

9. Gheorghide M. Management of post-myocardial infarction patients with left ventricular systolic dysfunction / M. Gheorghide, G. C. Fonarow // *Am. J. Medicine.* – 2007. – Vol. 120. – P. 109-120. doi: 10.1016/j.amjmed.2005.08.010

10. Independent prognostic importance of a restrictive left ventricular filling pattern after myocardial infarction: an individual patient meta-analysis: Meta-Analysis Research Group in Echocardiography acute myocardial infarction / J.E. Møller, G.A. Whalley, F.L. Dini [et al.] // *Circulation.* – 2008. – Vol. 117. – P. 2591-2598. doi: 10.1016/j.amjmed.2005.08.010

11. Interleukin-6 released from fibroblasts is essential for upregulation of matrix metalloproteinase-1 expression by u937 macrophages in coculture-crosstalking between fibroblasts and u937 macrophages exposed to high glucose / K. P. Sundararaj, D. J. Samuvel, J. J. Sanders, [et al.] // *J. Biology Chemistry.* – 2009. – Vol. 284. – P. 13714-13724.

12. Myocardial infarct expansion and matrix metalloproteinase inhibition / R. Mukherjee, T.A. Brinsa, K.B. Dowdy [et al.] // *Circulation.* – 2003. – Vol. 107, N 4. – P. 618-625.

13. Natriuretic peptide-guided therapy in chronic heart failure: a meta-analysis of 2,686 patients in 12

randomized trials / G. Savarese, B. Trimarco, S. Delle-grottaglie [et al.] // *PLoS ONE.* – 2013. – Vol.8, N 3. – e58287. doi: 10.1371/journal.pone.0058287, Epub 2013 Mar 5.

14. Plasma galectin- 3 levels in patients with structural and clinical manifestation of hypertensive heart disease: relationship to determination of matrix composition / M.R. Zile, S.M. De Santis, C.F. Baicu [et al.] // *Circulation.* – 2010. – Vol. 122. – A12433.

15. Region- and type-specific induction of matrix metalloproteinases in post-myocardial infarction remodelling / E.M. Wilson, S.L. Moainie, J.M. Baskin [et al.] // *Circulation.* – 2003. – Vol. 107, N 22. – P. 2857-63. doi: 10.1161/01.CIR.0000068375.40887.FA

16. Value and level of galectin-3 in acute myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention / T.H. Tsai, P.H. Sung, L.T. Chang [et al.] // *J. Atherosclerosis, Thrombosis.* – 2012. – Vol. 19. – P. 1073-1082.

17. Xie Z. Differential regulation of matrix metalloproteinase-2 and -9 expression and activity in adult rat cardiac fibroblasts in response to interleukin- 1 $\beta$  / Z. Xie, M. Singh, K. Singh // *J. Biology Chemistry.* – 2004. – Vol. 279. – P. 39513-39519. doi: 10.1002/jcp.24318



УДК 616.2:616.61-036.1-089.843-072.7:615.37

[https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.1\(part 1\).127245](https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.1(part 1).127245)

**О.В. Курята**<sup>1</sup>,  
**О.О. Штена**<sup>1</sup>,  
**О.В. Галушак**<sup>2</sup>

## **ФУНКЦІЯ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ У ХВОРИХ ПІСЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ НИРКИ В УМОВАХ ІМУНОСУПРЕСИВНОЇ ТЕРАПІЇ**

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»<sup>1</sup>  
кафедра внутрішньої медицини 2

(зав. – д. мед. н., проф. О.В. Курята)

вул. В. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна

КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова»<sup>2</sup>

відділення діалізу (хронічного гемодіалізу та амбулаторного гемодіалізу)

пл. Соборна, 14, Дніпро, 49005, Україна

SE “Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine”<sup>1</sup>

Department of internal medicine 2

V. Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine

ME “Dnipropetrovsk Regional Clinical Hospita. named after I.I. Mechnikov”<sup>2</sup>

Department dialysis (hemodialysis and chronic ambulatory hemodialysis)

Soborna sq., 14, Dnipro, 49005, Ukraine

e-mail: shtepaolha@gmail.com

**Ключові слова:** функція зовнішнього дихання, трансплантація нирки, імуносупресивна терапія, циклоспорин, такролімус

**Key words:** function of external respiration, kidney transplantation, immunosuppressive therapy, cyclosporine, tacrolimus

**Реферат. Функция внешнего дыхания у больных после трансплантации почки в условиях иммуносупрессивной терапии.** Курята А.В., Штепа О.А., Галушак О.В. Целью нашей работы было проанализировать изменения показателей функции внешнего дыхания (ФВД) у больных после трансплантации почек в связи с хронической болезнью почек и оценить взаимосвязь между уровнем циклоспорина А и такролимуса в крови с показателями ФВД. В исследование было включено 37 больных после трансплантации почки. В первую группу вошли 27 больных, которым по схеме иммуносупрессивной терапии был назначен циклоспорин в средней дозе 225 [175-350] мг/сут, во вторую группу было включено 10 больных, которым был назначен такролимус в средней дозе 8,25 [5,0-9,0] мг/сут. Была определена достоверная разница ( $p < 0,05$ ) у больных первой и второй групп между показателями ЖЕЛ (78 [71-90]% и 76,5 [72-78]%), ФЖЕЛ (93 [85-99]% и 95 [91-98]%), ПСВ (82 [64-94]% и 80 [69-84]%), МСОШ 25-75 (75 [66-112]% и 82,5 [67-90]%) относительно показателей ФВД группы сравнения: ЖЕЛ (102,5 [98-113]%), ФЖЕЛ (107,5 [105,5-124]%), ПСВ (99,5 [95-102,5]%), МСОШ 25-75 (98,5 [97,5-101,5]%). У больных обеих групп была обнаружена статистически достоверная отрицательная корреляция между показателями ЖЕЛ, ФЖЕЛ и уровнем циклоспорина А ( $R = -0,69$ ;  $p < 0,0001$  и  $R = -0,4$ ;  $p < 0,037$ ) в крови в первой группе и ФЖЕЛ и такролимуса ( $R = -0,72$ ;  $p < 0,018$ ) – во второй группе. Умеренное снижение показателей ЖЕЛ у больных после трансплантации почки требует мониторинга ФВД с проведением спирометрического исследования и ведения таких пациентов нефрологами совместно со специалистами пульмонологического профиля.

**Abstract. Function of external respiration in patients after kidney transplantation under conditions of immunosuppressive therapy.** Kuryata O.V., Shtepa O.O., Halushchak O.V. The aim of our study was to evaluate the changes in the parameters of the function of external respiration in patients after kidney transplantation due to chronic kidney disease and to assess the relationship between the level of cyclosporin A and tacrolimus in the blood with FVD indices. The study included 37 patients after kidney transplantation. The first group included 27 patients who received cyclosporine at an average dose of 225 [175-350] mg/day under the immunosuppressive therapy regimen, the second group included 10 patients who received tacrolimus at an average dose of 8.25 [5.0-9.0] mg/day. A significant difference ( $p < 0.05$ ) between the indicators of the  $VC_{max}$  (78 [71-90]% and 76.5 [72-78]%), FVC (93 [85-99]% and 95 [91-98]%), PEF (82 [64-94]% and 80 [69-84]%),  $MEF_{25-75}$  (75 [66-112]% and 82.5 [67-90]%) was found in patients of the first and second groups relative to the FVD of the comparison group:  $VC_{max}$  (102.5 [98-113]%), FVC (107.5 [105.5-124]%), PEF (99.5 [95-102.5]%),  $MEF_{25-75}$  (98.5 [97.5-101.5]%). In both groups, a statistically significant negative correlation between the indicators of the  $VC_{max}$ , FVC and the level of cyclosporin A ( $R = -0.69$ ,  $p < 0.0001$  and  $R = -0.4$ ,  $p < 0.037$ ) in the blood in the first group and FVC and tacrolimus ( $R = -0.72$ ,  $p < 0.018$ ) in the second group was found. A moderate decrease in the  $VC_{max}$  values in patients after kidney transplantation requires monitoring of the function of external respiration and managing such patients by nephrologists together with specialists in the pulmonological profile.

Кінцевим результатом прогресування хронічних захворювань нирок є формування хронічної ниркової недостатності [2, 3], що потребує застосування діалізу. Та незважаючи на медичні та технічні інновації, хворі не досягають повної реабілітації і найкраща можливість для них повернутися до здорового, продуктивного життя – трансплантація нирки [7].

Імуносупресивна терапія після трансплантації нирки здійснюється протягом всього періоду функціонального життя трансплантата з використанням циклоспорину і такролімусу, що належать до інгібіторів кальциневрину [1, 8, 9]. Основою успішної імуносупресивної терапії є принцип призначення доз препаратів, необхідних для пригнічення відторгнення трансплантата, і водночас процес лікування не повинен призводити до збільшення загального ризику для життя і здоров'я реципієнта [9]. Незважаючи на різницю біохімічної складової цих препаратів, вони схожі не тільки за механізмом дії, а також за клінічною ефективністю та спектром побічних ефектів. Монітування вмісту в крові обох пре-

паратів є необхідним для запобігання недостатньої імуносупресії через ризик відторгнення і високих концентрацій препаратів у крові через велику кількість побічних ефектів, що можуть виникати на ранніх і пізніх термінах після їх призначення [1, 8, 10, 11].

Токсичність препаратів та їх тривале застосування протягом імуносупресивної терапії може призводити до розвитку пневмофіброзу легенів, зумовлюючи процес розвитку респіраторної недостатності [1, 8, 11, 12]. Тому обґрунтованим в умовах імуносупресивної терапії є проведення моніторингу стану респіраторної системи для виявлення змін рестриктивного характеру у хворих після проведення трансплантації нирки [7, 9, 11, 12].

Саме тому метою роботи було проаналізувати зміни показників функції зовнішнього дихання (ФЗД) у хворих після проведення трансплантації нирки з приводу хронічної хвороби нирок та оцінити взаємозв'язок між рівнем циклоспорину А і такролімусу в крові з показниками ФЗД.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідження було включено 37 хворих після проведення трансплантації нирки з приводу хронічної хвороби нирок 5 стадії, яких було розподілено на дві групи.

До першої групи увійшло 27 хворих після проведення трансплантації нирки, яким за схемою імуносупресивної терапії було призначено циклоспорин у середній дозі 225 [175-350] мг/добу, мінімальна доза становила 100 мг/добу, максимальна – 400 мг/добу, середній вік хворих становив 45 [36-53] років, серед них 14 чоловіків та 13 жінок, що у відсотковому співвідношенні становило 52% та 48% відповідно.

До другої групи увійшло 10 хворих, яким був призначений такролімус у середній дозі 8,25 [5,0-9,0] мг/добу, мінімальна доза становила 3 мг/добу, максимальна – 12,5 мг/добу, середній вік становив 32 [24-38] роки, серед них 6 чоловіків та 4 жінки – 60% та 40% відповідно.

Уточнення діагнозів проводилося згідно з наказом № 89 від 11.02.2016 МОЗ України. Середній проміжок часу від проведення трансплантації нирки в першій групі становив 6 [4-11] років, у другій – 3,5 [2-5] року. Всі дози призначених препаратів відповідають рекомендованим стандартам імуносупресивної терапії у хворих після трансплантації нирки.

Групу порівняння склали 12 осіб без будь-якої значущої патології (практично здорових).

Усім хворим проводились загальноклінічні та лабораторні дослідження, оцінювалась ФЗД за допомогою спірографічного комплексу «СпіроКом» (ХАИ-МЕДИКА, Україна). Аналізувався рівень об'єму життєвої ємності легенів (ЖЄЛ), форсованої життєвої ємності легенів (ФЖЄЛ), форсованого видиху за першу секунду (ОФВ<sub>1</sub>),

співвідношення ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ, пікова швидкість видиху (ПШВ), максимальна середня об'ємна швидкість видиху (МСОШ<sub>25-75</sub>), визначена між 25% і 75% ФЖЄЛ.

Хворим першої групи вимірювався рівень циклоспорину А, хворим другої групи – рівень такролімусу в крові. Дослідження циклоспорину А та такролімусу проводилося за допомогою електролюмінесцентного імуноаналізу (ECLIA) в цілісній крові Elecsys Cyclosporine та Elecsys Tacrolimus (Roche, Швейцарія) за допомогою аналізатора Cobas e411 (Roche Diagnostics, Німеччина).

Отримані результати були оброблені за допомогою програми «Microsoft Office Excel» та «Statistica 6» з використанням непараметричних методів статистики. Середні величини були описані за допомогою медіани та кватильних інтервалів Me [25%-75%]. Для порівняння груп використовувався U-тест Манна-Уїтні та критерій Вілкоксона. Залежність між змінними оцінювалась за допомогою коефіцієнта кореляції Спірмена. Значущими вважались відмінності між показниками в групах при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У ході проведення дослідження була визначена достовірна різниця між показниками ЖЄЛ, ФЖЄЛ, ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ, ПШВ, МСОШ<sub>25-75</sub> першої та другої груп відносно групи порівняння ( $p < 0,05$ ). При цьому між показниками ЖЄЛ, ФЖЄЛ, ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ, ПШВ, МСОШ<sub>25-75</sub> першої та другої груп між собою достовірної статистичної різниці виявлено не було ( $p > 0,05$ ). Показники ОФВ<sub>1</sub> в усіх трьох групах не мали достовірної різниці. Результати представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

### Зміни показників першої та другої груп відносно групи порівняння

Показники ФЗД	Перша група Me [25-75], %	Друга група Me [25-75], %	Група порівняння Me [25-75], %
ЖЄЛ	78 [71-90]*	76,5 [72-78]°	102,5 [98-113]
ФЖЄЛ	93 [85-99] *	95 [91-98]°	107,5 [105,5-124]
ОФВ <sub>1</sub>	98 [86-104]	96,5 [95-98]	100,5 [96-105,5]
ПШВ	82 [64-94] *	80 [69-84]°	99,5 [95-102,5]
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЄЛ	105 [101-105] *	101,5 [98-104]°	112 [101,5-119]
МСОШ <sub>25-75%</sub>	75 [66-112] *	82,5 [67-90]°	98,5 [97,5-101,5]
SaO <sub>2</sub>	97 [97-98]	97,5 [97-98]	97 [97-98]

Примітки: \* – за критерієм Манна-Уїтні між першою групою та групою порівняння  $p < 0,05$ , ° – за критерієм Манна-Уїтні між другою групою та групою порівняння  $p < 0,05$ .

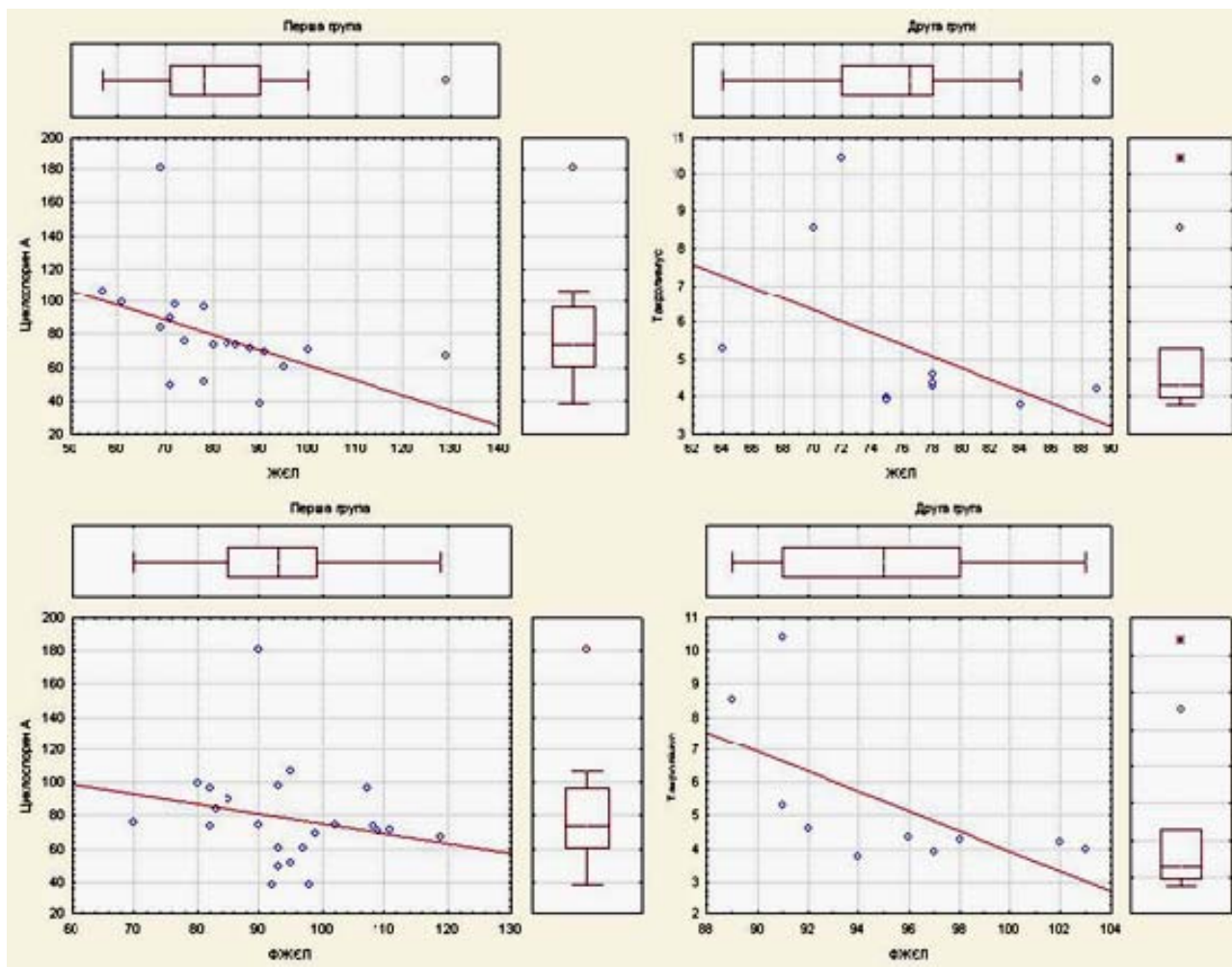
Параметри легеневої вентиляції не є жорстко окресленими і характеризуються значною варіабельністю [4, 5, 6]. Так, за отриманими даними, середні показники ЖЄЛ хворих першої групи помірно знижені, як і показники другої групи. Параметри ФЖЄЛ обох груп характеризуються нормальними значеннями показників, як і рівень ОФВ<sub>1</sub> в обох групах.

Параметри співвідношення ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ в обох групах характеризувалися рівнем нормальних значень. Показники ПШВ вкладалися в рівень умовно нормальних значень. Середній рівень показників МСОШ<sub>25-75</sub> у першій групі варіював у межах умовно нормальних значень, тоді як у другій групі показники були в межах норми. Показники сатурації хворих обох груп та групи порівняння не мали достовірної різниці між собою.

Отже, отримані результати підтверджують необхідність моніторингу ФЗД з подальшим призначенням більш глибокої діагностичної програми в умовах прогресивного зниження респіраторної функції легень.

Наступним етапом проведеного дослідження було виявлення взаємозв'язку із застосуванням циклоспорину чи такролімусу відповідно в першій та другій групі.

У хворих обох груп була виявлена статистично достовірною негативна кореляція між показниками ЖЄЛ, ФЖЄЛ і рівнем циклоспорину А ( $R=-0,69$ ;  $p<0,0001$  та  $R=-0,4$ ;  $p<0,037$ ) у крові в першій групі та ФЖЄЛ і такролімусу ( $R=-0,72$ ;  $p<0,018$ ) – у другій групі. Визначалася тенденція до достовірності між показниками ЖЄЛ та рівнем такролімусу ( $R=-0,6$ ;  $p<0,06$ ). Результати представлені на рисунку 1.



**Рис. 1. Кореляційний зв'язок між ЖЄЛ, ФЖЄЛ та рівнями циклоспорину А та такролімусу у хворих першої та другої груп**

Отримані результати вказують на поступове зниження показників функції ФЗД, що відображає рівень рестриктивних вентиляційних порушень за умови збільшення рівня концентрації циклоспорину А в крові.

За даними проведеного дослідження, визначалася тенденція до достовірного негативного кореляційного зв'язку між показниками ОФВ<sub>1</sub> ( $R=-0,51$ ;  $p<0,08$ ) з рівнем циклоспорину А та ОФВ<sub>1</sub> ( $R=-0,61$ ;  $p<0,056$ ) з рівнем такролімусу. Між показниками ПШВ, МСОШ<sub>25-75</sub> та показниками концентрації циклоспорину А в крові не було виявлено кореляційного зв'язку, тоді як між рівнем такролімусу та показниками ПШВ ( $R=-0,55$ ;  $p<0,097$ ), МСОШ<sub>25-75</sub> ( $R=-0,55$ ;  $p<0,09$ ) була виявлена тенденція до негативного кореляційного зв'язку.

Також у хворих першої групи була виявлена достовірно позитивна кореляція між співвідношенням ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ та рівнем циклоспорину А в крові ( $R=0,51$ ;  $p<0,007$ ). Між співвідношенням ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ та рівнем такролімусу в крові кореляційного зв'язку виявлено не було ( $R=-0,97$ ;  $p<0,44$ ).

Важливу роль відіграє виявлення залежності рівня концентрації циклоспорину А в першій групі та такролімусу в другій групі з часом після проведення оперативного втручання з транс-

плантації нирки в цих пацієнтів, а також дози препарату, що призначалася кожному пацієнту. Хворим дози препаратів призначалися індивідуальним підбором та під постійним контролем лікаря протягом часу проведення імуносупресивної терапії. Результати представлені на рисунку 2 та 3.

Так, за даними нашого дослідження, було виявлено негативний кореляційний зв'язок у першій ( $R=-0,45$ ;  $p<0,02$ ) та другій ( $R=-0,51$ ;  $p<0,018$ ) групах між концентраціями циклоспорину А та такролімусу відповідно до часу після проведення оперативного втручання.

Виявлена позитивна кореляція між дозами препаратів та їх концентрацією в крові в першій ( $R=0,55$ ;  $p<0,029$ ) та тенденція до позитивної кореляції в другій ( $R=0,6$ ;  $p<0,064$ ) групі відповідно.

Так, за даними нашого дослідження, було виявлено негативний кореляційний зв'язок у першій ( $R=-0,45$ ;  $p<0,02$ ) та другій ( $R=-0,51$ ;  $p<0,018$ ) групах між концентраціями циклоспорину А та такролімусу відповідно до часу після проведення оперативного втручання.

Виявлена позитивна кореляція між дозами препаратів та їх концентрацією в крові в першій ( $R=0,55$ ;  $p<0,029$ ) та тенденція до позитивної кореляції в другій ( $R=0,6$ ;  $p<0,064$ ) групі відповідно.

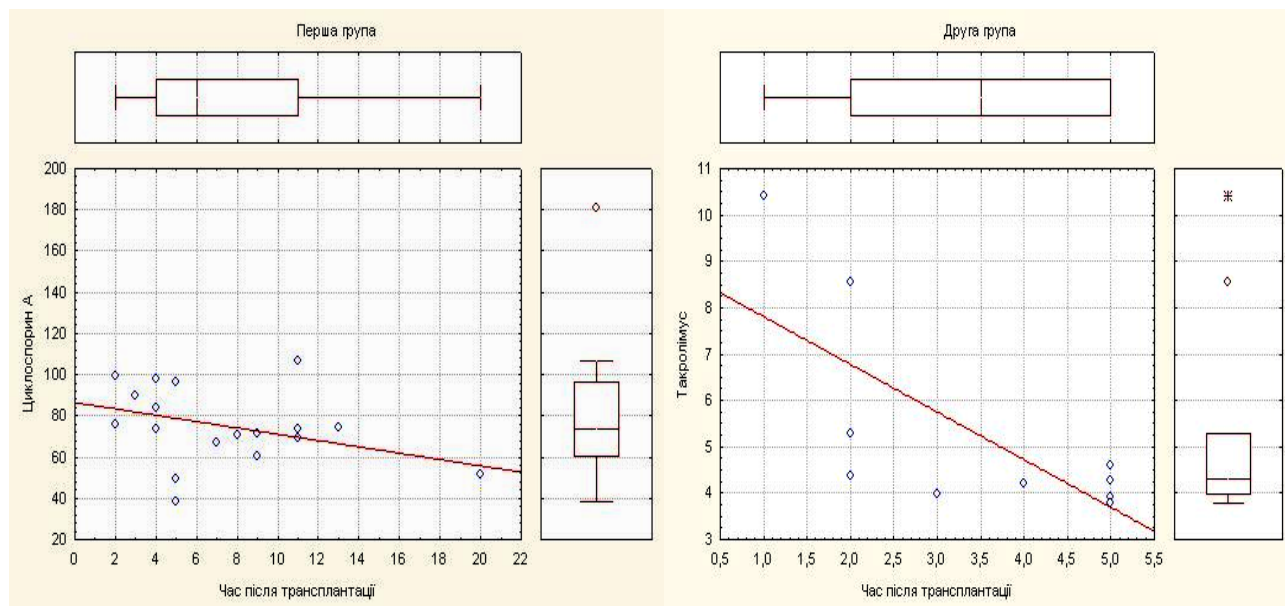
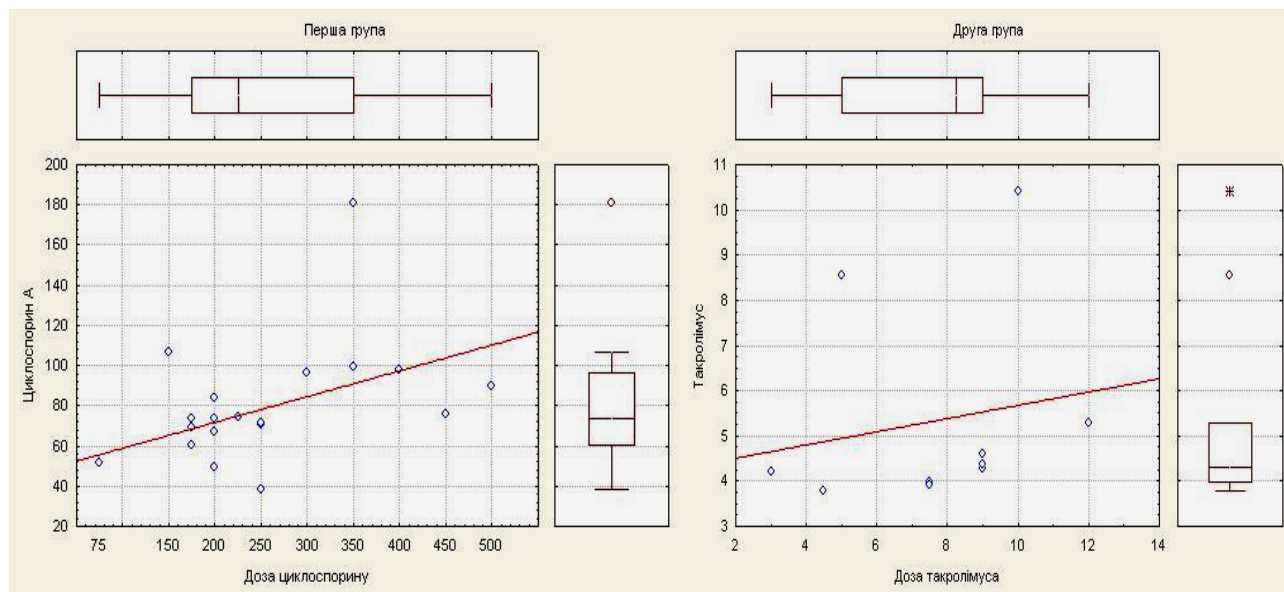


Рис. 2. Кореляційний зв'язок між періодом часу після проведення трансплантації та рівнями циклоспорину А та такролімусу у хворих першої та другої груп



**Рис. 3. Кореляційний зв'язок між дозою препарату та рівнями**

За поданими результатами можна стверджувати, що в обстежених хворих рівень призначеної дози препарату відповідає отриманим показникам концентрації рівня циклоспорино А в першій групі та рівня такролімусу в другій групі в крові, що окреслює позитивну стабільність та адекватність імуносупресивної терапії, що також відображається зворотнім кореляційним зв'язком між періодом часу після проведення оперативного втручання та концентрацією препарату в крові.

**ВИСНОВКИ**

1. Отримані дані щодо помірного зниження показників ЖСЛ у хворих після трансплантації нирки вказують на необхідність моніторингу ФЗД у таких пацієнтів з проведенням спірографічного дослідження.
2. Виявлений взаємозв'язок між показниками ФЗД та рівнями циклоспорино А і такролімусу потребує ведення пацієнтів після трансплантації нирки нефрологами сумісно зі спеціалістами пульмонологічного профілю.

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Влияние протокола индукционной иммунодепрессивной терапии на состояние аллотрансплантационной почки / В.А. Горейнов, М.М. Каабак, Н.Н. Бабенко [и др.] // Трансплантология. – 2017. – Т. 9, № 1. – С. 7-11.
2. Курята О.В. Артериальная гипертензия при хронической болезни почек / О.В. Курята, А.В. Черкасова. – Дніпропетровськ: Герда, 2014. – 79 с.
3. Курята О.В. Ліпідний обмін і кардіоваскулярний ризик у хворих на хронічну хворобу нирок / О.В. Курята, Є.О. Фролова. – Дніпропетровськ: Герда, 2013. – 111 с.
4. Перцева Т.О. Вплив коморбідної патології на виразність запального процесу у хворих на інфекції нижніх дихальних шляхів / Т.О. Перцева, Т.В. Кіреєва, О.О. Штепа // Запорозж. мед. журнал. – 2015. – № 4 (91). – С. 21-25.
5. Перцева Т.О. Ефективність та необхідність проведення етіологічної діагностики у хворих на інфекційні захворювання нижніх дихальних шляхів / Т.О. Перцева, Т.В. Кіреєва, О.О. Штепа // Проблеми екології та медицини. – 2014. – Т. 18, № 1-2. – С. 17-25.
6. Перцева Т.А. Основы изучения вентиляционной функции легких: клинико-диагностическое значение: метод. пособие для врачей и студ. мед. вузов / Т.А. Перцева, Л.И. Конопкина. – Днепропетровск: Арт-Пресс, 2008. – 66 с.
7. Данович Габриэль М. Трансплантация почки / Габриэль М. Данович / под ред. Я.Г. Мойсюка. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 845 с.
8. Acute respiratory failure in kidney ransplant recipients: a multicenter study / E. Canet, D. Osman, V. Lambert [et al.] / Critical Care. – 2011. – Vol. 15, N 91. – P. 2-10.
9. Canadian Organ Replacement Register. 2011 report. – Ottawa: Canadian Institute for Health Information, 2013.
10. Negative effects of chronic kidney failure on lung function and functional capacity / J.L. Cury, A.F. Brunetto, R.D. Aydon / Rev. Bras. Fisioter. – 2010. – Vol. 14, N 2. – P. 91-98.

11. Pulmonary Complications as a Cause of Death after Renal Transplantation / V. Pencheva, D. Petrova, D. Genov, O. Georgiev / Open J. Inter. Medicine. – 2014. – Vol. 4. – P. 41-46

12. Pulmonary Complications in Renal Recipients after Transplantation / E. Kupeli, G. Ulubay, T. Colak [et al.] // Transplantation Proceedings. – 2011. – Vol. 43. – P. 551-553.

## REFERENCES

1. Goreyov VA, Kaabak MM, Babenko NN. [Influence of the protocol of induction immunosuppressive therapy on the state of the allotransplanted kidney]. *Transplantologiya*. 2017;1(9):7-11. Russian.

2. Kuryata OV, Cherkasova AV. [Arterial hypertension in chronic kidney disease]. *Dnipropetrovsk, Gerda*. 2014;79. Russian.

3. Kuryata OV, Frolova EO. [Lipid metabolism and cardiovascular risk in patients with chronic kidney disease]. *Dnipropetrovsk, «Gerda»*. 2013;111. Ukrainian.

4. Pertseva TO, Kireeva TV, Shtepa OO. [The influence of comorbid pathology on expressiveness of inflammatory process in patients with lower respiratory tract infections]. *Zaporozhye medical journal*. 2015;4(91):21-25. Ukrainian.

5. Pertseva TO, Kireeva TV, Shtepa OO. [The effectiveness and necessity of carrying out ethiological diagnostics in patients with lower respiratory tract infections]. *Problemi ekologii ta meditsini*. 2014;18(1-2):17-25. Ukrainian.

6. Pertseva TA, Konopkina LI. [Fundamentals of the study of the ventilation function of the lungs: clinical and

diagnostic value. Methodical manual for doctors and students of medical schools]. *Dnepropetrovsk, «Art-Press»*. 2008;66. Russian.

7. Gabriel M Danovich. [Transplantation of the kidney]. *Moysyuka YaG*. editor. Moskva «GEOTAR-Media». 2013;845. Russian.

8. Canet E, Osman D, Lambert V, et al. Acute respiratory failure in kidney ransplant recipients: a multicenter study. *Critical Care*. 2011;15(91):2-10.

9. Cury JL, Brunetto AF, Aydon RD. Negative effects of chronic kidney failure on lung function and functional capacity. *Rev Bras Fisioter*. 2010;14 (2):91-98.

10. Pencheva V, Petrova D, Genov D, Georgiev O. Pulmonary Complications as a Cause of Death after Renal Transplantation. *Open Journal of Internal Medicine* 2014;4:41-46.

11. Kupeli E, Ulubay G, Colak T, et al. Pulmonary Complications in Renal Recipients after Transplantation. *Transplantation Proceedings*. 2011;43:551-3.

12. Canadian Organ Replacement Register. 2011 report. Ottawa: Canadian Institute for Health Information; 2013.



УДК 618.1:616.523:615.37

[https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.1\(part 1\).127246](https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.1(part 1).127246)

**О.П. Липко,  
В.В. Бобрицька,  
Л.В. Потапова,  
Н.В. Ткачова**

## ІМУНОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПРИ «МАЛИХ» ФОРМАХ УРАЖЕНЬ ЕПІТЕЛІЮ ШИЙКИ МАТКИ

*Регіональний центр клінічної медицини  
пл. Конституції, 21, Харків, 61000, Україна  
Regional Center for Clinical Medicine  
Konstitutsii sq., 21, Kharkiv, 61000, Ukraine  
e-mail: hnm\_uakusherstvo1@ukr.net*

**Ключові слова:** ураження епітелію, шийка матки, «малі форми», вірус папіломи людини, мікроРНК  
**Key words:** epithelial lesions, cervix, "small forms", human papillomavirus, microRNA

**Реферат.** Иммунологические изменения при «малых» формах поражения эпителия шейки матки. Липко О.П., Бобрицкая В.В., Потапова Л.В., Ткачова Н.В. С целью изучения иммунологических показателей, в том числе мРНК шейки матки, у пациенток с наличием персистирующей папилломавирусной инфекции