

5. Sysun LA. [Possibilities of transcranial doppler examination for evaluation of cerebrovascular reserve of vessels of the brain]. *Ukrainskyi radiolohichnyi zhurnal*. 2014;34-37. Ukrainian.

6. Zenteno M et al. Clinical implications of internal carotid artery tortuosity, kinking and coiling: a systematic review. *Romanian Neurosurgery*. 2014;21(1):51-60.

7. Herder Marit et al. Risk factors for progression of carotid intima-media thickness and total plaque area: the Tromsø Study. *Stroke*. 2012;43(7):1818-23.

8. Bentsen L, Nygård A, Ovesen C, et al. Vascular Pathology in the Extracranial Vertebral Arteries in Patients with Acute Ischemic Stroke. *Cerebrovascular Diseases Extra*. 2014;4(1):19-27. doi: 10.1159/000357663

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Артериальная гипертензия и патологическая извитость сонных артерий / Г.В. Кок, П.В. Агафонов, Б.Б. Кок [та ін.]. // *Вестник российской военно-медицинской академии*. – 2016. – № 1. – С. 47-49.

2. Дубенко О.Е. Роль интракраниального атеросклероза в развитии ишемического инсульта: сравнительное состояние проблемы / О.Е. Дубенко // *Міжнар. неврологічний журнал*. – 2017. – С. 25-30.

3. Кополовец І. Результати хірургічного лікування судинно-мозкової недостатності у хворих із патологічною звивистістю внутрішніх сонних артерій / І. Кополовец, В. Сіготські, М. Франковічова // *Харківська хірургічна школа*. – 2015. – № 4. – С. 103-106.

4. Кузик Ю.І. Патологічні звивистості внутрішньої сонної артерії: морфологічна характеристика / Ю.І. Кузик // *Патологія*. – 2014. – № 2. – С. 100-103.

5. Сисун Л.А. Можливості транс краніальної доплерографії для оцінки цереброваскулярного резерву судин головного мозку / Л.А. Сисун // *Укр. радіологічний журнал*. – 2014. – С. 34-37.

6. Clinical implications of internal carotid artery tortuosity, kinking and coiling: a systematic review / M. Zenteno [et al.] // *Romanian Neurosurgery*. – 2014. – Vol. 21, N 1. – P. 51-60.

7. Risk factors for progression of carotid intima-media thickness and total plaque area: a 13-year follow-up study: the Tromsø Study / Herder Marit [et al.] // *Stroke*. – 2012. – Vol. 43, N 7. – P. 1818-1823.

8. Vascular Pathology in the Extracranial Vertebral Arteries in Patients with Acute Ischemic Stroke / L. Bentsen, A. Nygård, C. Ovesen [et al.] // *Cerebrovascular Diseases Extra*. – 2014. – Vol. 4, N 1. – P. 19-27. doi: 10.1159/000357663

Стаття надійшла до редакції  
30.08.2018



УДК [616.24-007.271-036.12+616.12-008.331.1]-057-078:57.083.3

<https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.3.147953>

**В.А. Капустник,  
І.Ф. Костюк,  
А.Я. Меленевиц**

## **ЗАЛЕЖНІСТЬ ЦИТОКІНЕМІЇ ВІД КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ**

*Харківський національний медичний університет  
кафедра внутрішніх та професійних хвороб  
вул. Трінклера, 6, Харків, 61022, Україна  
Kharkiv national medical university  
Department of internal and occupational diseases  
Trinkler str., 6, Kharkiv, 61022, Ukraine  
e-mail: occupdis@gmail.com*

**Ключові слова:** *хронічне обструктивне захворювання легень, гіпертонічна хвороба, системне запалення, біомаркери, інтерлейкін-18, інтерлейкін-10*

**Ключевые слова:** *хроническое обструктивное заболевание легких, гипертоническая болезнь, системное воспаление, биомаркеры, интерлейкин-18, интерлейкин-10*

**Key words:** *chronic obstructive pulmonary disease, hypertension, systemic inflammation, biomarkers, interleukin-18, interleukin-10*

**Реферат. Зависимость цитокинемии от клинического течения хронического обструктивного заболевания легких в сочетании с гипертонической болезнью. Капустник В.А., Костюк И.Ф., Меленевиц А.Я.** Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) - сложное и гетерогенное заболевание. Распространенность ХОЗЛ продолжает неуклонно расти. У 90% пациентов с ХОЗЛ есть по крайней мере одна коморбидная патология. Среди сопутствующих ХОЗЛ заболеваний преобладает патология сердечно-сосудистой системы. Разнообразие течения заболевания у пациентов является основой для выделения больных ХОЗЛ с подобными патофизиологическими механизмами на основании анализа биомаркеров. Цель исследования – проанализировать зависимость цитокинемии (интерлейкина-18 и интерлейкина-10) от клинического течения заболевания у пациентов с ХОЗЛ в сочетании с гипертонической болезнью (ГБ). Обследовано 100 пациентов с ХОЗЛ профессиональной этиологии GOLD 2, группы В (по рекомендациям GOLD 2016). Пациенты были обследованы в период ремиссии, который характеризовался стабильными клиническими и спирографическими показателями. В основную группу вошли 69 пациентов с ХОЗЛ в сочетании с ГБ II стадии, в группу сравнения - 31 пациент с ХОЗЛ, в контрольную группу - 20 практически здоровых лиц. Все группы были сопоставимы по полу и возрасту. Уровни интерлейкина-18 (ИЛ-18) и интерлейкина-10 (ИЛ-10) были достоверно выше у пациентов с ХОЗЛ в сочетании с ГБ по сравнению с практически здоровыми и больными изолированным ХОЗЛ. Рост соотношения ИЛ-18/ИЛ-10 ассоциируется с увеличением степени одышки, снижением толерантности к физическим нагрузкам, ростом уровня десатурации в ходе 6-минутного теста с ходьбой, снижением индекса массы тела, окружности талии и плеча, а также более частым выявлением эмфизематозных изменений на рентгенографии органов грудной клетки. Таким образом, соотношение ИЛ-18/ИЛ-10 отражает состояние иммуноспалительного процесса и имеет потенциал для прогнозирования будущего риска развития необратимых патологических изменений в дыхательных путях, альвеолах и сосудах легких с формированием эмфизематозных и фибротических изменений.

**Abstracts. Dependence of cytokinemia on the clinical course of chronic obstructive pulmonary disease combined with hypertension. Kapustnyk V.A., Kostyuk I.F., Melenevych A.Ya.** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a complex and heterogeneous disease. The prevalence of COPD continues to increase steadily. 90% of patients with COPD have at least one comorbid pathology. Among concomitant COPD diseases pathologies of the cardiovascular system prevail. The variety of the disease course in patients is the basis for distinguishing COPD patients with similar pathophysiological mechanisms based on analysis of biomarkers. The aim of the study was to analyze the dependence of cytokinemia (interleukin-18 and interleukin-10) on the clinical course of the disease in patients with COPD in combination with hypertension (HT). In total, 100 occupational COPD (GOLD 2, group B) patients in remission were monitored. The main group included 69 patients with COPD in combination with HT stage II, the comparison group - 31 patients with isolated COPD, and the control group - 20 healthy volunteers. All groups were comparable by sex and age. Levels of interleukin-18 (IL-18) and interleukin-10 (IL-10) were significantly higher in COPD patients combined with HT compared to healthy volunteers and isolated COPD. Growth of IL-18/IL-10 ratio is associated with increase in the degree of dyspnea, decrease in exercise tolerance, increase in desaturation during the 6-min walk test, decrease in body mass index, waist and mid-upper arm circumferences, and also more frequent detection of emphysematous changes in chest X-ray. Thus, the IL-18/IL-10 ratio reflects the state of the immune-inflammatory process and has the potential to predict the future risk of developing irreversible pathological changes in the respiratory tract, alveoli and lung vessels with the formation of emphysematous and fibrotic changes.

ХОЗЛ – складне та гетерогенне захворювання як на клінічному, так і на біологічному рівні [2]. Поширеність ХОЗЛ продовжує неухильно зростати. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) 2016 року, близько 251 млн осіб у світі хворіють на ХОЗЛ. Зростає також розповсюдженість хворих на ХОЗЛ із супутньою патологією інших органів. До 90% пацієнтів з ХОЗЛ можуть мати принаймні одну коморбідну патологію [5]. Серед супутніх із ХОЗЛ захворювань переважає патологія серцево-судинної системи. Глобальна ініціатива з хронічного обструктивного захворювання легень (GOLD, 2018), вказує гіпертонічну хворобу (ГХ) як найчастішу коморбідну патологію у хворих на ХОЗЛ, що чинить несприятливий вплив стосовно майбутнього прогнозу [3].

Сьогодні велика частина пацієнтів має незадовільний ефект від лікування, захворювання продовжує прогресувати з усіма небажаними наслідками. Однак ХОЗЛ і надалі діагностують та лікують, враховуючи лише клініко-спірометричні дані (ступінь обструкції, симптоми та частоту загострень). Першим кроком переходу на персоналізовану терапію є врахування фенотипів хворих [1]. Сьогодні поняття «фенотипи ХОЗЛ» охоплює не лише відомі емфізематозний та бронхітичний різновиди ХОЗЛ, а й інші, такі як фенотип з частими загостреннями, синдром перекриття астма-ХОЗЛ, ХОЗЛ з еозинофілією, ХОЗЛ із бактеріальною колонізацією нижніх дихальних шляхів, ХОЗЛ зі стрімким падінням об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ<sub>1</sub>), ХОЗЛ з вираженим системним

запаленням, ХОЗЛ із коморбідними захворюваннями, ХОЗЛ у жінок, ХОЗЛ, що характеризується ранньою появою симптомів хвороби («молоді хворі»), ХОЗЛ з дефіцитом  $\alpha 1$ -антитрипсину (генетичний фенотип), ХОЗЛ з бронхоектазами, ХОЗЛ з легеневою кахексією та інші. Тенденція виокремлювати нові фенотипи захворювання триває й надалі. Незважаючи на це, проблема лікування хворих на ХОЗЛ залишається невирішеною, бо багато пацієнтів мають ознаки декількох фенотипів, та проблематичним є призначити максимально ефективне лікування конкретному хворому та отримати бажану терапевтичну відповідь зі стабілізацією стану пацієнта та зниженням ризику майбутніх небажаних подій.

Спираючись на сучасні уявлення про складність патогенезу ХОЗЛ та аналізуючи різноманітність перебігу захворювання в пацієнтів, доцільно враховувати особливості патобіологічних механізмів формування хвороби в кожному конкретному випадку. Russell D.W. та колеги (2016 р.) пропонують розглядати ХОЗЛ як гетерогенну патологію, що включає декілька форм захворювання з різними патофізіологічними механізмами, тобто ендотипів. Лікування хворих на ХОЗЛ повинно базуватися на біологічному підґрунті формування конкретного ендотипу [6]. Agustí A. та колеги (2017 р.) також наполягають на виділенні підгруп хворих, ідентифікованих за допомогою перевірених біомаркерів [2].

Таким чином, актуальним є виокремлення хворих на ХОЗЛ із подібними патобіологічними механізмами формування захворювання на підставі аналізу біомаркерів та виділення ендотипів ХОЗЛ.

Інтерлейкін-18 (ІЛ-18) – прозапальний цитокин родини ІЛ-1, який продукують різні клітини організму, у т.ч. альвеолярні макрофаги та епітеліальні клітини дихальних шляхів. Є підтвердження стосовно участі ІЛ-18 у формуванні ХОЗЛ, емфіземи легень та легеневого фіброзу [4]. Інтерлейкін-10 (ІЛ-10) є основним проти-запальним цитокином.

Мета дослідження – проаналізувати залежність цитокінемії (ІЛ-18 та ІЛ-10) від клінічного перебігу хворих на ХОЗЛ у поєднанні з ГХ.

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

Обстежено 100 пацієнтів із ХОЗЛ професійної етіології GOLD 2, групи В (за рекомендаціями GOLD 2016), що проходили курс лікування в терапевтичному відділенні клініки НДІ гігієни праці та професійних захворювань Харківського національного медичного університету. Пацієнти

були обстежені в період ремісії, що характеризувався стабільними клінічними та спірографічними показниками. Усі хворі отримували стандартну базову терапію згідно зі стадією захворювання. В основну групу увійшли 69 пацієнтів з ХОЗЛ у поєднанні з ГХ II стадії, у групу порівняння – 31 пацієнт з ХОЗЛ, у контрольну групу – 20 практично здорових осіб. Усі групи були порівняні за статтю та віком. Від кожного учасника отримано письмову згоду на участь у дослідженні.

Всім хворим проведено загальноклінічне та лабораторне обстеження, шестихвилинний тест з ходьбою (6-ХТзХ), аналіз ступеня задишки за шкалою G. Borg до та після 6-ХТзХ, пульсоксиметрію, дослідження функції зовнішнього дихання, електрокардіографію, ехокардіографію (ЕхоКГ) та рентгенографію органів грудної клітки (ОГК). За допомогою візуально-аналогових шкал оцінювали вираженість таких симптомів, як кашель, виділення мокротиння, втомлюваність. ІЛ-18 та ІЛ-10 визначали в периферичній крові методом імуноферментного аналізу, використовуючи тест-системи «Bender MedSystems, GmbH» (Австрія).

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою пакета програм STATISTICA 8.0 непараметричними методами статистики. Дані описової статистики представлені у вигляді середнього арифметичного та стандартного відхилення ( $M \pm SD$ ) або медіани та міжквартильного розмаху ( $Me(LQ;UQ)$ ) залежно від розподілу ознаки. Якісні показники подано у вигляді абсолютних значень і відсотків. Вірогідність відмінностей у незалежних групах оцінювали за допомогою критеріїв Манна-Уїтні та Краскела-Уолліса для кількісних показників і критерію  $\chi^2$  для якісних показників. Усі статистичні тести були двобічними, відмінності вважали значущими за  $p < 0,05$ .

#### **РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Рівні ІЛ-18 були вірогідно ( $p < 0,05$ ) вищими у хворих на ХОЗЛ у поєднанні з ГХ порівняно з пацієнтами з ізольованим ХОЗЛ та практично здоровими особами – 2641,28 (2171,34; 3550,16) пг/мл vs. 1821,52 (1607,73; 1968,90) пг/мл vs. 207,22 (195,29; 272,74) пг/мл. Надмірна продукція ІЛ-18 сприяє процесам ремоделювання паренхіми легень та судинного русла, а також викликає профібротичні зміни в дихальних шляхах та легенях. Механізми альвеолярного руйнування також пов'язують із впливом інтерферону- $\gamma$  (ІФН- $\gamma$ ). ІЛ-18 індукуює виробництво ІФН- $\gamma$ , що викликає зміни балансу легневих протеаз та антипротеаз [4]. Таким чином,

високі рівні ІЛ-18 свідчать про значну активність процесів реконструкції дихальних шляхів, альвеол та судин легень із формуванням емфізематозних та фібротичних змін.

ІЛ-10 був достовірно ( $p < 0,05$ ) вищим у хворих з коморбідною патологією порівняно до ізольованого ХОЗЛ та групи контролю – 77,93 (55,27; 112,34) пг/мл vs. 53,63 (35,30; 88,01) пг/мл vs. 47,10 (44,00; 49,18) пг/мл. Фізіологічна функція ІЛ-10 пов'язана із регулюванням процесів запалення, відновленням балансу про- та проти-запальних цитокінів та пригніченням надмірного вироблення прозапальних цитокінів, у тому числі цитокінів сімейства ІЛ-1, до якого належить ІЛ-18. У хворих на ХОЗЛ на тлі прогресуючої бронхообструкції та гіпоксії підтримується персистуюче системне запалення низької градації, що сприяє безперервному прогресивному перебігу захворювання. Аномальна імунзапальна реакція дихальних шляхів на тлі прогресування ХОЗЛ тісно пов'язана з дисбалансом цитокінів.

Для відображення балансу про- та проти-запальної ланки розраховано співвідношення ІЛ-

18/ІЛ-10, що було найвищим у пацієнтів основної групи порівняно до групи порівняння та контролю – 40,23 (20,67; 66,11) vs. 35,92 (20,30; 56,87) vs. 4,36 (3,98; 6,10).

Ми проаналізували основні клінічні характеристики хворих залежно від рівня співвідношення ІЛ-18/ІЛ-10, за величиною якого пацієнтів розподілили на три групи (табл.). Хворі з рівнем показника менше 22 утворили групу першого тертилю, пацієнти зі значенням у діапазоні 22-54 увійшли до другого тертилю, до третього тертилю зарахували осіб із рівнем досліджуваного показника більше 54. Виявлено, що в досліджуваних хворих зростання співвідношення ІЛ-18/ІЛ-10 вірогідно ( $p < 0,05$ ) асоціюється зі зниженням індексу маси тіла, обводу талії та плеча, меншою відстанню, яку пройшли пацієнти, у 6-ХТзХ, збільшенням ступеня задишки до та після 6-ХТзХ, нижчим рівнем сатурації після 6-ХТзХ та вищим значенням десатурації, меншою вираженістю кашлю та більш вираженою слабкістю.

**Характеристика хворих залежно від співвідношення ІЛ-18/ІЛ-10 ( $M \pm m$ )**

Показник	Перший тертиль (<22) n=33	Другий тертиль (22-54) n=33	Третій тертиль (>54) n=34	p
Вік, роки	54,79±5,53	53,76±6,42	54,71±6,79	p=0,75
Чоловіки, абс. ч. (%)	24	25	30	p=0,67
Жінки, абс. ч. (%)	9	8	4	p=0,37
Пилловий стаж, роки	26,30±7,63	23,66±6,95	22,13±8,45	p=0,086
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,54±3,60	27,79±3,76	25,12±2,58	p=0,0000
Обвід талії, см	97,42±9,95	90,76±11,75	83,94±8,50	p=0,0000
Обвід плеча, см	33,58±1,80	31,33±3,12	29,68±2,48	p=0,0000
6-ХТзХ, м	394,06±18,40	389,12±15,09	378,71±14,33	p=0,0007
Ступінь задишки до 6-ХТзХ, бали	2,73±0,67	2,97±0,81	3,26±0,57	p=0,0017
Ступінь задишки після 6-ХТзХ, бали	3,30±0,85	3,67±0,92	4,26±0,79	p<0,0001
Сатурація до 6-ХТзХ, %	98,06±0,56	97,88±0,60	97,68±0,59	p=0,029
Сатурація після 6-ХТзХ, %	94,91±1,49	94,21±1,47	92,79±1,30	p<0,0001
Десатурація, %	3,15±1,30	3,67±1,27	4,88±1,17	p<0,0001
Вираженість кашлю, бали	3,70±1,51	2,67±1,87	1,40±1,13	p<0,0001
Вираженість слабкості, бали	2,79±0,96	3,21±1,17	3,97±1,03	p<0,0001
Емфізема на рентгенографії ОГК, абс. ч. (%)	21	19	34	p=0,06
ГХ, абс. ч. (%)	22	22	25	p=0,88

Основною скаргою пацієнтів першого тертилю був кашель із продукцією мокротиння в періоди загострення, на відміну від хворих третього тертилю, яких найбільше непокоїла задишка та загальна слабкість. При об'єктивному дослідженні виявлено, що представники першого тертилю мали надмірну масу тіла та гіперстенічну конституцію порівняно з нормо- та астеничним конституційним типом у хворих третього тертилю. За формою грудної клітки досліджувані пацієнти також відрізнялись – розширення грудної клітки в передньо-задньому напрямку, горизонтальний напрям ребер, розширені міжреберні проміжки частіше зустрічались у представників третього тертилю. Найбільш виражене зниження толерантності до фізичних навантажень зі схильністю до десатурації мали хворі третього тертилю. Зіставляючи отримані результати з характеристиками найвідоміших фенотипів ХОЗЛ – бронхітного та емфізематозного, за фізикальними даними більшість хворих першого тертилю нагадує класичних представників бронхітного фенотипу, натомість багато пацієнтів третього тертилю схожі на емфізематозний фенотип. При зіставленні результатів рентгенографії ОГК між підгрупами досліджуваних пацієнтів виявлено тенденцію до збільшення легень в об'ємі, підвищення їх прозорості, більш низького розміщення діафрагми та сплюснення її куполів, звуження тіні серця та його вертикальної позиції у хворих третього тертилю. Розподіл на фенотипи є досить умовним, бо здебільшого пацієнти з ХОЗЛ мають ознаки декількох фенотипів з переважанням того чи іншого.

Цитокіни формують єдину робочу мережу. Залежно від генетично зумовлених факторів регулюється інтенсивність їх синтезу, послаб-

лення або посилення вироблення окремих цитокінів, що призводить до дисбалансу всієї цитокінової мережі з відповідними патофізіологічними, а потім і клінічними наслідками. Упродовж дослідження виявлена тенденція – хворі з найбільш вираженим дисбалансом між рівнями ІЛ-18 та ІЛ-10 мали менший стаж роботи в контакті з пиловим фактором до появи перших ознак захворювання. На нашу думку, це може підтверджувати генетичну зумовленість формування ХОЗЛ, а також може вказувати на прогностичний потенціал аналізу співвідношення ІЛ-18/ІЛ-10 щодо майбутнього ризику розвитку незворотних патологічних змін у дихальних шляхах, альвеолах та судинах легень із формуванням емфізематозних та фібротичних змін. Профілактика ХОЗЛ професійної етіології має базуватись на своєчасній діагностиці специфічних біомаркерів, зміни рівня яких ще в доклінічній стадії захворювання вказує на майбутній несприятливий прогноз.

#### ВИСНОВКИ

1. Рівні ІЛ-18 та ІЛ-10 були вірогідно вищими в пацієнтів з ХОЗЛ у поєднанні з ГХ порівняно з практично здоровими та хворими на ізольоване ХОЗЛ. Найбільш виражений дисбаланс між рівнями ІЛ-18 та ІЛ-10 свідчить про надмірні імунозапальні процеси та схильність до ремоделювання бронхо-легеневої системи.

2. Зростання співвідношення ІЛ-18/ІЛ-10 асоціюється зі збільшенням ступеня задишки, нижчою толерантністю до фізичних навантажень із підвищенням рівня десатурації, зниженням індексу маси тіла, обводу талії та плеча, а також частішим виявленням емфізематозних змін при рентгенографії ОГК.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Макаревич А.Э. К проблеме клинических фенотипов хронической обструктивной болезни легких / А.Э. Макаревич // Практикующий лікар. – 2016. - № 3. – С. 57-67.

2. Agusti A. What does endotyping mean for treatment in chronic obstructive pulmonary disease? / A. Agusti, B. Celli, R. Faner // Lancet. – 2017. – Vol. 390 – N 10098. - P. 980-987. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32136-0

3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) The Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2018. – Режим доступа: <http://www.goldcopd.org>

4. IL-18 induces emphysema and airway and vascular remodeling via IFN- $\gamma$ , IL-17A, and IL-13 /

M.J. Kang, J.M. Choi, B.H. Kim [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2012. – Vol. 185, № 11. – P. 1205–1217. doi: 10.1164/rccm.201108-1545OC

5. Prevalence of comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease patients / H.L. Yin, S.Q. Yin, Q.Y. Lin [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2017. – Vol. 96, N 19. – P. e6836. doi: 10.1097/MD.0000000000006836

6. Russell D.W. Disease phenotyping in chronic obstructive pulmonary disease: the neutrophilic endotype / D.W. Russell, J.M. Wells, J.E. Blalock // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2016. – Vol. 22, N 2. – P. 91-99. doi: 10.1097/MCP.0000000000000238

**REFERENCES**

1. Makarevich AE. [To the problem of clinical phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease]. *Praktikuyuchiy likar*. 2016;3:57-67. Ukrainian.
2. Agusti A. What does endotyping mean for treatment in chronic obstructive pulmonary disease? *Lancet*. 2017;390(10098):980-7.
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) The Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2018 report). [Internet]. Available from: <http://www.goldcopd.org>
4. Kang MJ, Choi JM, Kim BH, Lee CM, Cho WK, Choe G, Kim DH, Lee CG, Elias JA. IL-18 induces emphysema and airway and vascular remodeling via IFN- $\gamma$ , IL-17A, and IL-13. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2012;185(11):1205-17.
5. Yin HL, Yin SQ, Lin QY, Xu Y, Xu HW, Liu T. Prevalence of comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(19):e6836. doi: 10.1097/MD.0000000000006836
6. Russell DW, Wells JM, Blalock JE. Disease phenotyping in chronic obstructive pulmonary disease: the neutrophilic endotype. *Curr. Opin. Pulm. Med*. 2016;22(2):91-99.

Стаття надійшла до редакції  
27.06.2018



УДК616.895.8-071

<https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.3.147954>

**Є.В. Опря**

**КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ  
ОЗНАКИ-МАРКЕРИ ШИЗОФРЕНІЇ,  
ЩО ПОЄДНАНА З ХРОНІЧНОЮ  
СОМАТИЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ**

*Одеський національний медичний університет  
вул. Воробійова, 9, Одеса, 65082, Україна  
Odesa National Medical University  
Vorobjov str., 9, Odesa, 65082, Ukraine  
e-mail: yoprya@yahoo.com*

**Ключові слова:** клініко-психопатологічні ознаки, діагностичний коефіцієнт, шизофренія, серцево-судинні захворювання, цукровий діабет 2-го типу, ожиріння

**Ключевые слова:** клинико-психопатологические признаки, диагностический коэффициент, шизофрения, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет 2-го типа, ожирение

**Key words:** clinical-psychopathological signs, diagnostic ratio, schizophrenia, cardiovascular diseases, diabetes mellitus type II, obesity

**Реферат.** Клинико-диагностические признаки-маркеры шизофрении, сочетанной с хронической соматической патологией. Опря Е.В. С целью определения клинико-психопатологических признаков шизофрении, сочетанной с соматическими расстройствами, обследовано 186 больных шизофренией (50 больных шизофренией с сердечно-сосудистыми заболеваниями; 42 больных шизофренией с сахарным диабетом 2-го типа; 44 больных шизофренией с ожирением и 50 больных шизофренией без хронических соматических заболеваний). В качестве инструментария исследования использованы клинико-психопатологический метод (анализ анамнеза, жалоб и состояния пациента), который дополнялся шкалой положительной и негативной симптоматики (PANSS). В ходе исследования проведен частотный анализ социодемографических данных, общих клинических характеристик эндогенного процесса, а также особенностей клинико-психопатологических проявлений шизофрении у больных с указанными соматическими заболеваниями по процедуре последовательного статистического анализа. Выделены конкретные диагностические клинико-