

**О.В. Карасьова,  
В.В. Родіонова**

**ПОКАЗНИКИ ЗАГАЛЬНОКЛІНІЧНИХ  
МЕТОДІВ ОБСТЕЖЕННЯ  
ЯК ПРОГНОСТИЧНІ МАРКЕРИ ТЯЖКОСТІ  
ПЕРЕБІГУ СИСТЕМНОЇ СКЛЕРОДЕРМІЇ,  
УСКЛАДНЕНОЇ РОЗВИТКОМ  
ПНЕВМОСКЛЕРОЗУ**

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»  
кафедра професійних хвороб та клінічної імунології  
(зав. – д. мед. н., доц. К. Ю. Гашинова)  
вул. Ближня, 31, Дніпро, 49012, Україна  
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»  
Department of occupational diseases and clinical immunology  
Blyzhnia str., 31, Dnipro, 49102, Ukraine  
e-mail: v.rodionova@i.ua*

**Ключові слова:** склеродермія, легеневий пневмосклероз, загальноклінічні методи дослідження  
**Key words:** scleroderma, pulmonary pneumosclerosis, general clinical methods

**Реферат.** Показатели общеклинических методов исследования как прогностические маркеры тяжести течения системной склеродермии, осложненной развитием пневмосклероза. Карасева О.В., Родионова В.В. Цель: определить клинические прогностические маркеры оценки активности воспаления и прогноза развития осложнений у больных системной склеродермией. Материалы и методы: в исследование было включено 32 человека, все женщины, средний возраст – 43,2±2,23 года. Все обследованные пациенты (n=32) были разделены на две группы: основная группа (n=21) – больные системной склеродермией, у которых обнаружены признаки поражения легочной ткани – пневмосклероз. Во II группу (n=11) вошли больные с системной склеродермией без признаков пневмосклероза. Длительность заболевания составляла 8,1±0,03 года. Больным проводились клинико-лабораторные и антропометрические исследования, для оценки симптомов одышки использовался опросник Modified Medical Research Council (mMRC), измерялась сатурация крови при помощи пульсоксиметра, проводилась рентгенограмма легких в 2-х проекциях, ЭхоКГ, при необходимости – компьютерная томография легких высокого разрешения, другие общеклинические исследования в соответствии с диагнозом. Результаты и их обсуждение: у больных I и II группы было выявлено двустороннее усиление легочного рисунка преимущественно в нижних и средних отделах. У больных I группы в базальных отделах также имели место единичные кистовидные изменения, иногда участки сотового легкого, бронхоэктазы, плевральные спайки. У больных II группы обнаружили признаки очагового пневмофиброза у 3 больных, в анамнезе которых перенесенные пневмонии. Выявлена тенденция к повышению давления в легочной артерии у больных с наличием поражения легочной ткани, уменьшение показателя КСО левого желудочка. При анализе данных ревмокомплекса и отдельных показателей иммунограммы уровень ЦИК и ревматоидного фактора оказался более высоким у больных II группы, а уровень криоглобулинов достоверно повышен у больных I группы. У больных I группы наряду с увеличением криоглобулинов увеличивался показатель С-реактивного белка (СРБ) и СОЭ. Выводы: поражение легких с развитием пневмосклероза у больных системной склеродермией отягощает течение заболевания, способствует ухудшению состояния больных и формированию неблагоприятного прогноза. Рост уровня криоглобулинов вместе с СРБ может использоваться не только для оценки активности воспаления, но и прогноза развития осложнений, требует пересмотра терапии основного заболевания.

**Abstract.** The indicators of general clinical methods as prognostic markers of the severity of systemic scleroderma complicated by the development of pneumosclerosis. Karaseva O.V., Rodionova V.V. Purpose: to define clinical prognostic markers for evaluation of inflammation activity and prognosis of complications development in patients with systemic scleroderma. Materials and methods: The study included 32 people, all women, the average age – 43.2±2.23 years. All the examined patients (n=32) were divided into two groups: the main group (n=21) – patients with systemic scleroderma and concomitant pulmonary tissue involvement – pneumosclerosis. Group II (n=11) included patients with systemic scleroderma without signs of pneumosclerosis. The duration of the disease was 8.1±0.03 years. Patients underwent clinico-laboratory and anthropometric studies, chest radiography in two projections, questionnaire of mMRC for assessing the symptoms of dyspnea, blood saturation was measured with a pulse oximeter EchoCG, if necessary – computed tomography of light high resolution was performed and other general clinical studies in accordance with diagnosis, if necessary. Results and discussion: Patients of groups I and II had bilateral reinforcement of the pulmonary pattern mainly in the lower and middle sections. In Group I patients in the basal regions there were also single cyst-like changes, sometimes sections of the honeycomb lung, bronchiectasis, pleural adhesions. Patients of group II showed signs of focal pneumofibrosis (3 patients), who had pneumonia in anamnesis. There was a tendency of increased pressure in the pulmonary artery in patients with the presence of

*pulmonary tissue lesions, a decrease in the CSR of the left ventricle. When analyzing the data of the rheumatic complex and individual immunogram indices, the level of CIC and rheumatoid factor was higher in patients of group II, and the level of cryoglobulins was significantly increased in group I patients. In patients of group I, in addition to the increase in cryoglobulins, index of C-reactive protein (CRP) and ESR was increased. Conclusion: The affection of the lungs with the development of pneumosclerosis in patients with systemic scleroderma complicates the course of the disease, contributes to worsening of patients' condition and formation of unfavorable prognosis. The increase in the level of cryoglobulins and CRP can be used not only to assess inflammation activity but also to predict the development of complications, it requires revision of the treatment of the main disease.*

Пневмосклероз (ПС) (пнеумофіброз) – це процес заміни нормальної легеневої тканини на патологічну сполучну тканину з прогресуючим розвитком дихальної недостатності. Як правило, пневмосклероз не є самостійним захворюванням, а лише ускладнює іншу патологію, в тому числі легеневу, або є наслідком впливу зовнішніх шкідливих факторів. Пневмосклерозом завершується більшість хронічних захворювань легень.

В останні роки проведено багато досліджень, присвячених проблемі пневмосклерозу, але остаточної ясності в діагностиці та лікуванні цього захворювання немає [5]. У ряді досліджень з проблеми легеневого пневмосклерозу/фіброзу встановлена роль генетичної схильності [10]. На кращу діагностику пневмосклерозу впливає розвиток та доступність методів дослідження легеневої тканини, таких як комп'ютерна томографія (КТ) високої якості, трансторакальні, трансбронхіальні методи біопсії легень [13]. Точних даних щодо розповсюдженості пневмосклерозу немає. Так, щорічна захворюваність на ідіопатичний легеневий фіброз зростає і, за оцінками, може перебувати в межах від 4-6 на 100 000 осіб, поширеність становить від 13 до 20 випадків на 100 000 населення [9]. Існує більш високе переважання захворювання в чоловіків (від 1-5 до 1-7), ніж у жінок, і частота збільшується з віком. У дослідженні King T. E et al. [8] показано, що ІЛФ розвивається переважно в середньому віці та в літніх осіб (середній вік на момент встановлення діагнозу за представленими даними – 66 років, із діапазоном 55-75 років).

Головними чинниками розвитку вважають захворювання бронхолегеневого апарату і грудної клітки: інтерстиціальні захворювання легень, захворювання бронхів, інфекційні захворювання, гемодинамічні порушення легеневої тканини, тромбоемболії, вроджені захворювання, травми грудної клітки, вплив шкідливих і токсичних чинників: різних видів пилу при пневмоконіозах, іонізуючого випромінювання, токсичних газів, певних лікарських засобів, тютюнокуріння, виділюють також ідіопатичний пневмосклероз й ін. Так, Suzuki A. et al. [12] вважають, що хворі на ІЛФ часто мають різні супутні стани, такі як легенева інфекція, емфізема, легенева гіпертензія,

рак легень, гастроезофагальний рефлюкс, серцево-судинні захворювання, цукровий діабет та обструктивне апное сну.

До інтерстиціальних захворювань легень, які можуть призвести (або сприяють) до розвитку пневмосклерозу, відносять запальні захворювання сполучної тканини, такі як системна склеродермія, системний червоний вовчок та ін. Але поява пневмосклерозу спостерігається далеко не у всіх хворих, відбувається в різні строки перебігу основного захворювання. Немає чіткої закономірності між терміном розвитку захворювання сполучної тканини, активністю запального процесу і формуванням пневмосклерозу [7].

Системна склеродермія (СКД) – дифузне захворювання сполучної тканини з прогресуючим фіброзом, поширеними вазоспастичними порушеннями та характерними змінами шкіри, опорно-рухового апарату та внутрішніх органів. Близько 80% хворих на системну склеродермію мають ідіопатичне ураження легень, яке за рентгенологічним та навіть за гістологічним патерном має вигляд звичайної інтерстиціальної пневмонії із подальшим розвитком пневмосклерозу [11].

Заміщення легеневої тканини на сполучну є незворотним процесом [3, 6]. Саме тому дослідження патогенетичних механізмів розвитку пневмосклерозу задля своєчасного встановлення діагнозу і лікування патології, яка призвела до розвитку пневмосклерозу та наступної дихальної недостатності, є завданням актуальним [2, 4].

Мета – визначити клінічні прогностичні маркери оцінки активності запалення і прогнозу розвитку ускладнень у хворих на системну склеродермію.

#### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

До дослідження було включено всього 32 особи, всі жінки, середній вік – 43,2±2,23 року. Всі обстежені пацієнти (n=32) були розподілені на дві групи: основна група (n=21) – хворі на системну склеродермію, в яких при комплексному обстеженні виявлені ознаки ураження легеневої тканини – пневмосклероз. До II групи (n=11) увійшли хворі на системну склеродермію без ознак пневмосклерозу. Тривалість захворювання становить 8,1±0,03 року.

Діагноз «Системна склеродермія» встановлювали відповідно до клініко-рентгенологічних

критеріїв Американської колегії ревматологів, рекомендацій EULAR від 2009 р. і формулювали згідно з вимогами наказу Міністерства охорони здоров'я України від 12.10.2006 № 676 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія». З метою диференціального діагнозу хворі були обстежені на СНІД та гепатити.

Хворим проводилося опитування зі збором скарг та анамнезу, визначалися антропометричні дані, індекс маси тіла, для оцінки симптомів задишки використовувався опитувальник Модифікованої шкали задишки Медичної дослідницької ради (англ. – mMRC), вимірювалася сатурація крові пульсоксиметром, проводилася рентгенограма легень у 2-х проєкціях, ехокардіографія (Ехо-КГ), за необхідності – комп'ютерна томографія легень високої щільності, інші загальноклінічні дослідження відповідно до діагнозу.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням пакета програм STATISTICA 6.0 (серійний номер AGAR909E415822FA).

Критерії включення в дослідження: верифікований діагноз системної склеродермії, вік хворих 28–50 років, одержання добровільної інформованої згоди на участь у дослідженні. Критерії виключення: вік більше 65 років, встановлений та верифікований діагноз іншого захворювання сполучної тканини, професійного ураження легень (пневмоконіоз), наявність серцевої аритмії з можливістю тромбоемболії легеневої артерії, вроджені захворювання, вади серця та інші захворювання, які спричинюють порушення гемодинаміки та потребують корекції із застосуванням антиаритмічних препаратів (кордарону й ін.), інфекційні захворювання, онкологічні захворювання.

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

При загальному обстеженні хворих враховувалися скарги, дані анамнезу, загальноклінічні ознаки, притаманні системній склеродермії (табл. 1). Тривалість захворювання після встановлення діагнозу становила не менше 8,1±0,03 року. Середній індекс маси тіла становив 26,4±1,01.

*Таблиця 1*

**Параметри загальноклінічного обстеження хворих**

Визначені параметри	Пацієнти із СКД з ознаками ПС I група (n=21)	Пацієнти із СКД без ознак ПС II група (n=11)
Задишка за шкалою mMRC	1,92	1,01
Ціаноз (акро, дифузний), осіб	2 (9,5%)	0
Зміна форми грудної клітки, осіб	2 (9,5%)	0
Пальці Гіппократа, осіб	2 (9,5%)	0
Набряки, осіб	9 (42,85%)	2 (18,1%)
Кашель, осіб	6 (28,5%)	1 (9,09%)
Підвищена втомлюваність, осіб	17 (80,9%)	7 (63,6%)
Втрата ваги, осіб	14 (66,6%)	3 (27,2%)
Відділення харкотиння, осіб	12 (57,1%)	0
Біль у грудній клітці, осіб	9 (42,85%)	0
Набряк шийних вен, осіб	3 (14,2%)	1 (9,09%)
Прискорене серцебиття, осіб	9 (42,8%)	2 (18,1%)
Підвищення температури тіла, осіб	9 (42,8%)	3 (27,2%)
SaO <sub>2</sub> , %	96,0 [93,0–97,0]	96,5 [96,0–98,0]
Куріння	2 (9,5%)	0
Частота загострень СКД	1,5 на 2 роки	3 на 2 роки
Зміни на ЕКГ (гіпертрофія ПШ/ЛШ, порушення ритму (екстрасистоля), фібриляція передсердь, порушення провідності, ознаки ішемії міокарду й ін.), осіб	9 (42,8%)	4 (36,3%)
Зміни на Ехо-КГ, осіб	6 (28,5%)	4 (36,3%)
Зміни на рентенограмі органів грудної клітки, осіб	21 (100%)	3 (27,2%)

Відповідно до поставлених завдань, при обстеженні пацієнтів обох груп було виконано рентгенологічне дослідження органів грудної клітки у 2-х проекціях. У хворих I і II групи було виявлено двобічне підсилення легеневого малюнка переважно в нижніх і середніх відділах. У хворих I групи в базальних відділах також мали місце поодинокі кистоподібні зміни, подекуди ділянки сотової легені, бронхоектази, плевральні зрощення, зрідка кальциновані лімфовузлики. У деяких хворих поряд з ознаками «сотової легені» мав місце адгезивний плеврит,

розширення тіні серця, збільшення кардіо-торакального індексу [3].

Пацієнти I групи з наявністю пневмосклерозу більше скаржилися на кашель, задишку, прискорене серцебиття, підвищення температури тіла, підвищену втомлюваність порівняно з хворими II групи. При обстеженні в них частіше спостерігалися зміни на ЕКГ, Ехо-КГ (табл. 2), на рентгенограмі легень у 100% хворих виявлені ознаки пневмосклерозу. У хворих II групи виявилися ознаки вогнищового пневмофіброзу в 3 хворих, в анамнезі яких з'ясовані перенесені пневмонії.

Таблиця 2

### Показники Ехо-КГ в обстежених хворих

Показники	I група (з ураженням легень)	II група (без ураження легень)	Критерій Манна-Уїтні, р
Правий шлуночок, см	1,0 [0,85–1,0]	1,0 [0,80–1,0]	p>0,05
КДР ЛШ, см	4,38 [4,08–4,60]	4,08 [4,01–4,20]	p>0,05
КСР ЛШ, см	2,53 [2,42–2,82]	2,28 [2,12–2,48]	p>0,05
ЛП, см	2,27 [2,12–2,65]	2,32 [2,11–2,75]	p>0,05
КДО, мл	69,0 [69,0–72,0]	80,81 [69,0–92,0]	p>0,05
КСО, мл	22,8 [20,0–31,0]	20,1 [20,0–26,0]	p>0,05
ФВ, %	69,2 [65,0–72,0]	72 [65,0–78,0]	p>0,05
УО, мл	54,63 [49,0–56,0]	56,60 [50,0–58,0]	p>0,05
СДЛА, мм рт. ст.	30,5 [27,5–33,5]	28,5 [26,5–31,5]	p>0,05

Отримані показники не досить різко відрізнялися між собою, однак мала місце тенденція до підвищення тиску в легеневій артерії у хворих з наявністю ураження легеневої тканини, також досить цікавим є зменшення показника КСО лівого шлуночка, що можливо пов'язано з пев-

ним депонуванням крові в системі малого кола кровообігу, що може сприяти підвищенню тиску в легеневій артерії.

При дослідженні загального аналізу крові (табл. 3) показники хворих I та II груп відрізнялися несуттєво.

Таблиця 3

### Показники загального аналізу крові

Показники	I група (з ураженням легень)	II група (без ураження легень)	Критерій Манна-Уїтні, р
Гемоглобін, г/л	130,0 [126,0–138,0]	124,0 [121,0–129,0]	p>0,05
Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	4,63 [4,42–4,72]	4,68 [4,28–5,04]	p>0,05
Лейкоцити, $\times 10^9/л$	5,67 [5,22–7,04]	5,16 [4,81–5,27]	p>0,05
Тромбоцити, $\times 10^9/л$	304,0 [174,0–356,0]	222,5 [186,0–237,0]	p>0,05
Нейтрофільні лейкоцити, %	47,0 [44,9–50,6]	48,7 [43,2–56,4]	p>0,05
Лімфоцити, %	38,5 [38,3–40,2]	37,2 [30,5–41,2]	p>0,05
Моноцити, %	10,6 [8,9–24,0]	9,65 [9,3–9,9]	p>0,05
ШОЕ, мм/год	21,0 [9,0–24,0]	11,0 [7,0–20,0]	p>0,05

Дослідження рутинних біохімічних параметрів не виявило достовірної різниці у хворих обох груп (табл. 4).

При аналізі показників коагулограми, даних ревмокомплексу та окремих показників імунограми (табл. 5) привертає увагу те, що рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та ревматоїдного фактора виявився більш підвищеним у хворих II групи, а рівень кріоглобулінів до-

стовірно підвищений у хворих I групи. Відомо, що кріоглобуліни – це комплекс білків сироватки крові, які з'являються в організмі при патологічних станах, зокрема цирозі печінки, ревматизмі, лімфосаркомі й ін. Встановлено, що один з кріоглобулінів ідентичний до білка фібронектину, пов'язаному з поверхнею фібробластів. Цей білок широко розповсюджений у сполучній тканині.

Таблиця 4

**Показники біохімічного аналізу крові**

Показники	I група (з ураженням легень)	II група (без ураження легень)	Критерій Манна-Уїтні, р
Глюкоза крові, ммоль/л	4,9 [4,5–5,4]	5,2 [4,7–5,7]	p>0,05
Загальний білірубін, мкмоль/л	7,9 [5,7–10,5]	7,9 [7,4–14,0]	p>0,05
Прямий білірубін, мкмоль/л	2,8 [2,1–4,5]	4,0 [3,2–5,8]	p>0,05
АЛТ, ЕД/л	17,6 [8,7–36,2]	13,4 [10,8–23,0]	p>0,05
АСТ, ЕД/л	16,0 [14,5–32,2]	16,1 [15,4–22,6]	p>0,05
Сечовина, ммоль/л	5,5 [2,6–7,8]	5,1 [4,0–7,1]	p>0,05
Креатинін, мкмоль/л	77,0 [62,0–89,0]	73,0 [58,0–83,0]	p>0,05
Сечова кислота, мкмоль/л	337,5 [281,0–400,0]	324,0 [194,0–400,0]	p>0,05
Загальний холестерин, мкмоль/л	5,75 [3,44–6,39]	6,32 [5,82–6,48]	p>0,05

Привертає увагу, що у хворих I групи поряд зі збільшенням кріоглобулінів збільшувався показник С-реактивного протеїну (СРП) та ШОЕ (рис. 1 та рис. 2). Хоча ці зміни не були достовірними, але в комплексі не тільки підтверджують наявність автоімунного захворювання (СКД у досліджуваних хворих), але й свідчать про можливе ускладнення захворювання. Так, у випадку

проведеного дослідження перебіг СКД ускладнився розвитком пневмосклерозу, що разом з ознаками загальноклінічного обстеження, представленими в таблиці 1, надає змогу висувати припущення про несприятливий прогноз та необхідність застосування більш агресивної терапії основного захворювання.

Таблиця 5

**Показники імунологічного аналізу крові, ревмокомплексу та коагулограми**

Показники	I група (з ураженням легень)	II група (без ураження легень)	Критерій Манна-Уїтні, р
Циркулюючі імунні комплекси (ЦІК), г/л	0,065 [0,045–0,0875]	0,11 [0,025–0,14]	p>0,05
Кріоглобуліни (% хворих із підвищеним показником)	57,2%	16,7%	p<0,05
Ревматоїдний фактор, Од/мл	4,95 [4,01–10,3]	13,6 [3,9–105,5]	p>0,05
С-реактивний протеїн, мг/л	6,4 [2,65–21,17]	3,69 [2,56–4,11]	p>0,05
Протромбіновий індекс, %	97,0 [94,0–104,0]	103,0 [100,0–104,0]	p>0,05
АЧТВ, сек	54,0 [53,0–59,0]	58,0 [56,0–62,0]	p>0,05

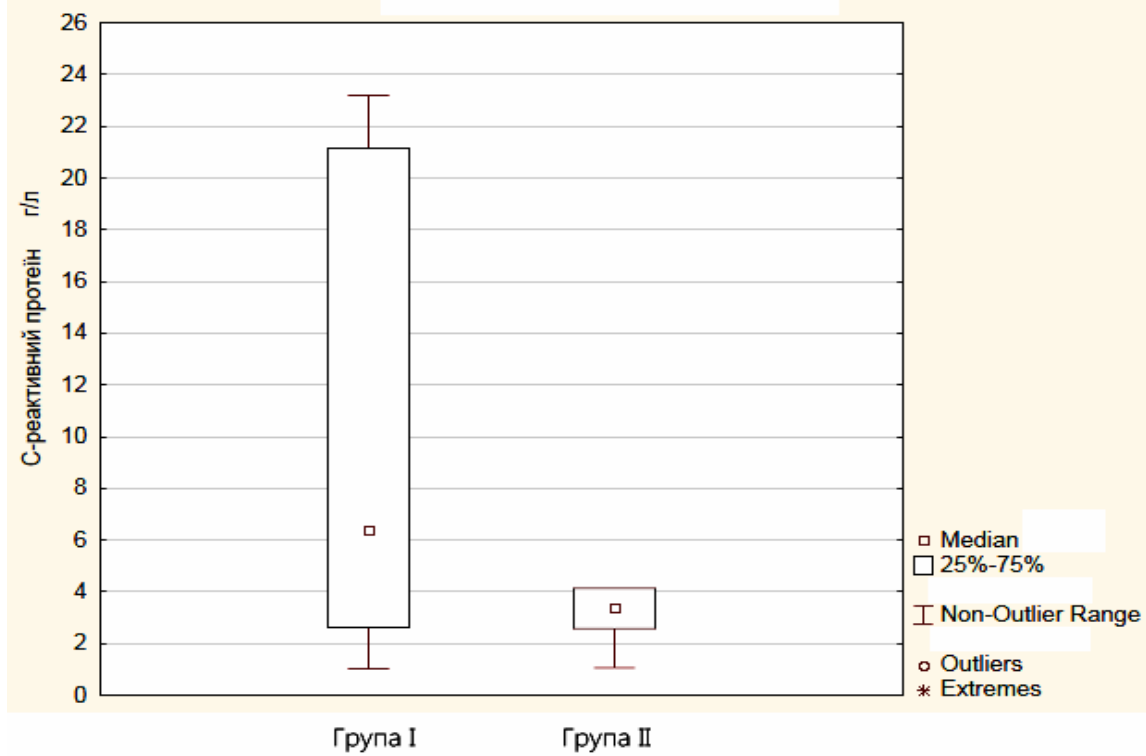


Рис. 1. Середні значення ШОЕ I групи та II групи

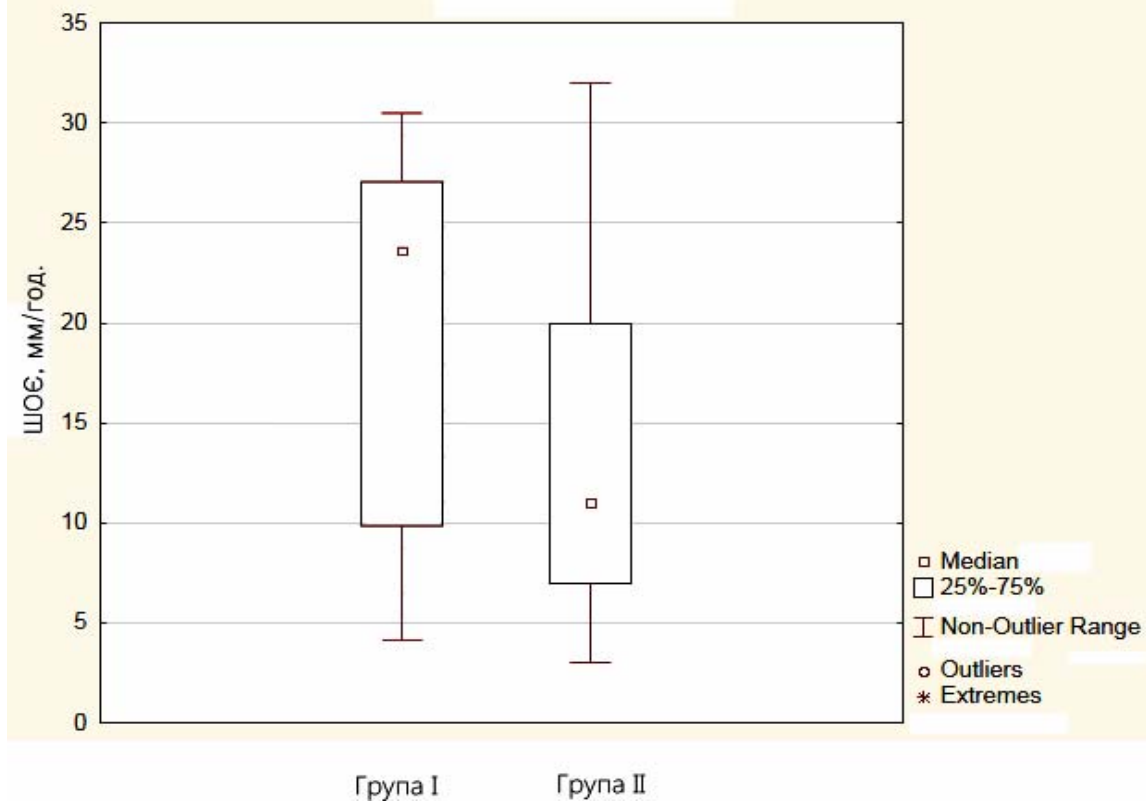


Рис. 2. Середні значення С-реактивного протеїну I групи та II групи

## ВИСНОВКИ

1. Ураження легень з розвитком пневмо-склерозу у хворих на системну склеродермію обтяжує перебіг захворювання, сприяє погіршанню стану хворих і формуванню несприятливого прогнозу.

2. Зростання рівня криоглобулінів поряд з С-реактивним протеїном може використовуватися не тільки для оцінки активності запалення, але й прогнозу розвитку ускладнень, що потребує перегляду терапії основного захворювання.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дзяк Г.В. Поражение органов дыхания в ревматологической практике / Г.В. Дзяк // Укр. пульмонолог. журнал. – 2000. – №1. – С. 5–11.

2. Карасьова О.В. Динаміка гострофазових показників у хворих на ідіопатичний легеневий фіброз протягом лікування / О.В. Карасьова, В.В. Родіонова, А.І. Шевцова // Тези наук. доп. наук.-практ. конф. «Актуальні питання внутрішньої медицини». – Дніпропетровськ, 2016. – С. 84-85.

3. All cause Healthcare Costs and Mortality in Patients with Systemic Sclerosis with Lung Involvement / A. Fischer, A. M. Kong, J. J. Swigris [et al.] // *J. Rheumatol.* – 2018. – N 2. – P. 235-241.

4. Antoniou K.M. Combined pulmonary fibrosis and emphysema in scleroderma-related lung disease has a major confounding effect on lung physiology and screening for pulmonary hypertension / K.M. Antoniou, G.A. Margaritopolous, N.S. Goh // *Arthritis & Rheumatol.* – 2016. – N 4. – С. 1004-1012.

5. Are physicians in primary health care able to recognize pulmonary fibrosis? [Електронний ресурс] / М. Purokivi, U. Hodgson, M. Myllärniemi [et al.] // *Eur. Clin. Resp. J.* – 2017. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28326180>.

6. Fibrosis – a lethal component of systemic sclerosis / Y. Y. Ho, D. Lagares, A. M. Tager, M. Kapoor // *Nature Reviews Rheumatol.* – 2014. – N 10. – P. 390-402.

7. Karas'ova O.V. The markers of inflammatory process activity and fibrogenesis activity in patients with idiopathic pulmonary fibrosis / O.V. Karas'ova, E.S. Khmel, E.N. Kovalenko, V.V. Rodionova // *Eur. Resp. J.* – 2012. – Vol. 40.

8. King T.J. Idiopathic pulmonary fibrosis / T.J. King, A. Pardo, M. Selman // *Lancet.* – 2011. – N 378. – P.1949-1961.

9. Meyer K.C. Pulmonary Fibrosis, Part I: Epidemiology, Pathogenesis, and Diagnosis / K.C. Meyer // *Expert Rev. Respiratory Medicine.* – 2017. N 11. just-accepted. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1401739>.

10. Mora A. L. Mitochondria in the spotlight of aging and idiopathic pulmonary fibrosis / A.L. Mora, M. Bueno, M. Rojas // *J. Clin. Investigation.* – 2017. – N 2. – P. 405-414.

11. Richeldi L. Idiopathic pulmonary fibrosis / L. Richeldi, H.R. Collard, M. G. Jones // *Lancet.* – 2017. – Vol. 389. – P. 1941-1952.

12. Suzuki A. The clinical impact of major comorbidities on idiopathic pulmonary fibrosis / A. Suzuki, Y. Kondoh // *Respiratory Investigation.* – 2017. – N 2. – P. 94-103.

13. The Four Corners Sign: A Specific Imaging Feature in Differentiating Systemic Sclerosis-related Interstitial Lung Disease From Idiopathic Pulmonary Fibrosis [Електронний ресурс] / L. Walkoff, D.B. White, J.H. Chung [et al.] // *J. Thoracic Imaging.* – 2018. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29346191>.

## REFERENCES

1. Dzyak GV. [Affection of respiratory organs in rheumatological practice]. *Ukrainian pulmonary journal.* 2000;1:5-11. Russian.

2. Karaseva OV, Rodionova VV, Shevtsova AI. [Dynamics of acute-phase indices in patients with idiopathic pulmonary fibrosis during treatment]. Abstracts of scientific reports of the scientific-practical conference "Actual questions of internal medicine". Dnipropetrovsk. 2016;84-85. Ukrainian.

3. Fischer A, Kong AM, Swigris JJ, Cole AL, Raimundo K. All-cause Healthcare Costs and Mortality in Patients with Systemic Sclerosis with Lung Involvement. *J Rheumatol.* 2018 Feb;45(2):235-41. doi: 10.3899/jrheum.170307. Epub 2017 Nov 15.

4. Antoniou KM, Margaritopolous GA, Goh NS, et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema in scleroderma-related lung disease has a major confounding effect on lung physiology and screening for pulmonary hypertension. *Arthritis Rheum.* 2016 Apr;68(4):1004-12. [PubMed].

5. Purokivi M, Hodgson U, Myllärniemi M, Salomaa ER, Kaarteenaho R. Are physicians in primary health care able to recognize pulmonary fibrosis? *Eur Clin Respir J.* 2017 Feb 20;4(1):1290339. doi: 10.1080/20018525.2017.1290339. eCollection 2017.

6. Ho YY, Lagares D, Tager AM, Kapoor M. Fibrosis – a lethal component of systemic sclerosis. *Nat Rev Rheumatol.* 2014;10:390-402.

7. Karas'ova OV, Khmel ES, Kovalenko EN, Rodionova VV. The markers of inflammatory process activity and fibrogenesis activity in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *European respiratory journal Volume 40, supplement 56, september 2012 Abstracts. 22nd Annual Congress Vienna, Austria 1-5 September 2012;660. (P3629).*

8. King TE Jr, Pardo A, Selman M. Idiopathic pulmonary fibrosis. *Lancet.* 2011 Dec 3;378(9807):1949-61. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60052-4. Epub 2011 Jun 28.

9. Keith C Meyer. Pulmonary fibrosis, part I: epidemiology, pathogenesis, and diagnosis. *Expert Review of Respiratory Medicine*. 2017;11(5).

10. Mora AL, Bueno M, Rojas M. Mitochondria in the spotlight of aging and idiopathic pulmonary fibrosis. *J Clin Invest*. 2017 Feb 1;127(2):405-14. doi: 10.1172/JCI87440. Epub 2017 Feb 1.

11. Richeldi L, Collard HR, Jones MG. Idiopathic pulmonary fibrosis. *Lancet*. 2017 May 13;389(10082):1941-52. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30866-8. Epub 2017 Mar 30.

12. Suzuki A, Kondoh Y. The clinical impact of major comorbidities on idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Investig*. 2017 Mar;55(2):94-103. doi: 10.1016/j.resinv.2016.11.004. Epub 2017 Jan 14.

13. Walkoff L1, White DB1, Chung JH2, Asante D3, Cox CW1. The Four Corners Sign: A Specific Imaging Feature in Differentiating Systemic Sclerosis-related Interstitial Lung Disease From Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *J Thorac Imaging*. 2018 Jan 16. doi: 10.1097/RTI.0000000000000319. [Epub ahead of print]



УДК 616.233-002-007.272-053.2-039.35:575.22

[https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.1\(part 1\).127212](https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.1(part 1).127212)

**О.В. Кенс**<sup>1</sup>,  
**О.З. Гнатейко**<sup>1,2</sup>,  
**Н.С. Лук'яненко**<sup>1,2</sup>,  
**В.І. Бергтрам**<sup>3</sup>

## ПОШУК МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНОГО МАРКЕРА СХИЛЬНОСТІ ДО ПОВТОРНИХ ЕПІЗОДІВ ГОСТРОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХІТУ В ДІТЕЙ

*ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України»<sup>1</sup>*

*(дир. – проф. О.З. Гнатейко)*

*вул. Лисенка, 31а, Львів, 79008, Україна*

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького<sup>2</sup>*

*кафедра пропедевтики педіатрії та медичної генетики*

*(зав. – проф. О.Л. Личківська)*

*вул. Пекарська, 69, Львів, 79010, Україна*

*КЗ «Обласна дитяча клінічна лікарня «Охматдит ЛОР»<sup>3</sup>*

*відділення пульмоно-алергологічне*

*(зав. – В. І. Бергтрам)*

*вул. Лисенка, 31, Львів, 79008, Україна*

*SI "Institute of hereditary pathology of the National academy of medical sciences of Ukraine"<sup>1</sup>*

*Lysenko str., 31a, Lviv, 79008, Ukraine*

*Lviv National Medical University named after D. Halytskyi<sup>2</sup>*

*Department of propedeutics of pediatrics and medical genetics*

*Pekarska str., 69, Lviv, 79010, Ukraine*

*Municipal Institution Regional Children's Clinical Hospital "OKHMATDYT"<sup>3</sup>*

*Lysenko str., 31, Lviv, 79008, Ukraine*

*e-mail: ovkens@gmail.com*

**Ключові слова:** молекулярно-генетичне тестування, діти, поліморфізм С-33Т гена ІІ4, повторні епізоди гострого обструктивного бронхіту

**Key words:** molecular genetic testing, children, IL4 gene C-33T polymorphism, repeated episodes of acute obstructive bronchitis