

УДК 616.211-006.5:[612.398.12:612.397.23]

ВИВЧЕННЯ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СПЕКТРУ СИРОВАТКИ КРОВІ ХВОРИХ НА АСПІРИНАСОЦІЙОВАНИЙ ПОЛІПОЗНИЙ РИНОСИНУСИТ

© І. В. Кошель

Мета роботи – вивчення жирнокислотного спектру сироватки крові пацієнтів з аспіринасочіюваним поліпозним риносинуситом. Виявлено: дисбаланс поліненасичених: збільшення рівня арахідонової та олеїнової, нормальний рівень α – та γ – лінолевої, знижений рівень лінолевої та ейкозапентаєнової кислот; збільшення вмісту насичених: пальмітинової, стеаринової, арахінової кислот. Виявлений дисбаланс жирних кислот свідчить про прозапальну спрямованість обміну ліпідів

Ключові слова: поліпозний риносинусит, непереносимість аспірину, арахідонова кислота, ненасичені, насичені жирні кислоти

Aim of research – to study the composition of the main representatives of polyunsaturated and saturated fatty acids in blood serum of patients with chronic polypous rhinosinusitis, associated with intolerance to acetylsalicylic acid. **Materials and methods.** The fatty-acid composition of blood serum was determined by the method of capillary gas-liquid chromatography in 20 ill and 7 healthy donors.

Results: The change of composition of unsaturated fatty acids is in increase of arachidonic acid level, decrease of the content of its main predecessors – linoleic and eicosapentaenoic acids, normal level of intermediate products: α – and γ – linoleic acid and increase of the level of oleic acid. The content of the main saturated fatty acids: palmitic, stearic, arachidic ones is increased. The fatty acids imbalance testifies to the proinflammatory directionality of lipid metabolism.

Conclusions:

1. The increase of the level of polyunsaturated (arachidonic and oleic acids) leads to the compensatory decrease of the level of the main predecessors of arachidonic – linoleic and eicosapentaenoic acids. This mechanism allows keep the intermediate products of synthesis of arachidonic acid – α – and γ – linoleic acids at the normal level.
2. The content of saturated fatty acids with alternative biological effects is increased in blood serum as a compensatory mechanism of leveling of biological effects of polyunsaturated fatty acids and their metabolites.
3. The revealed imbalance of fatty acids testifies to the proinflammatory directionality of the lipid metabolism.
4. The changes of fatty-acid spectrum of lipids in the blood serum prove the hypothesis of “genetic block COG1” as the main pathogenetic link of aspirin associated polypous rhinosinusitis

Keywords: polypous rhinosinusitis, intolerance to aspirin, arachidonic acid, unsaturated, saturated fatty acids

1. Вступ

В останні роки відмічається значне зростання захворюваності на хронічні риносинусити (ХРС). Так, в структурі госпіталізованої захворюваності вказані пацієнти складають понад 50 % [1]. Аналогічна тенденція відмічається і в інших країнах Європи [2]. Хронічний риносинусит, як правило, включає наявність назального поліпозу. Клінічно ХРС з поліпозом носа, який характеризується еозинофільним запаленням, супроводжується непереносимістю ацетилсаліцилової кислоти від 25 до 65 % випадків [3, 4]. Поліпоз носа в комбінації з бронхіальною астмою і непереносимістю аспірину носить назву «Аспіринова тріада» (АТ) або синдром Відала чи Самтера і відомий ще з 1911 р. [5]. Частота непереносимості до аспірину у здорових людей становить 1 % [6].

Гіперчутливість або непереносимість ацетилсаліцилової кислоти неможливо пояснити імунологічними механізмами, оскільки визначити сенсифілізацію пацієнтів до вказаного препарату не вдається. Тому захворювання сьогодні визначається як «Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease» загострення хронічного захворювання дихальних шля-

хів, зумовлене аспірином [7]. Аспірин залежні захворювання дихальних шляхів діляться на кілька субтипів і включають у себе: аспірин індуковане респіраторне захворювання, аспірин індукована кропивниця/ангіодистрофія, аспірин індукована анафілаксія, аспірин індукований риносинусит «Aspirin or Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug-Exacerbated Chronic Rhinosinusitis» [8].

Носові поліпи зустрічаються у 40–80 % хворих з непереносимістю аспірину, а у 15–49 % хворих на поліпоз зустрічається аспіринова алергія [9, 10]. В такому випадку мова йде про аспіринасочіюваний поліпозний риносинусит (ААПР). Проблема патогенезу, діагностики та лікування ААПР за останні десятиріччя набула особливої гостроти і є однією з актуальних проблем сучасної медицини. Це захворювання відноситься до числа широко розповсюджених, має тенденцію до прогресивного і злорякисного перебігу. Зважаючи на те, що імунологічні (алергічні) механізми аспіринової гіперчутливості не доказані, а інші причини остаточно не з'ясовані, сьогодні їх вбачають у прийомі аспірину або інших НПЗП, що призводить до порушення метаболізму арахідонової кислоти

[9]. Але навіть одноразовий їх прийом приводить до різкого погіршення перебігу вже існуючої патології, отже порушення метаболізму арахідонової кислоти з запуском всього патогенетичного ланцюга виникає у хворих при відсутності прийому даних препаратів. Тому вивчення механізмів розвитку аспіриносційованого поліпозного риносинуситу є актуальним завданням.

2. Обґрунтування дослідження

Із позицій сьогоденного погляду на етіопатогенез – аспіриносційований поліпозний риносинусит пов'язаний із зміною метаболізму арахідонової кислоти і відноситься до групи метаболічних хвороб (МХ) [11–13]. Принципова позиція патогенезу полягає у наявності ключової його ланки – генетично-детермінованого дефекту основного ферменту метаболізму ненасичених жирних кислот, зокрема арахідонової – конститутивної циклооксигенази [14, 15]. Як наслідок заблокованого метаболізму, в організмі накопичується арахідонова кислота, високий рівень якої визначається у таких біологічних субстратах, як піт та видихуване повітря, що дало можливість запропонувати принципово новий метод діагностики непереносимості аспірину у пацієнтів з поліпозом [16, 17].

Лікування будь-яких захворювань по принципу втручання в патогенез завжди ефективне. Проте для можливості його реалізації необхідною умовою є розшифровка біохімічного фенотипу захворювання, тобто знання порушених ланок обміну, всіх біохімічних механізмів, за якими розвивається метаболічно детермінований патологічний процес. Природно, що тільки на цій основі можна цілеспрямовано втручатись у патогенез хвороби.

3. Мета дослідження

Вивчити жирнокислотний спектр сироватки крові у пацієнтів з аспіриносційованим назальним поліпозом шляхом визначення вмісту основних представників сімейства поліненасичених (ПНЖК) та насичених (НЖК) жирних кислот.

4. Матеріали та методи дослідження

В дослідження включено 20 хворих віком від 24 до 57 років (середній $45,7 \pm 0,85$) з діагнозом «хронічний поліпозний риносинусит, асоційований із непереносимістю аспірину», які знаходились на стаціонарному лікуванні у ЛОР-відділенні обласної клінічної лікарні м. Івано-Франківськ протягом 2015 р. Контроль склали 7 соматично здорових донорів віком від 20 до 50 років (середній $42,4 \pm 1,16$).

Жирнокислотний склад сироватки крові визначали методом капілярної газорідної хроматографії [18]. Сироватку крові досліджували на газовому хроматографі Agilent Technologies 7890B, обладнаному капілярною колонкою SP-2560 (100 % biscyanopropyl polysiloxane, Supelco) та полум'яно-іонізаційним детектором. Ідентифікацію хроматографічних піків проводили з використанням індивідуальних стан-

дартних розчинів метилових ефірів жирних кислот виробництва фірми «Sigma Chemical Co» (США), суміш метилових ефірів жирних кислот 37 Component FAME Mix Supelco і суміш метилових ефірів кон'югованої лінолевої кислоти Sigma. Реєстрацію та обробку хроматограм здійснювали за допомогою комп'ютера з програмним забезпеченням HP Chem Station. Вивчали фракції наступних жирних кислот: міристинової, 14:0; пальмітинової, 16:0; стеаринової, 18:0; арахінової, 20:0; олеїнової, 18:1 (ω -9); лінолевої, 18:2 (ω -6); γ – ліноленої, 18:3 (ω -6); α – ліноленої, 18:3 (ω -3); арахідонової (ейкозатетраєнової), 20:4 (ω -6); ейкозапентаєнової, 20:5 (ω -3), докозагексаєнової, 22:6 (ω -3).

Для оцінки відмінностей між групами був проведений однофакторний дисперсний аналіз з наступним використанням критерія множинних порівнянь Тьюки при рівні значимості 0,05 [19].

5. Результати дослідження

Результати проведеного нами дослідження показали достовірне збільшення концентрації арахідонової кислоти (20:4, ω -6) сироватки крові у пацієнтів з аспіриносційованим назальним поліпозом порівняно із контролем (табл. 1).

Таблиця 1

Порівняння груп за показником рівня основних представників сімейства НЖК та ПНЖК (%).

Назва і код кислоти	Контроль	Дослідна група
Насичені жирні кислоти		
Міристинова, 14:0	1,14 \pm 0,22	1,38 \pm 0,13
Пальмітинова, 16:0	16,59 \pm 0,52	29,98 \pm 2,60*
Стеаринова, 18:0	6,48 \pm 0,12	11,42 \pm 0,91*
Арахінова, 20:0	0,06 \pm 0,009	0,11 \pm 0,02*
Поліненасичені жирні кислоти		
Олеїнова, 18:1 ω -9	11,55 \pm 0,86	25,27 \pm 0,82*
Лінолева, 18:2 ω -6	29,63 \pm 1,63	18,24 \pm 3,2*
γ – Лінолена, 18:3 ω -6	0,21 \pm 0,03	0,3 \pm 0,1
α – Лінолена, 18:3 ω -3	0,25 \pm 0,02	0,26 \pm 0,06
Арахідонова (ейкозатетраєнова), 20:4 ω -6	4,69 \pm 0,27	16,99 \pm 0,17*
Ейкозапентаєнова, 20:5 ω -3	18,57 \pm 1,94	3,26 \pm 0,74*
Докозагексаєнова, 22:6 ω -3	0,46 \pm 0,1	1,2 \pm 0,42*

Примітка: * – наявна статистично значима різниця між групами ($p < 0,05$)

У жирно-кислотному спектрі сироватки крові хворих її вміст різко збільшується до 16,99 \pm 0,17 % в порівнянні з 4,69 \pm 0,27 % в нормі ($p < 0,05$).

Лінолева кислота (18:2, ω -6) є попередником арахідонової, тому їх метаболізм тісно пов'язаний (рис. 1).

Вивчення жирно-кислотного складу сироватки крові хворих показує достовірне зменшення кількості лінолевої кислоти, яка є метаболічним попередником АК (табл. 1). Її кількість зменшувалася до 18,24 \pm 3,2 % в порівнянні з 29,63 \pm 1,63 % в контролі ($p < 0,05$).

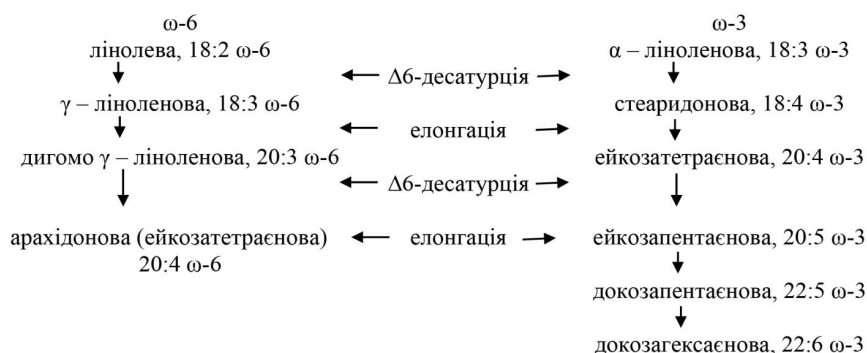


Рис. 1. Схема синтезу поліненасичених жирних кислот [20]

Проміжним продуктом синтезу АК із довголанцюгових жирних кислот сімейства ω -6 є γ -ліноленова кислота (18:3, ω -6) (рис. 1). Її вміст в сироватці крові пацієнтів залишається практично аналогічним, як в контрольній групі ($0,21 \pm 0,03$ %) і складає $0,3 \pm 0,1$ % (табл. 1). В межах норми залишається також рівень α -ліноленової кислоти (18:3, ω -3), як джерела для синтезу АК із попередників класу ω -3 (рис. 1). Її рівень у сироватці крові пацієнтів складає $0,26 \pm 0,06$ % проти $0,25 \pm 0,02$ % у контрольній групі.

Ейкозапентаєнова кислота (20:5, ω -3) є фактично фінальним попередником арахідонової, або ейкозатетраєнової (20:4, ω -6) (рис. 1). Відмічається достовірно різке зниження її рівня у пацієнтів дослідної групи до $3,26 \pm 0,74$ % порівняно із $18,57 \pm 1,94$ % в контролі ($p < 0,05$).

Метаболізм жирних кислот із ω -3 похідних крім арахідонової кислоти має ще один напрямок – синтез докозагексаєнової кислоти (22:6 ω -3). В сироватці крові пацієнтів відмічається достовірно збільшення вмісту докозагексаєнової кислоти з $0,46 \pm 0,1$ % в контролі до $1,2 \pm 0,42$ % у дослідній групі ($p < 0,05$).

Як відомо, до групи поліненасичених жирних кислот крім ω -3 та ω -6 входять представники сімейства ω -9, зокрема олеїнова (18:1, ω -9). Як видно із даних таблиці 1 у пацієнтів дослідної групи відмічається достовірно збільшення рівня олеїнової кислоти до $25,27 \pm 0,82$ % порівняно з $11,55 \pm 0,86$ % у контрольній групі ($p < 0,05$).

При дослідженні жирнокислотного спектру сироватки крові у пацієнтів звертає увагу достовірно збільшення вмісту основного спектру насичених жирних кислот (табл. 1). Рівень пальмітинової кислоти зріс з $16,59 \pm 0,52$ % до $29,98 \pm 2,60$ % ($p < 0,05$), стеаринової з $6,48 \pm 0,12$ % до $11,42 \pm 0,91$ % ($p < 0,05$), арахінової з $0,06 \pm 0,009$ % до $0,11 \pm 0,02$ % ($p < 0,05$). Також мав тенденцію до збільшення рівень міристинової з $1,14 \pm 0,22$ % в контролі до $1,38 \pm 0,13$ % в дослідній групі.

Отже, отримані результати показали різке збільшення (більше як в 4 рази) рівня ПНЖК сімейства ω -6, зокрема арахідонової кислоти у пацієнтів, хворих на поліпоз, асоційований із непереносимістю аспірину, а також основної групи насичених жирних кислот. Частка ж ПНЖК класу ω -3 залишилася або на рівні контролю (α -ліноленова), або значно зниженою (ейкозапентаєнова).

6. Обговорення результатів дослідження

Згідно сучасних поглядів, принципова позиція патогенезу аспіриносасційованого поліпозного риносинуситу полягає у генетично-детермінованому дефекті ключового ферменту метаболізму арахідонової кислоти – конститутивної циклооксигенази (ЦОГ1) [11, 14]. Раніше нами з використанням методів імуногістохімії доведено зниження експресії ЦОГ1 у слизовій оболонці носової порожнини та поліпах у вказаних пацієнтів [15]. Зниження активності конститутивної циклооксигенази приводить до пошуку можливих «обхідних» шляхів метаболізму АК і стимулює всі можливі його напрямки. Одним з найбільш важливих і ранніх є накопичення продуктів, що не можуть приймати участі у метаболізмі, тобто тих, що знаходяться вище «генетичного блоку». У жирно-кислотному спектрі сироватки крові хворих з гіперчутливістю до аспірину її вміст різко збільшується до $16,99 \pm 0,17$ % в порівнянні з $4,69 \pm 0,27$ % в нормі ($p < 0,05$).

Різде збільшення вмісту АК цілком логічно призводить до зменшення рівня попередників, необхідних для її синтезу, зокрема лінолевої кислоти. У жирно-кислотному спектрі ліпідів сироватки крові дослідної групи її кількість зменшувалась до $18,24 \pm 3,2$ % в порівнянні з $29,63 \pm 1,63$ % в контролі ($p < 0,05$). Різде збільшення рівня арахідонової та зменшення рівня лінолевої кислоти є тим компенсаторним механізмом, який стабілізує метаболізм на проміжних етапах синтезу АК із довголанцюгових жирних кислот сімейства ω -6. Рівень проміжного продукту її синтезу – γ -ліноленової кислоти в сироватці крові пацієнтів залишається практично аналогічним, як і в контрольній групі ($0,21 \pm 0,03$ %) і складає $0,3 \pm 0,1$ %. В межах норми залишається також рівень α -ліноленової кислоти, як джерела для синтезу АК із попередників класу ω -3. Її рівень у сироватці крові пацієнтів складає $0,26 \pm 0,06$ % проти $0,25 \pm 0,02$ % у контрольній групі.

Ейкозапентаєнова кислота є фактично фінальним попередником арахідонової. Тому видається закономірним достовірно різке зниження її рівня у пацієнтів дослідної групи до $3,26 \pm 0,74$ % порівняно із $18,57 \pm 1,94$ % в контролі ($p < 0,05$). Оскільки метаболізм жирних кислот, в тому числі і ω -3, припиняється, але не припиняється повністю, цілком зрозумілим видається достовірно збільшення вмісту продуктів іншого шляху їх метаболізму, зокрема докозагексаєнової кислоти з $0,46 \pm 0,1$ % в контролі до $1,2 \pm 0,42$ % у дослідній групі ($p < 0,05$).

Як відомо, в нормі ω -3 та ω -6 ненасичені жирні кислоти перебувають в стані динамічної рівноваги. При патології, що вивчається, спостерігається різке підвищення вмісту ω -6 (АК) на фоні нормального вмісту ω -3 кислот. В таких умовах формується від-

носний дефіцит ω -3 кислот. Таке співвідношення ω -6 і ω -3 має виражене прозапальне спрямування. В таких умовах посилюється синтез кислот сімейства ω -9, зокрема олеїнової. Її синтез в організмі посилюється тільки при недостатньому рівні ω -3 чи ω -6 та може частково заміщати їх у мембранах. У пацієнтів дослідної групи відмічається достовірне збільшення рівня олеїнової кислоти до $25,27 \pm 0,82$ % порівняно з $11,55 \pm 0,86$ % у контрольній групі ($p < 0,05$).

При дослідженні жирнокислотного спектру сироватки крові у пацієнтів звертає увагу достовірне збільшення вмісту основного спектру насичених жирних кислот: пальмітинової з $16,59 \pm 0,52$ % до $29,98 \pm 2,60$ % ($p < 0,05$), стеаринової, з $6,48 \pm 0,12$ % до $11,42 \pm 0,91$ % ($p < 0,05$), арахінової з $0,06 \pm 0,009$ % до $0,11 \pm 0,02$ % ($p < 0,05$). Також мав тенденцію до збільшення рівень міристинової з $1,14 \pm 0,22$ % в контролі до $1,38 \pm 0,13$ % в дослідній групі. Як відомо, фізіологічна дія НЖК в організмі значною мірою є протилежною відносно ПНЖК, тому таке збільшення можна вважати компенсаторним, основною метою якого є урівноваження біологічних ефектів, властивих ПНЖК, які порівняно з насиченими, володіють антагоністичними властивостями.

7. Висновки

1. Зміни спектру ненасичених жирних кислот у пацієнтів із аспірин асоційованим поліпозним риносинуситом полягають в накопиченні АК зі значним збільшенням її вмісту. Це призводить до зниження рівня її основних попередників – лінолевої та ейкозапентаєнової кислот. Цей механізм дозволяє втримати на нормальному рівні проміжні продукти синтезу АК – α - та γ -ліноленову кислоти. Відносний дефіцит ω -3 кислот приводить до збільшення синтезу олеїнової кислоти.

2. Як компенсаторний механізм нівелювання біологічних ефектів ненасичених жирних кислот і їх метаболітів, в сироватці крові збільшується вміст насичених жирних кислот, які володіють альтернативними біологічними ефектами.

3. Виявлений дисбаланс ЖК у пацієнтів із аспірин асоційованим поліпозним риносинуситом свідчить про прозапальну спрямованість обміну ліпідів, що є одним із факторів, який сприяє безперервно-прогедієнтному перебігу захворювання та обумовлює доцільність пошуку засобів корекції.

4. Визначені зміни жирнокислотного спектру сироватки крові пацієнтів підтверджують гіпотезу «генетичного блоку ЦОГ1» як головної патогенетичної ланки аспіринасоційованого поліпозного риносинуситу.

Література

1. Журавльов, А. С. Клініко-епідеміологічні особливості обстеження хворих на поліпозний риносинусит [Текст] / А. С. Журавльов, А. В. Лупир, О. М. Міщенко, Л. П. Коцюра // ЖВНГХ. – 2014. – № 3. – С. 65–66.

2. Fokkens, W. EPOS 2012 European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012 [Text] / W. Fokkens,

V. Lund, J. Mullol // Rhinol. – 2012. – Vol. 50, Issue 1. – P. 1–12. doi: 10.4193/Rhino50E2

3. Batra, P. S. Analysis of comorbidities and objective parameters in refractory chronic rhinosinusitis [Text] / P. S. Batra, L. Tong, M. J. Citardi // The Laryngoscope. – 2013. – Vol. 123. – P. S1–S11. doi: 10.1002/lary.24418

4. Stevens, W. Aspirin-Exacerbated Diseases: Advances in Asthma with Nasal Polyposis, Urticaria, Angioedema, and Anaphylaxis [Text] / W. Stevens, K. Buchheit, K. N. Cahill // Current Allergy and Asthma Reports. – 2015. – Vol. 15, Issue 12. doi: 10.1007/s11882-015-0569-2

5. Erdogan, T. Comorbid diseases in aspirin-exacerbated respiratory disease, and asthma [Text] / T. Erdogan, G. Karakaya, A. F. Kalyoncu // Allergologia et Immunopathologia. – 2015. – Vol. 43, Issue 5. – P. 442–448. doi: 10.1016/j.aller.2014.07.008

6. Wojtczak, A. Hypersensitivity to acetylsalicylic acid [Text] / A. Wojtczak, J. Skrętkowicz // Wiad Lek. – 2015. – Vol. 68, Issue 2. – P. 193–197.

7. Krouse, H. J. Samter's Triad to Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease: Historical Perspective and Current Clinical Practice [Text] / H. J. Krouse, J. H. Krouse // ORL Head Neck Nurs. – 2015. – Vol. 33, Issue 4. – P. 14–18.

8. Ledford, D. K. Aspirin or Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug-Exacerbated Chronic Rhinosinusitis [Text] / D. K. Ledford, R. F. Lockett // The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. – 2016. – Vol. 4, Issue 4. – P. 590–598. doi: 10.1016/j.jaip.2016.04.011

9. Nabavi, M. Aspirin hypersensitivity in patients with chronic rhinosinusitis and nasal polyposis: frequency and contributing factors [Text] / M. Nabavi, H. Esmaeilzadeh, S. Arshi, M. H. Bermanian, M. Fallahpour, A. Bahrami et. al. // American Journal of Rhinology and Allergy. – 2014. – Vol. 28, Issue 3. – P. 239–243. doi: 10.2500/ajra.2014.28.4034

10. Rondón, C. Clinical Management and Use of Health Care Resources in the Treatment of Nasal Polyposis in Spanish Allergy Centers: The POLAR Study [Text] / C. Rondón, I. Dávila, A. M. Navarro Pulido et. al. // J Investig Allergol Clin Immunol. – 2015. – Vol. 25, Issue 4. – P. 276–282.

11. Кошель, І. В. Аспіринова триада: нові погляди на етіопатогенез і діагностику [Текст] / І. В. Кошель, П. Ф. Дудій, В. М. Рижик та ін. // Ультразвукова перинатальна діагностика. – 2010. – № 30. – С. 153–154.

12. Simon, R. A. Aspirin-exacerbated respiratory disease: characteristics and management strategies [Text] / R. A. Simon, K. M. Dazy, J. D. Waldram // Expert Review of Clinical Immunology. – 2015. – Vol. 11, Issue 7. – P. 805–817. doi: 10.1586/1744666x.2015.1039940

13. Makowska, J. Hypersensitivity to Aspirin and other NSAIDs: Diagnostic Approach In Patients With Chronic Rhinosinusitis [Text] / J. Makowska, A. Lewandowska-Polak, M. L. Kowalski // Current Allergy and Asthma Reports. – 2015. – Vol. 15, Issue 8. doi: 10.1007/s11882-015-0552-y

14. Попович, В. І. Аспіринова триада, як метаболічне захворювання [Текст] / В. І. Попович, Л. Є. Ковальчук, Г. М. Ерстенюк, В. М. Рижик, І. В. Кошель // ЖВНГХ. – 2009. – № 2. – С. 76–86.

15. Кошель, І. В. Рівень експресії конститутивної циклооксигенази в тканинах порожнини носа у пацієнтів з різним типом назального поліпозу [Текст] / І. В. Кошель,

М. М. Багрий, Д. Д. Заболотна // Ринологія. – 2014. – № 3. – С. 21–30.

16. Кошель, І. В. Нові можливості в діагностиці аспіринової гіперчутливості у хворих на бронхіальну астму, поєднану з назальним поліпозом [Текст] / І. В. Кошель, М. М. Островський, В. І. Варунків, В. І. Попович // Український пульмонологічний журнал. – 2016. – № 1. – С. 29–32.

17. Пат № 100487 України. Спосіб діагностики аспіринової гіперчутливості у хворих на бронхіальну астму шляхом визначення функціонального стану метаболізму арахідонової кислоти. МПК (2012.01) А61В 10/00 G01N 33/50 (2006.01) [Текст] / Попович В. І., Островський М. М., Варунків О. І., Кошель І. В. – а201200631; заявл. 20.01.2012; опубл. 25.12.2012, Бюл. № 24.

18. Kates, M. Techniques of lipidology: isolation, analysis and identification of lipids [Text] / M. Kates. – Amsterdam: Elsevier Science Publishers, 1986. – 451 p.

19. Лапач, С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel [Текст] / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К.: Морион, 2000. – 320 с.

20. Сергеева, М. Г. Каскад арахидоновой кислоты [Текст] / М. Г. Сергеева, А. Т. Варфоломеева. – М.: Народное образование, 2006. – 256 с.

References

1. Zhuravl'ov, A. S., Lupyr, A. V., Mishhenko, O. M., Kocjura, L. P. (2014). Klinikno-epidemiologichni osoblyvosti obstezhennja hvoryh na polipoznuj rynosynusyt. ZhVNGH, 3, 65–66.

2. Fokkens, W., Lund, V., Mullol, J. (2012). EPOS 2012 European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. Rhinol, 50 (1), 1–12. doi: 10.4193/Rhino50E2

3. Batra, P. S., Tong, L., Citardi, M. J. (2013). Analysis of comorbidities and objective parameters in refractory chronic rhinosinusitis. The Laryngoscope, 123, S1–S11. doi: 10.1002/lary.24418

4. Stevens, W., Buchheit, K., Cahill, K. N. (2015). Aspirin-Exacerbated Diseases: Advances in Asthma with Nasal Polyposis, Urticaria, Angioedema, and Anaphylaxis. Current Allergy and Asthma Reports, 15 (12). doi: 10.1007/s11882-015-0569-2

5. Erdogan, T., Karakaya, G., Kalyoncu, A. F. (2015). Comorbid diseases in aspirin-exacerbated respiratory disease, and asthma. Allergologia et Immunopathologia, 43 (5), 442–448. doi: 10.1016/j.aller.2014.07.008

6. Wojtczak, A., Skrętkowicz, J. (2015). Hypersensitivity to acetylsalicylic acid. Wiad Lek, 68 (2), 193–197.

7. Krouse, H. J., Krouse, J. H. (2015). Samter's Triad to Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease: Historical Perspective and Current Clinical Practice. ORL Head Neck Nurs, 33 (4), 14–18.

8. Ledford, D. K., Lockey, R. F. (2016). Aspirin or Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug-Exacerbated Chronic Rhi-

nosinusitis. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice, 4 (4), 590–598. doi: 10.1016/j.jaip.2016.04.011

9. Nabavi, M., Esmaeilzadeh, H., Arshi, S., Bemanian, M. H., Fallahpour, M., Bahrami, A. et al. (2014). Aspirin hypersensitivity in patients with chronic rhinosinusitis and nasal polyposis: Frequency and contributing factors. American Journal of Rhinology and Allergy, 28 (3), 239–243. doi: 10.2500/ajra.2014.28.4034

10. Rondón, C., Dávila, I., Navarro Pulido, A. M. et al. (2015). Clinical Management and Use of Health Care Resources in the Treatment of Nasal Polyposis in Spanish Allergy Centers: The POLAR Study. J Investig Allergol Clin Immunol, 25 (4), 276–282.

11. Koshel, I. V., Dudij, P. F., Ryzhyk, V. M. et al. (2010). Aspirinova triada: novi poglyadi na etiopatogenez i diagnostiku [Aspirin triad: new views on etiopathogenesis and diagnostics]. Ultrasonic perenatal diagnostics, 30, 153–154.

12. Simon, R. A., Dazy, K. M., Waldram, J. D. (2015). Aspirin-exacerbated respiratory disease: characteristics and management strategies. Expert Review of Clinical Immunology, 11 (7), 805–817. doi: 10.1586/1744666x.2015.1039940

13. Makowska, J., Lewandowska-Polak, A., Kowalski, M. L. (2015). Hypersensitivity to Aspirin and other NSAIDs: Diagnostic Approach in Patients with Chronic Rhinosinusitis. Current Allergy and Asthma Reports, 15 (8). doi: 10.1007/s11882-015-0552-y

14. Popovych, V. I., Koval'chuk, L. Je., Erstenjuk, G. M., Ryzhyk, V. M., Koshel', I. V. (2009). Aspirynova triada, jak metabolichne zahvorjuvannja. ZhVNGH, 2, 76–86.

15. Koshel', I. V., Bagrij, M. M., Zabolotna, D. D. (2014). Riven' ekspresii' konstyutyvnoi' cyklooksygenazy v tkanyh porozhnyh nosa u pacijentiv z riznym tygom nazal'nogo poli-pozu. Rynologija, 3, 21–30.

16. Koshel', I. V., Ostrovs'kyj, M. M., Varunkiv, V. I., Popovych, V. I. (2016). Novi mozhylyvosti v diagnostyky aspi-rynovoї' giperchutlyvosti u hvoryh na bronhial'nu astmu, pojednani z nazal'nym poli-pozom. Ukrai'ns'kyj pul'monologichnyj zhurnal, 1, 29–32.

17. Popovych, V. I., Ostrovs'kyj, M. M., Varunkiv, O. I., Koshel', I. V. (2012). Pat № 100487 Ukrai'ny. Sposib diagnostyky aspi-rynovoї' giperchutlyvosti u hvoryh na bronhial'nu astmu shljahom vyznachennja funkcional'nogo stanu metabolizmu arahidonovoї' kysloty. MPK (2012.01) A61V 10/00 G01N 33/50 (2006.01). a201200631; zajavl. 20.01.2012; opubl. 25.12.2012, Bjul. № 24.

18. Kates, M. (1986). Techniques of lipidology: isolation, analysis and identification of lipids. Amsterdam: Elsevier Science Publishers, 451.

19. Lapach, S. N., Chubenko, A. V., Babich, P. N. (2000). Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyah s ispol'zovaniem Exel. Kyiv: Morion, 320.

20. Sergeeva, M. G., Varfolomeeva, A. T. (2006). Kas-kad arahidonovoy kysloty. Moscow: Narodnoe obrazovanie, 256.

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Попович В. І
Дата надходження рукопису 16.05.2016*

Кошель Іванна Василівна, асистент, кафедра оториноларингології з курсом хірургії голови та шиї, ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76018
E-mail: ivannakoshel@gmail.com