ХВОРИХ НА ГЕМОФІЛІЮ – № 1 – С. 17 – 21.

Святецька В.М, Гарманчук Л.В., Сенчило Н.В., Кульчіков А.Є., Макаренко А.М. РІВЕНЬ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬ-НИХ ТВАРИН З ІНДУКОВАНИМ ІНСУЛЬТОМ – № 3 – С. 27 – 11.

Стасишин О.В., Красівська В.В., Новак В.Л., Логінський В.Є. ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ГЕМОФІЛІЮ, УСКЛАДНЕНУ ІНГІБІТОРОМ СЛАБКОЇ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ У НИЗЬКОМУ ТИТРІ – № 4 – С. 23 – 26. *Третяк Н.М., Перехрестенко Т.П., Басова О.В., Горяінова Н.В.* ЗАСТОСУВАННЯ НЕУЛАСТИМУ У КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ – № 2 – С. 24 – 26.

Танасійчук І.С. АДЕКВАТНІСТЬ СТАТИСТИЧНОГО АНАЛІЗУ ЯК ОСНОВА ОТРИМАННЯ ДОКАЗОВОЇ ІНФОРМАЦІЇ. ПРИНЦИПИ ПЕРЕВІРКИ СТАТИСТИЧНИХ ГІПОТЕЗ– № 6 – С. 29 – 32.

Танасійчук І.С. АЛГОРИТМ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ДІАГНОСТИЧНИХ КРИТЕРІЇВ – № 4 – С. 35 – 40.

Чугрієв А.М., Терещук Т.О. СЛУЖБА КРОВІ ЖИТОМИРСЬКОГО РЕГІОНУ– № 6 – С. 33 – 36.

Шірінян Т.С., Галкін Ф.М. МОРФОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ТРЕПАНОБІОПТАТІВ У ХВОРИХ З МНОЖИННОЮ МІЄЛОМОЮ– № 6 – С. 37 – 39.

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

*Гайдукова С.М., Видиборець С.В., Сивак Л.А., Карнабеда О.А., Глушко Н.Л.*ВПЛИВ ЕРИТРОПОЕТИНУ НА ПОКАЗНИКИ ВИЖИВАННЯ У ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ З АНЕМІЧНИМ СИНДРОМОМ – № 2 – С. 41 – 44.

Гусєва С.А. ПАТОГЕНЕТИЧНА ТЕРАПІЯ ПЕРЕВАНТАЖЕННЯ ОРГАНІЗМУ ЗАЛІЗОМ ПРИ ТРАНСФУЗІЙНО ЗАЛЕЖНИХ АНЕМІЯХ ХРОНІЧНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ – № 2 – С. 35 – 40.

Танасійчук І.С. АДЕКВАТНІСТЬ СТАТИСТИЧНОГО АНАЛІЗУ ЯК ОСНОВА ОТРИМАННЯ ДОКАЗОВОЇ ІНФОРМАЦІЇ. ОПИСОВА СТАТИСТИКА – № 1 – С. 37 – 45.

НА ДОПОМОГУ ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ

Виговська Я .І., Євстахевич І. Й., Бужерак Н. Ф., Євстахевич Ю. Л., Шевченко Л. В., Масляк З. В. ДВА ВИПАДКИ СПЛЕНЕКТОМІЇ У ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІАЛЬНУ ТРОМБОЦИТЕМІЮ – № 2 – С. 45 – 50.

Сергієнко О.В., Видиборець С.В. ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНИХ СТАНІВ У ДОНОРІВ КРОВІ – № 3 – С. 37 – 44.

НЕВІДКЛАДНА МЕДИЧНА ДОПОМОГА

Бичков В.В. ПРОБЛЕМИ ОРГАНІЗАЦІЇ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПОСТРАЖДАЛИМ В ДОРОЖНЬО-ТРАНСПОРТНИХ ПРИГОДАХ ТА РЕЗЕРВИ ДЛЯ ЇЇ ПОКРАЩЕННЯ В УМОВАХ ВЕЛИКОГО МІСТА – № 2 – С. 50 – 52.

РЕЦЕНЗІЯ

Мазуров В.І. РЕЦЕНЗІЯ НА МОНОГРАФИЮ С.А. ГУСЄВОЇ, С.С. БЄССМЄЛЬЦЕВА, К.М. АБДУЛКАДИРОВА, Я.П. ГОНЧАРОВА «СПРАВЖНЯ ПОЛІЦИТЕМІЯ» – № 1 – С. 46.

РЕЦЕНЗІЯ НА ДВОТОМНИЙ ПІДРУЧНИК «ПРОМЕНЕВА ДІАГНОСТИКА» – № 1 – С. 47.

ІНФОРМАЦІЯ

ВИМОГИ ДО АВТОРІВ – № 1 – С. 48.

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ – № 5 – С. 43 – 44..

ПЕРЕЛІК СТАТЕЙ, ОПУБЛІКОВАНИХ В УКРАЇНСЬКОМУ ЖУРНАЛІ «ГЕМАТОЛОГІЯ ТА ТРАНСФУЗІОЛОГІЯ» В 2009 РОЦІ. – № 6 – С. 40 – 48..

ПЕРЕЧЕНЬ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В УКРАИНСКОМ ЖУРНАЛЕ «ГЕМАТОЛОГИЯ И ТРАНСФУЗИОЛОГИЯ» в 2010 году.

ОБЗОР

Юрченко О.В., Понамарева О.В., Чехун В.Ф. АНАЛИЗ КЛАССИФИКАЦИИ ВОЗ ОПУХОЛЕВЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ 2008 ГОДА – № 4 – С. 5 – 12.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Андреева С.В., Дроздова В.Д., Кавардакова Н.В. ОСОБЕННОСТИ ХРОМОСОМНЫХ АНОМАЛИЙ ПРИ В-ЛИНЕЙНОМ ОСТРОМ ЛИМФОБЛАСТНОМ ЛЕЙКОЗЕ У ДЕТЕЙ – № 3 – С. 5 – 11.

Аношина М.Ю.,Аверьянов Е.В., Яговдик М.В., Ющенко П.В. О ВЗАИМОСВЯЗИ ПРОНИЦАЕМОСТИ МЕМБРАНИ ЭРИТРОЦИТОВ И ФУНКИОНАЛЬ-НОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ГЕМОФИЛИЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ПОСТГЕМОРРАГИЧЕСКИМ СИНОВИТОМ КОЛЕННОГО СУСТАВА – № 1 – С. 5 – 8.

Аношина М.Ю., Третяк Н.Н., Коваль А.И., Яговдик М.В., Горяинова Н.В., Вакульчук А.М. ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ ОСТРОЙ МИЕЛОБЛАСТНОЙ ЛЕЙКЕМИИ – № 3 – С. 16 – 18.

Бебешко В.Г., Бруслова Е.М., Кучер Е.В., Ляшенко Л.А., Бебешко А.В., Володина Т.Т., Кузнецова Е.Е., Глухенький Е.В., Короткова Е.Ю., Круковская В.В. ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ КОСТНЫХ СТРУКТУР ПО СОСТАВУ АМИНОКИСЛОТ В МОЧЕ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ ЛИМФОБЛАСТНЫМИ ЛЕЙКЕМИЯМИ – № 2 – С. 21 – 23.

Бебешко В.Г., Бруслова Е.М., Панченко Л.М., Володина Т.Т., Астахова В.С., Цветкова Н.М., МищенкоЛ.П., Трихлеб И.В. ВЛИЯНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОЛОНИЕОБРАЗУЮЩИХ ЕДИНИЦ ФИБРОБЛАСТОВ КОСТНОГО МОЗГА НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ БЕЗРЕЦИДИВНОЙ ЖИЗНИ ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ ЛИМФОБЛАСТНОЙ ЛЕЙКЕМИЕЙ – № 5 – С. 5 – 7.

Белинская И.В. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ АНЕМИЯ: ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ И ЭРИТРОЦИТАРНЫХ ИНДЕКСОВ, СОДЕРЖАНИЕ ЖЕЛЕЗА И МЕДИ В СЫВОРОТКЕ НА ПИКЕ РАЗВИТИЯ АНЕМИИ У КРЫС – № 5 – С. 36 – 42.

Березюк О.М. ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОДУКЦИИ ЭРИТРОПОЭТИНА У БОЛЬНЫХ С АНЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ НА ФОНЕ ОСТРОЙ МИЕЛОИДНОЙ ЛЕЙКЕМИИ– № 3 – С. 30 – 36.

Бессмельцев С.С., Карягина Е.В., Стельмашенко Л.В., Шелковская Т.Л., Степанова Н.В., Мачюлайтене Е.Р., Салогуб Г.Н., Малахова Т.А., Скороход И.А., Подольцева Э.И., Сараева Н.О., Ковалев О.И., Новокрещенова И.А., Дарская Е.И., Климович А. В., Медведева Н.В., Котова Н.А., Абдулкадыров К.М., Крылова Л.И., Потрачкова Т.Г., Новикова М.А. ЛЕЧЕНИЕ МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОВ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОЙ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ – № 5 – С. 5 – 14.

Боброва Е.Н., Цымбал Л.В., Зинченко А.В. ВЛИЯНИЕ ПРОНИКАЮЩИХ КРИОПРОТЕКТОРОВ И НИЗКИХ ТЕМПЕРАТУР НА БАРЬЕРНЫЕ ФУНКЦИИ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ КОРДОВОЙ КРОВИ – № 5 – С. 23 – 26. *Вознюк В.П.* ОСОБЕННОСТИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ВАЗОРЕГУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ТРОМБОТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ – № 4 – С. 13– 22.

Бойко О.И., Даныш О.Й., Симонова М.И., Выговская Я.И., Томашевская Н.Я., Масляк З.В. КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ – № 5 – С. 18 – 22.

Гайдукова С.Н., Ширинян Т.С. ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ АНТИГЕНА CD95+ КЛЕТОК И СОСТОЯНИЯ АПОПТОЗА ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК У БОЛЬНЫХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ – № 5 – С. 15 – 17.

Гордиенко А.И., Исакова Л.М., Дранник Г.Н., Третяк Н.Н. ЭКСПРЕССИЯ АКТИВАЦИОННЫХ МАРКЕРОВ Т-ЛИМФОЦИТАМИ БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ЛЕЙКЕМИЕЙ – № 4 – С. 41 – 44.

Гулевский А.К., Горина О.Л., Моисеева Н.Н., Степанюк Л.В. СТИМУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ

НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОЙ ФРАКЦИИ (ДО 5 КДА) КОРДОВОЙ КРОВИ И ACTOVEGIN НА ФАГОЦИТАРНУЮ АКТИВНОСТЬ ДЕКОНСЕРВИРОВАННЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ – № 1 – С. 22 – 30.

Дерпак Ю.Ю., Выдыборец С.В. ИССЛЕДОВАНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ КРОВИ У ДОНОРОВ КРОВИ – № 4 – С. 27 – 30.

Дубей Л.Я., Полищук Р.С., Семенюк А.А., Дубей Н.В., Дорош О.И., Цымбалюк И.П., Кицера Н.И., Химяк Л.С. КЛИНИНКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРФЛОРЫ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ В РАННИЕ СРОКИ ДЛИТЕЛЬНОЙ РЕМИССИИ – № 1 – С. 30 – 37.

Дубей Л.Я., Полищук Р.С., Ябчанка О.В., Дорош О.И., Цымбалюк И.П., Дубей Н.В., Скоропад Л.Л., Трояновская О.О., Галябар О.В. КОНЦЕНТРАЦИЯ АДРЕНОКОРТИКОТРОПНОГО ГОРМОНА И КОРТИЗОЛА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ – № 2 – С. 12 – 16.

Клименко С.В. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АНОМАЛИИ У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ МИЕЛОИДНОЙ ЛЕЙКЕМИЕЙ, ПОДВЕРГШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ ВСЛЕДСТВИЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС – № 2 – С. 17 – 20.

Козарезова Т.И., Климкович Н.Н. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ АНЕМИИ В ДЕТСКОЙ ОНКОГЕМАТОЛОГИИ: ЭРИТРОПОЭТИН-АЛЬФА – № 2 – С. 5 – 7.

Козубович Р.Н., Перехрестенко П.М., Томилин В.В. АЛГОРИТМ ПРОФИЛАКТИКИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО СИНДРОМА В НЕОТЛОЖНОЙ ХИРУРГИИ – № 3 – С. 12 – 15.

Колодченко В.П. ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ГЕНОТИПИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ (СИСТЕМА КРОВИ Р) НА РАЗВИТИЕ И ЧАСТОТУ СОМАТОТИПОВ В ОНТОГЕНЕЗЕ – № 5 – С. 27 – 32.

Колодченко В.П. ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ГЕНОТИПИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ (СИСТЕМА КРОВИ Р) НА РАЗВИТИЕ И ЧАСТОТУ СОМАТОТИПОВ В ОНТОГЕНЕЗЕ– № 5 – С. 8 – 13.

Колодченко В.П. ЧАСТОТА АНТИГЕНОВ СИСТЕМЫ LEWIS В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА СТАРЕНИЯ – № 5 – С. 14 – 20.

Красивская В.В., Шалай О.А., Стасишин А.В., Логинский В.Е. СВОЙСТВА ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИНГИБИТОРОВ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ С АНТИФОСФО-ЛИПИДНОЙ АКТИВНОСТЬЮ У БОЛЬНЫХ ЛИМФОИДНЫМИ НЕОПЛАЗИЯМИ – № 5 – С. 25 – 28.

Кучер Е.В. ОЦЕНКА ТЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ МИЕЛОБЛАСТНОЙ ЛЕЙКЕМИИ У ДЕТЕЙ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ДЕРМАТОГЛИФИКИ – № 2 – С. 8 – 11.

Логинский В.Е., Козлова Е.И., Полищук Р.С., Лебедь Г.Б., Цимбалюк-Волошин И.П., Дорош О.И., Шалай О.А., Трояновская О.О., Скоропад Л.Л., Степанюк Е.И., Купчак О.И. КЛИНИЧЕСКАЯ, МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И ИММУНОФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ДИФФУЗНЫХ КРУПНОКЛЕТОЧНЫХ ЛИМФОМ У ДЕТЕЙ – № 1 – С. 9 – 16.

Лысенко Д.А. ТЕРАПИЯ ТРОМБОЦИТОЗОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ – № 5 – С. 33 – 35.

Погорелая О.И. ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ НЕХОДЖКИНСКИМИ ЛИМФОМАМИ С ИНФЕКЦИОННЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ – № 3 – С. 19 – 23.

Павлюк Р.П. АНТИГЕН C^W СИСТЕМЫ РЕЗУС: ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ – № 3 – С. 24 – 26.

Репин Н. В., Кирошка В. В. ХАРАКТЕР ТРАНСФОРМАЦИИ ФОРМЫ ЭРИТРОЦИТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИОННОЙ СИЛЫ И РН СРЕДЫ ЭКСПОЗИЦИИ – № 2 – С. 27 – 30.

Рыбальская А.П., Немировская Л.Н., Мельник Е.А., Скачкова Н.К., Федоровская Е.А. ЭНТЕРОКОККИ В БИОТОПАХ БОЛЬНЫХ ЛЕЙКЕМИЕЙ – № 4 – С. 31 – 34.

Сергутина С.Ю. ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПЛАЗМЫ КРОВИ ДОНОРОВ ПОСЛЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ВИРУСИНАКТИВАЦИИ – № 2 – С. 31 – 34.

Стариков А.В., Асса А.В., Ющенко П.В., Томилин В.В., Аверьянов Е.В. ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ

И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ КРОВОИЗЛИЯНИЙ В ПОДВЗДОШНО-ПОЯСНИЧНУЮ МЫШЦУ У БОЛЬНЫХ ГЕМОФИЛИЕЙ – № 1 – С. 17 – 21.

Танасийчук И.С. АДЕКВАТНОСТЬ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КАК ОСНОВА ПОЛУЧЕНИЯ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ. ПРИНЦИПЫ ПРОВЕРКИ СТАТИСТИЧЕСКИХ ГИПОТЕЗ – № 5 – С. 29 – 32.

Танасийчук И.С. АЛГОРИТМ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ – № 4 – С. 35 – 40.

Третяк Н.Н., Перехрестенко Т.П., Басова О.В., Горяинова Н.В. ПРИМЕНЕНИЕ НЕУЛАСТИМА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ – № 2 – С. 24 – 26.

Святецкая В.Н., Гарманчук Л.В., Сенчило Н.В., Кульчиков А.Е., Макаренко А.Н. УРОВЕНЬ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ С ИНДУЦИРОВАННЫМ ИНСУЛЬТОМ – № 3 – С. 27 – 29.

Семененко А.И., Кондрацкий Б.А., Яковлева О.А. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТА КОЛЛОИДНО-ГИПЕРОСМОЛЯРНЫХ РАСТВОРОВ В УСЛОВИЯХ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ ПО ДИНАМИКЕ БИОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕСОВ В ПЕЧЕНИ– № 5 – С. 21 – 24.

Стасишин, А.В., Красивская В.В., Новак В.Л., Логинский В.Е. ОБЕСПЕЧЕНИЕ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ГЕМОФИЛИЕЙ, ОСЛОЖНЕННОЙ ИНГИБИТОРОМ СЛАБОГО ИММУННОГО ОТВЕТА В НИЗКОМ ТИТРЕ – № 4 – С. 23 – 26.

Чугриев А.Н., Терещук Т.А. СЛУЖБА КРОВИ ЖИТОМИРСКОГО РЕГИОНА– № 5 – С. 33 – 36.

Ширинян Т.С. , Галкин Ф.Н. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ТРЕПАНОБИОПТАТОВ У БОЛЬНЫХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ – № 5 – С. 37 – 39.

ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Гайдукова С.Н., Выдыборец С.В., Сивак Л.А., Карнабеда О.А., Глушко Н.Л. ВЛИЯНИЕ ЭРИТРОПОЭТИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ВЫЖИВАЕМОСТИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С АНЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ – № 2 – С. 41 – 44.

Гусева С.А. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПЕРЕГРУЗКИ ЖЕЛЕЗОМ ОРГАНИЗМА ПРИ ТРАНСФУЗИОННО ЗАВИСИМЫХ АНЕМИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ – № 2 – С. 35 – 40.

Танасийчук И.С. АДЕКВАТНОСТЬ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КАК ОСНОВА ПОЛУЧЕНИЯ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ. ОПИСАТЕЛЬНАЯ СТАТИСТИКА – № 1 – С. 37 – 45.

НА ПОМОЩЬ ВРАЧУ-ПРАКТИКУ

Выговская Я.И., Евстахевич И.Й., Бужерак Н.Ф., Евстахевич Ю.Л., Шевченко Л.В., Масляк З.В. ДВА СЛУЧАЯ СПЛЕНЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ТРОМБОЦИТЕМИЕЙ – № 2 – С. 45 – 49.

Сергиенко А.В., Выдыборец С.В. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДОНОРОВ КРОВИ – № 3 – С. 37 – 44.

СКОРАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ

Бычков В.В. ПРОБЛЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПОСТРАДАВШИМ В ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНЫХ ПРОИСШЕСТВИЯХ И РЕЗЕРВЫ ДЛЯ ЕЕ УЛУЧШЕНИЯ В УСЛОВИЯХ БОЛЬШОГО ГОРОДА . – № 2 – С. 50 – 52.

РЕЦЕНЗИЯ

Мазуров В.И. РЕЦЕНЗИЯ НА МОНОГРАФИЮ С.А. ГУСЕВОЙ, С.С. БЕССМЕЛЬЦЕВА, К.М. АБДУЛКАДЫРОВА, Я.П. ГОНЧАРОВА «ИСТИННАЯ ПОЛИЦИТЕМИЯ» – № 1 – С. 46.

РЕЦЕНЗИЯ НА ДВУХТОМНОЕ ПОСОБИЕ «ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА» – № 1 – С. 47.

ИНФОРМАЦИЯ

ТРЕБОВАНИЯ К АВТОРАМ – № 1 – С. 48.

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО – № 5 – С. 43 – 44.

LIST OF ARTICLES PUBLISHED IN UKRAINIAN JOURNAL OF «HEMATOGY AND TRANSFUSIOLOGY» IN THE YEAR 2010.

PREVIEW

Voznyuk V.P. PERIPHERAL HEMODYNAMICS AND VASOREGULATION FEATURES IN PATIENTS WITH THROMBOTIC DISEASES – № 4 – С. 5 – 12.

ORIGINAL ARTICLES

Andreieva S.V., Drozdova V.D., Kavardakova N.V. PECULIARITY OF THE CHROMOSOMAL ABNORMALITIES IN B-LINEAGE ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA IN CHILDREN – № 3 – С. 5 – 11.

Anoshina M.J., Averyanov E.V., Jagovdik M.V., Jushchenko P.V. ON CONNECTION OF ERYTHROCYTE MEMBRANE PERMEABILITY AND LIVER FUNCTIONAL STATE IN HEMOPHILIA PATIENTS WITH THE CHRONIC POST- HEMORRHAGIC SYNOVITIS KNEE JOINT – № 1 – С. 5 – 8.

Anoshina M. JU, Tretjak N.N., Koval A.I., Jagovdik M. V, Gorjainova *N.V., Vakulchuk A.M. I*NDICATORS OF THE LIPID PEROXIDATION IN DYNAMICS OF DEVELOPMENT OF ACUTE MYELOID LEUKEMIA – № 3 – С. 16 – 18.

Bebeshko V.G., Bruslova K.M., Kucher E.V., Lyashenko L.A., Bebeshko A.V., Volodina T.T., Kuznetsova E.E., Gluhenkiy E.V., Korotkova E.Yu., Krukovskaj V.V. TATE ESTIMATION OF BONE FRAMES OF A COMPOSITION OF AMINOACIDS IN URINE IN CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIAS – № 2 – С. 21 – 23.

Bebeshko V.G., Bruslova K.M., Panchenko L.M., Volodina T.T., Astakhova V.S., Tsvietkova T.M., Mischenko L.P., Trichleb I.V. THE INFLUENCE OF BONE MARROW FIBROBLASTS COLONY-FORMING UNITS EFFICIENCY FOR EFFECT-FREE SURVIVAL IN CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA – № 6 – С. 5 – 7.

Berezuk O. M. INVESTIGATION OF ERYTHROPOIETIN PRODUCTION IN PATIENT WITH ANEMIC SYNDROM ON THE BACKGROUND OF ACUTE MYELOID LEUKEMIA– № 3 – С. 30 – 36.

Bessmeltsev S.S., Stelmashenko L.V., Kariagina E.V., Stepanova N.V., Salogub G.N., Shelkovskya T.L., Machulaitene E.R., Malachova T.A., Skorochod I.A., Podoltseva E.I., Saraeva N.O., Kovalev O.I., Novokreshenova I.A., Darskaya E.I., Klimovich A.V., Medvedeva N.V., Kotova N.A., Abdulkadyrov K.M., Krilova L.I., Potrachkova T.H., Novikova M.A. THE THERAPY OF YOUNG PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED MULTIPLE MYELOMA – № 5 – С. 5 – 14.

Bobrova E.N., Tsymbal L.V., Zinchenko A.V. INFLUENCE OF PENETRATING CRYOPROTECTANTS AND LOW TEMPERATURES ON THE BARRIER FUNCTION OF CORD BLOOD ERYTHROCYTE MEMBRANES – № 5 – С. 23 – 26.

Boyko O. I., Danysh O. Y., Simonova M.I., Vygovska Y.I., Tomashevska N.Y., Maslyak Z. V. CLINICAL SIGNIFICANCE OF SOME CYTOKINES IN MYELODYSPLASTIC SYNDROME – № 5 – С. 18 – 22.

Byelinska I.V. EXPERIMENTAL ANEMIA: COURSE OF BLOOD PARAMETERS AND ERYTHROCYTES INDEXES AND SERUM IRON AND COPPER LEVELS AT THE PEAK OF ANEMIA OF RATS – № 5 – С. 36 – 42.

Chygriev M., Tereschyk T. O. BLOOD SERVICE OF ZHITOMIR REGION – № 6 – С. 33 – 36.

Derpak J.J., Vydyborets S.V. THE STUDY OF RHEOLOGICAL PROPERTIES OF PERIPHERAL VENOUS BLOOD IN BLOOD DONORS – № 4 – С. 27 – 30.

Dubey L.Ya., Polishchuk R.S., Semenyuk O.O., Dubey N.V., Dorosh O.I., Tzymbaluk I.P., Kitzera N.I., Khimyak L.L. CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTIC OF MICROFLORE IN CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA IN EARLY LONG-TERM REMISSION – № 1 – С. 30 – 36.

Dubey L.Ya., Polishchuk R.S., Yabchanka O.V., Dorosh O.I., Tsymbaluk I.P., Dubey N.V., Skoropad L.L., Troyanovska O.O., Galyabar O.V. THE CONCENTRATION OF ADRENOCORTICOTROPIC

HORMONE AND CORTISOL IN BLOOD SERUM OF CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA – № 2 – С. 12 – 16.

Gaydukova S.M., Shirinyan T.S. THE PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF EXPRESSION OF CD95+ CELL ANTIGEN AND THE LEVEL OF TUMOR CELL APOPTOSIS IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA – № 5 – С. 15 – 22.

Gordienko A.I., Isakova L.M., Drannik G,M., Tretyak N.M. EXPRESSION ACTIVATION MARKERS ON T-LYMPHOCYTES OF PATIENTS WITH ACUTE AND CHRONIC LEUKEMIA – № 4 – С. 41 – 44.

*Gulevsky A.K., Gorina O.L., Moiseyeva N.N., Stepanuk L.B.*STIMULATORY ACTION OF LOW-MOLECULAR (BELOW 5 KDA) FRACTION FROM CORD BLOOD AND ACTOVEGIN ON PHAGOCYTIC ACTIVITY OF FROZEN-THAWED LEUKOCYTES – № 1 – С. 22 – 29.

Klymenko S.V. GENETIC ABNORMALITIES IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA PATIENTS EXPOSED TO IONIZING RADIATION FOLLOWING THE CHORNOBYL ACCIDENT – № 2 – С. 17 – 20.

Klimkovich N.N., Kozarezova T.I. MODERN APPROACHES TO CORRECTION OF ANEMIA IN ONCOHEMATOLOGY AT CHILDREN: ERYTHROPOETIN-ALPHA – № 2 – С. 5 – 7.

Kozubovych R., Perekhrestenko P., Tomilin V. PROPHYLACTIC ALGORITHM OF HEMORRHAGIC SYNDROME IN URGENT SURGERY – № 3 – С. 12 – 15.

Kolodchenko V.P INFLUENCE SOME GENOTYPES OF THE FACTORS (SYSTEM OF BLOOD P) ON DEVELOPMENT AND FREQUENCY SOMATOTYPES IN ONTOGENESIS – № 5 – С. 27 – 32.

Kolodchenko V.P INFLUENCE SOME GENOTYPES OF THE FACTORS (SYSTEM OF BLOOD P) ON DEVELOPMENT AND FREQUENCY SOMATOTYPES IN ONTOGENESIS – № 6 – С. 8 – 13.

Kolodchenko V.P FREQUENCY OF ANTIGENES OF SYSTEM LEWIS DEPENDING ON A TYPE OF AGING – № 6 – С. 14 – 20.

Krasivska V.V., Shalay O.O., Stasyshyn O.V., Lohinskyi V.E. FEATURES OF BLOOD COAGULATION PATHOLOGIC INHIBITORS WITH ANTIPHOSPHOLIPID ACTIVITY IN PATIENTS WITH LYMPHOID NEOPLASMS – № 6 – С. 25 – 28.

Kucher E.V. ESTIMATION OF CURRENT OF ACUTE MYELOBLASTIC LEUKAEMIA ON DERMATOGLYPHIC PARAMETERS AT CHILDREN – № 2 – С. 8 – 11.

Lysenko D.A. THE THERAPY OF THROMBOSYTOSIS AT THE MYELOPROLIFERATIVE DISORDERS – № 5 – С. 33 – 35.

Loginsky V.E., Kozlova O.I., Polishchuk R.S., Lebed' G.B., Cymbaliuk-Voloshyn I.P., Dorosh O.I., Shalay O.O., Troyanovska O.O., Skoropad L.L., Stepaniuk O.I., Kupchak O.I. CLINICAL, MORFOLOGICAL AND IMMUNOPHENOTYPIC DIAGNOSTICS OF DIFFUSE LARGE-CELL LYMPHOMA IN CHILDREN – № 1 – С. 9 – 16.

Pogorila O.I. IMMUNOLOGICAL FEATURES OF THE COURSE OF NON HODGKIN LYMPHOMAS WITH INFECTIOUS COMPLICATIONS – № 3 – С. 19 – 23.

Pavljuk R.P. ANTIGENE C^W OF THE RHESUS SYSTEM: THEORETICAL AND PRACTICAL ASPECTS – № 3 – С. 24 – 26. *Repin N.V. , Kiroshka V.V.* CHARACTER OF TRANSFORMATION OF ERYTHROCYTE SHAPE DEPENDING ON IONIC STRENGTH AND PH OF EXPOSURE MEDIUM – № 2 – С. 27 – 30.

Rybalskaya A.P., Nemyrovskaya L.N., Melnic Ye.A., Skachkova N.K., Fedorovskaya Ye. A. ENTEROCOCCI IN BIOTOPS OF PACIENTS WITH LEUKEMIAE – № 4 – С. 31 – 34.

Semenenko A.I., Kondratskyy B.A., Yakovleva O.A. COMPARISON OF THERAPEUTIC EFFECT COLLOID-HYPEROSMOLAR SOLUTION UNDER BURN ILLNESS DYNAMICS OF BIOENERGETIC PROCESSES IN THE LIVER– № 6 – С. 21 – 24.

Sergutina S.Yu. INVESTIGATION OF HAEMOSTASIS INDEXES OF DONOR BLOOD PLASMA AFTER PHOTODYNAMIC VIRUS INACTIVATION – № 2 – С. 31 – 34.

Starikov A.V., Assa A.V., Yuschenko P.V., Tomilin V.V., Averyanov E.V. CAUSES OF ORIGIN AND

PECULIARITIES OF CLINICAL DIAGNOSTIC OF BLEEDING EPISODES INTO ILIOPSOAS MUSCLE IN HAEMOPHIA PATIENTS – № 1 – С. 17 – 21.

Svyatetska V.N., Garmantzuk L.V., Sentchilo N.V., Kultchikov A.E., Makarenko A.N. LEVEL OF CIRCULATING IMMUNE COMPLEX IN BLOOD SERUM OF EXPERIMENTAL ANIMAL WITH INDUCED INSULT– № 3 – С. 27 – 29.

Shirinyan T.S., Galkin F.M. MORPHOLOGICAL STUDY OF ILIAC BONE BIOPSY IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA – № 6 – С. 37 – 39.

Stasyshyn O.V., Krasivskaja V.V., Novak V.L., Loginskij V.E. PROVIDING OF HAEMOSTASIS FOR PATIENTS HAEMO PHILIA, COM PLICATED BY THE LO W-RES PONDING INHIBITORS IN A LOW TITRE – № 4 – С. 23 – 26.

Tanasiychuk I.S. THE ADEQUACY OF THE STATISTICAL ANALYSIS AS A BASIS FOR OBTAINING THE PROBATIVE INFORMATION. THE TEST PRINCIPLES OF STATISTICAL HYPOTHESES – № 6 – С. 29 – 20.

Tanasiychuk I.S. THE EVALUATION ALGORITHM OF THE DIAGNOSTIC CRITERIA EFFICIENCY – № 4 – С. 35 – 40.

Tretyak N., Perekhrestenko T., Basova O., Goryainova N. USAGE OF NEULASTIM IN CLINICAL PRACTICE – № 2 – С. 24 – 26.

Yurchenko O.V., Ponamareva O.V., Chekhun V.F. THE ANALYSIS OF THE WHO CLASIFICATION OF TUMOURS OF LYMPHOID TIS UES (2008) – № 4 – С. 13 – 22.

OPINION

Gaydukova S.N., Vydyborets S.V., Syvak L.A., Karnabeda O.A., Glushko N.L. INFLUENCE ERYTHROPOETIN ON THE INDICATORS SURVIVAL RATE OF ONCOLOGIC PATIENTS WITH ANAEMIC SYNDROME – № 2 – С. 41 – 44.

Guseva S.A. PATHOGENETIC THERAPY OF TRANSFUSION IRON OVERLOAD IN ANEMIA OF CHRONIC DISEASES – № 2 – С. 35 – 40.

Tanasiychuk I.S. THE ADEQUACY OF THE STATISTICAL ANALYSIS AS A BASIS FOR OBTAINING THE PROBATIVE INFORMATION. DESCRIPTIVE STATISTICS – № 1 – С. 37 – 45.

FOR PRACTIONER

Sergienko O.V., Vydyborets S.V. LABORATORY DIAGNOSTICS OF IRON DEFICIENT BLOOD DONORS – № 3 – С. 37 – 44.

Vygovska Ja. I., Jevstahevych I. J., Buzherak N. F., Jevstahevych J. L., Shevchenko L. V., Maslyak Z. V. TWO CASES OFSPLENECTOMY IN PATIENTS WITH ESSENTIAL THROMBOCYTHAEMIA – № 2 – С. 45 – 49.

EMERGANCY MEDICAL CARE

Bychkov V.V. PROBLEMS OF ORGANIZATION MEDICAL AID RENDERING FOR TRAFFIC ACCIDENT VICTIMS AND RESERVES FOR ITS IMPROVEMENT IN MEGAPOLIS – № 2 – С. 50 – 52.

CRITIQUE

Mazurov V.I. «POLITEMIA VERA» (S.A. SUSEVA, S.S. BESSMELTSEV. K.M.ABDULRADYROV, YA.P. GONTEHAROV). – № 1 – С. 46.

«RADIAL DIAGNOSIS» – № 1 – С. 47.

INFORMATION

LIST OF INFORMATION – № 5 – С. 43 – 44.

REQUIREMENT TO AUTHORIES – № 1 – С. 48.

LIST OF ARTICLES PUBLISHED IN UKRAINIAN JOURNAL OF «HEMATOGY AND TRANSFUSIOLOGY» IN THE YEAR 2010 – № 6 – С. 40 – 48.