

Л.В. Журавльова,**О.В. Пивоваров**Харківський національний медичний
університет

ПОБУДОВА МОДЕЛІ ДЛЯ ПРОГНОЗУВАННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ РОЗВИТКУ ПОЄДНАНОГО ПЕРЕБІGU АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ ІЗ ВРАХУВАННЯМ ІНСУЛІНОПОДІБНОГО ФАКТОРУ РОСТУ - 1

Ключові слова: інсуліноподібний фактор росту-1, модель для прогнозування, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2-го типу.

Резюме. У статті подано модель для прогнозування особливостей розвитку поєднаного перебігу артеріальної гіпертензії (АГ) та цукрового діабету (ЦД) 2-го типу для чоловіків і жінок, розраховану на основі 29 діагностичних показників, наведено величини дискримінантних функцій, оцінено роль інсуліноподібного фактора росту-1 (ІФР-1) як маркера глюкозометаболічних порушень. Побудовано модель залежності рівня ІФР-1 та значення дискримінантних функцій окремо для чоловіків та жінок з АГ та з поєднаним перебігом АГ та ЦД 2-го типу.

Вступ

Поєднаний перебіг артеріальної гіпертензії (АГ) та цукрового діабету (ЦД) 2-го типу негативно впливає на ризик розвитку ускладнень, знижує якість та скорочує тривалість життя [2, 9, 10, 11].

Артеріальна гіпертензія як складова метаболічного синдрому тісно пов'язана з інсулінореистентністю [10, 15]. Атеросклеротичні та проліферативні зміни, які пояснювалися гіперінсулінемією, можуть відбуватися завдяки впливу інсуліну на рецептори до інсуліноподібного фактора росту-1 (ІФР-1) або безпосередньо дією ІФР-1 [14].

ІФР-1 - це поліпептидний фактор росту, який за своїми фізіологічними властивостями близький до інсуліну. Інсулін та ІФР-1 структурно схожі, мають спільні рецептори, які запускають однакові ланцюги реакцій [11].

Дані клінічних досліджень свідчать про активну самостійну роль ІФР-1 у процесах судинного ремоделювання [5, 11, 14]. Захисні властивості ІФР-1 щодо скорочувальних можливостей серця при ЦД 2-го типу пояснюють здатністю цього фактора зменшувати токсичний вплив високої концентрації глюкози на кардіоміоцити та збільшувати чутливість клітин міокарда до інсуліну [11].

Розвиток ЦД 2-го типу розрізняється як негативний чинник для перебігу основного захворювання [13]. Контроль рівня глюкози в крові, артеріального тиску, показників ліпідного обміну зменшує швидкість прогресування поєднаного перебігу АГ та ЦД 2-го типу [4, 6, 13], тому рання діагностика ЦД 2-го типу у хворих на АГ є

актуальною проблемою, яка потребує грунтовного наукового вивчення. Своечасне виявлення та корекція ранніх порушень вуглеводного обміну сприяє подовженню тривалості життя, збереженню працевздатності, покращанню якості життя пацієнтів та впливає на зменшення ризику розвитку ускладнень.

Мета дослідження

Розробити модель для прогнозування вікових, гендерних особливостей поєднаного перебігу АГ та ЦД 2-го типу, оцінка ролі соматомедіну ІФР-1 як маркера глюкозометаболічних порушень.

Матеріал і методи

Всього було обстежено 120 осіб, з яких 100 хворих кардіологічного та ендокринологічного профілю та 20 практично здорових осіб. Усі обстежені хворі були розподілені на дві групи. До першої групи увійшли 60 хворих на АГ, до другої - 40 хворих з поєднаною патологією АГ та ЦД 2-го типу, до контрольної групи - 20 практично здорових осіб. Критеріями виключення були наявність у обстежених супутньої клінічно значущої патології інших органів та систем, наявність гострих запальних та загострення хронічних запальних захворювань, онкологічної патології. Усі обстежені дали інформовану згоду на участь у дослідженні перед початком роботи.

Проведено визначення рівнів глюкози крові натщесерце, інсуліну, ІФР-1, загального холестерину (ХС), ХС ліпопротеїдів високої щільності (ХСЛПВЩ), ХС ліпопротеїдів низької щільності (ХСЛПНЩ), ХС ліпопротеїдів дуже низької (ХС ЛПДНЩ), вивчалися скарги хворих, дані анам-

незу хвороби та анамнезу життя, особливості перебігу та стадія АГ, термін перебування у стаціонарі, встановлювався ступінь ризику кардіоваскулярних ускладнень, обчислювався коефіцієнт атерогенності. за формулою:

$$КА = (ХСЛПНІЦ + ХСЛПДНІЦ) / ХСЛПВІЦ$$

КА - коефіцієнт атерогенності

ХСЛПНІЦ - холестерин ліпопротеїди низької щільності

ХСЛПДНІЦ - холестерин ліпопротеїди дуже низької щільності

ХСЛПВІЦ - холестерин ліпопротеїди високої щільності

Величина КА в нормі в межах від 2,5 до 3 одиниць. У разі, якщо КА перевищує 3 одиниці, ризик розвитку атеросклерозу помірний, якщо рівень КА більше 4 одиниць - ризик вважається дуже високим. Коефіцієнт атерогенності дозволяє достовірно відслідковувати стан ліпідного обміну та визначати ризик розвитку атеросклеротичних змін [3].

Рівень соматомедіну ІФР-1 визначався імуноферментним методом за допомогою наборів

реактивів DRG (Німеччина). Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою ППП Statistica 6.0.

Обговорення результатів дослідження

Розподіл за статтю серед усіх обстежених хворих - чоловіків 60 осіб, жінок 40 осіб. Серед хворих першої групи чоловіків було 37 осіб (61,6 %), жінок - 23 особи (38,4%). У другій групі було 23 чоловіка (57,5%) та 17 жінок (42,5%) (табл.1).

Як видно з таблиці 1, виділені групи хворих мали подібний розподіл у групах за статтю.

Для прогнозування особливостей розвитку поєднаного перебігу АГ та ЦД 2-го типу застосовано дискримінантний аналіз [1]. Для цього використано програмний пакет Statistica 6.0, модуль Discriminant Analysis.

Для побудови дискримінантної моделі використано діагностичні показники, які характеризують стан вуглеводного та ліпідного обмінів, вік пацієнта, особливості перебігу АГ, стан електролітного обміну, термін стаціонарного лікування,

Таблиця 1

Розподіл обстежених хворих за статтю

Групи обстежених хворих	Чоловіки		Жінки	
	Кількість осіб	%	Кількість осіб	%
Перша група АГ n = 60	37	61,6	23	38,4
Друга група АГ та ЦД 2 типу (n = 40)	23	57,5	17	42,5

ризик кардіоваскулярних ускладнень, тощо.

У таблиці 2 наведені всі 29 діагностичних показників, які були використані для побудови дискримінантної моделі.

У першій та другій групі (АГ, АГ та ЦД 2 типу) розраховано коефіцієнти дискримінантних функцій для чоловіків та жінок.

Коефіцієнти дискримінантних функцій для чоловіків обох груп наведено в таблиці 3.

Використовуючи отримані коефіцієнти для чоловіків, побудовано дискримінантні функції, які подано нижче:

$$P1 = -24496,2 + 20,4xk1 + 10,5xk2 + 40,9xk3 + 52,8xk4 + 95,4xk5 + 7,3xk6 + 6,0xk7 - 1,9xk8 + 22,7xk9 + 2,5xk10 + 6,8xk11 + 45,4xk12 - 127,3xk13 - 522,7xk14 + 101,2xk15 + 50,7xk16 - 31,5xk17 + 4,7xk18 - 0,5xk19 - 9,4xk20 + 7,5xk21 + 22,4xk22 + 99,0xk23 + 15,3xk24 - 36,5xk25 + 3,4xk26 + 1,1xk27 + 4636,9xk28 + 49,3xk29,$$

де k - коефіцієнт дискримінантної функції

P1 - значення дискримінантної функції - показник, що ідентифікує приналежність обстеженого чоловіка до прогностичної групи хворих з АГ.

$$P2 = -24706,1 + 221,5xk1 + 10,6xk2 + 42,2xk3 + 54,2xk4 + 98,9xk5 + 7,8xk6 + 6,2xk7 - 1,9xk8 + 22,5xk9 + 2,7xk10 + 7,0xk11 + 41,2xk12 - 124,0xk13 - 520,2xk14 + 108,5xk15 + 51,0xk16 - 33,0xk17 + 4,9xk18 - 0,6xk19 - 9,5xk20 + 7,5xk21 + 22,2xk22 + 97,5xk23 + 15,4xk24 - 6,9xk25 + 3,4xk26 + 1,6xk27 + 4654,7xk28 + 49,2xk29,$$

де k - коефіцієнт дискримінантної функції

P2 - значення дискримінантної функції - показник, що ідентифікує приналежність обстеженого чоловіка до прогностичної групи хворих із поєднаним перебігом АГ та ЦД 2-го типу.

Коефіцієнти дискримінантних функцій для жінок наведено у таблиці 4.

Побудовано дискримінантні функції для жінок:

$$P3 = -938,0 + 5,6xk1 + 0,5xk2 + 41,0xk3 + 19,0xk4 + 5,5xk5 + 3,8xk6 - 0,1xk7 + 92,4xk8 +$$

Таблиця 2

Діагностичні показники, які використовувалися для побудови дискримінантної моделі

	Діагностичний показник	Шифр
1	Рівень глюкози в крові	K1
2	Вік пацієнта	K2
3	Стадія АГ	K3
4	Ступінь АГ	K4
5	Рівень ризику кардіоваскулярних ускладнень	K5
6	Тривалість стаціонарного лікування (кількість ліжкоднів)	K6
7	Рівень гемоглобіну у крові	K7
8	Кількість еритроцитів	K8
9	Кольоровий показник	K9
10	Кількість лейкоцитів в крові	K10
11	Швидкість осідання еритроцитів	K11
12	Загальний холестерин (ХС)	K12
13	Тригліцириди (ТГ)	K13
14	Холестерин ліпопротеїди високої щільності (ХС ЛПВЩ)	K14
15	Холестерин ліпопротеїди низької щільності (ХС ЛПНІЦ)	K15
16	Холестерин ліпопротеїди дуже низької щільності (ХС ЛПНІЦ)	K16
17	Коефіцієнт атерогенності	K17
18	Аспартатамінотрансфераза (АсАТ)	K18
19	Аланінамінотрансфераза (АлАТ)	K19
20	Загальний білірубін	K20
21	Вільний білірубін	K21
22	Зв'язаний білірубін	K22
23	Калій	K23
24	Натрій	K24
25	Хлор	K25
26	Креатинін крові	K26
27	Сечовина крові	K27
28	Питома вага сечі	K28
29	Рівень pH сечі	K29

3,9xk9 + 1,9xk10 + 3,0xk11 - 306,4xk12 - 3,1xk13 + 624,3xk14 + 247,3xk15 + 291,0xk16 + 47,1xk17 - 1,2xk18 + 0,7xk19 + 1,0xk20 + 0,4xk21 + 4,0xk22 + 29,0xk23 - 0,2xk24 + 0,1xk25 + 1,2xk26 - 7,3xk27 + 110,6xk28 - 101,7xk29,

де k - коефіцієнт дискримінантної функції

P3 - значення дискримінантної функції - показник, що ідентифікує приналежність обстеженої жінки до прогностичної групи хворих з АГ.

Таблиця 3

Коефіцієнти дискримінантних функцій для чоловіків

Коефіцієнти дискримінантних функцій	Чоловіки	
	Перша група АГ (n=37)	Друга група АГ та ІД 2 (n=23)
k1	20,4	21,5
k2	10,5	10,6
k3	40,9	42,2
k4	52,8	54,2
k5	95,4	98,9
k6	7,3	7,8
k7	6,0	6,2
k8	-1,9	-1,9
k9	22,7	22,5
k10	2,5	2,7
k11	6,8	7,0
k12	45,4	41,2
k13	-127,3	-124,0
k14	-522,7	-520,2
k15	101,2	108,5
k16	50,7	51,0
k17	-31,5	-33,0
k18	4,7	4,9
k19	-0,5	-0,6
k20	-9,4	-9,5
k21	7,5	7,5
k22	22,4	22,2
k23	99,0	97,5
k24	15,3	15,4
k25	-36,5	-36,9
k26	3,4	3,4
k27	1,1	1,6
k28	4636,9	4654,7
k29	49,3	49,2
Constant	-24496,2	-24706,1

$$P4 = -962,2 + 6,6xk1 + 0,2xk244,0xk3 + 21,5xk4 + 9,1xk5 + 5,0xk6 + 0,1xk7 + 84,7xk8 + 3,3xk9 + 2,5xk10 + 2,9xk11 - 287,1xk12 - 2,1xk13 + 599,5xk14 + 228,5xk15 + 269,6xk16 + 47,6xk17 - 1,3xk18 + 0,6xk19 + 1,0xk20 - 0,1xk21 + 4,8xk22 + 29,3xk23 + 0,0xk24 - 0,1xk25 + 1,2xk26 - 6,7xk27 + 115,3xk28 - 109,0xk29,$$

де k - коефіцієнт дискримінантної функції

P4 - значення дискримінантної функції - показник, що ідентифікує приналежність обстеженої жінки до прогностичної групи хворих з поєднаним перебігом АГ та ІД 2-го типу.

На основі даних діагностичних показників для

першої групи (АГ) та другої групи (АГ та ІД 2-го типу) розраховано коефіцієнти дискримінантних функцій (k) та побудовано дискримінантну модель для прогнозування особливостей розвитку поєднаного перебігу АГ та ІД 2-го типу.

Використання побудованої моделі для прогнозування здійснюється на основі підстановки значень діагностичних показників від K1 до K29 обстеженого пацієнта до дискримінантної функції відповідно до статі i, за правилом Фішера, обстеженого пацієнта слід зарахувати до тієї прогностичної групи (АГ або АГ та ІД 2 типу), значення дискримінантної функції Р якої більше [12].

Таблиця 4

Коефіцієнти дискримінантних функцій для жінок

Коефіцієнти дискримінантних функцій	Жінки	
	Перша група АГ (n=23)	Друга група АГ та ЦД 2 (n=17)
k1	5,6	6,6
k2	0,5	0,2
k3	41,0	44,0
k4	19,0	21,5
k5	5,5	9,1
k6	3,8	5,0
k7	-0,1	0,1
k8	92,4	84,7
k9	3,9	3,3
k10	1,9	2,5
k11	3,0	2,9
k12	-306,4	-287,1
k13	-3,1	-2,1
k14	624,3	599,5
k15	247,3	228,5
k16	291,0	269,6
k17	47,1	47,6
k18	-1,2	-1,3
k19	0,7	0,6
k20	1,0	1,0
k21	0,4	-0,1
k22	4,0	4,8
k23	29,0	29,3
k24	-0,2	0,0
k25	0,1	-0,1
k26	1,2	1,2
k27	-7,3	-6,7
k28	110,6	115,3
k29	-101,7	-109,0
Constant	-938,0	-962,2

Таблиця 5

Розподіл середнього рівня ІФР-1 за статтю

Показник	Перша група АГ (n=60)		Друга група АГ та ЦД 2-го типу (n=40)	
	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки
Середній рівень ІФР-1, нг/мл	102,96± 30,29	117,29± 36,04	101,85± 32,72	115,15± 30,57

Середні значення рівня ІФР-1, розподілені за статтю окремо в кожній із виділених груп, наведені в таблиці 5.

Рівень кореляційного зв'язку між ІФР-1 та значеннями дискримінантних функцій Р, розподілені

за статтю окремо в кожній із виділених груп наведені в таблиці 6.

З таблиці 6 видно, що рівень кореляційного зв'язку між ІФР-1 та значеннями дискримінантних функцій у групі хворих з поєднаним пе-

Таблиця 6

Розподіл за статтю рівня кореляційного зв'язку між ІФР-1 та значеннями дискримінантних функцій

Показник	Перша група АГ (n=60)		Друга група АГ та ЦД 2 типу (n=40)	
	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки
Рівень кореляційного зв'язку, г ($p > 0,05$)	0,06	0,17	0,47	0,62

ребігом АГ та ЦД 2-го типу як серед жінок так і серед чоловіків вищий, ніж у групі хворих лише з АГ. В обох групах встановлено наявність у жінок вищого рівня кореляційного зв'язку, ніж у чоловіків.

Було розраховано та побудовано моделі залежності між рівнем ІФР-1 у крові та значеннями дискримінантних функцій Р окремо для чоловіків та жінок із першої групи (табл.7).

Моделі залежності між рівнем ІФР-1 у крові та значеннями дискримінантних функцій окремо для чоловіків та жінок із другої групи наведені в таблиці 8.

Перевірка кожної із побудованих дискримінантних функцій через параметри F-статистики [12] довела, що ця модель є адекватною та може бути використана для прогнозування особливостей розвитку поєднаного перебігу АГ та ЦД 2-го типу.

Висновки

1. Для чоловіків і жінок у кожній із виділених груп на основі 29 діагностичних показників розраховано дискримінантні функції, які можуть бути використані для прогнозування розвитку та особливостей поєднаного перебігу АГ та ЦД 2-го типу. Обстежених пацієнтів слід заразувати до тієї прогностичної групи (АГ або АГ та ЦД 2-го типу), значення дискримінантної функції Р якої більше.

2. Побудовано модель залежності рівня ІФР-1 та значення дискримінантних функцій Р1, Р2, Р3, Р4 окремо для чоловіків та жінок з АГ та з поєднаним перебігом АГ та ЦД 2-го типу.

3. Рівень кореляційного зв'язку між ІФР-1 та значеннями дискримінантних функцій Р1, Р2, Р3, Р4 у чоловіків та жінок у другій групі - хворих з поєднаним перебігом АГ та ЦД 2-го типу виявився вищим, ніж у першій групі - серед хворих лише з АГ.

4. В обох групах встановлено наявність у жінок вищого рівня кореляційного зв'язку між ІФР-1 та значеннями дискримінантних функцій Р1, Р2, Р3, Р4, розрахованих на основі 29 діагностичних показників, ніж у чоловіків. Таким чином, рівень

соматомедину ІФР-1 у крові може бути використаний як маркер розвитку порушень вуглеводного обміну.

Література. 1.Буреева Н.Н. Многомерный статистический анализ с использованием ППП "STATISTICA". Учебно-методический материал по программе повышения квалификации "Применение программных средств в научных исследованиях и преподавании математики и механики" / Н. Н. Буреева // Нижний Новгород. - 2007. - 112 с. 2.Варна О.М. Основні позиції нових рекомендацій ESC/EASD з лікування серцево-судинних захворювань у хворих на цукровий діабет / О.М. Варна // Ліки України. - 2013. - № 9-10 (175-176). - С. 45-48. 3.Волков В.С. К патогенезу артеріальної гіpertонії при сахарному діабеті 2 типу / В.С. Волков, Е.В. Руденко, С.А. Роккина, О.Б. Поселюгина // Сахарний діабет. - 2011. - №2. - С. 24-28. 4.Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, преддіабету і серцево-судинних захворювань: метод, рекомендації Робочої групи Української асоціації кардіологів і Української асоціації ендокринологів / За ред. О.Мітченко, В. Корпачева. - К., 2009. - 45 с. 5.Журавлева Л.В. Инсулиноподобный фактор роста и ремоделирование миокарда у больных с артериальной гипертензией / Л.В. Журавлева, О.Н. Ковалева // Український кардіологічний журнал. - 2006. - №5.- С. 32-37. 6.Журавльова Л.В. Фактори ризику та прогнозування розвитку поєднаної патології цукрового діабету 2-го типу у хворих на артеріальну гіпертензію / Л.В. Журавльова, О.В. Пивоваров // Мистецтво лікування. - 2014. - № 9-10. - С.6-9. 7.Ковалева О.Н. Преддіабет - диагностические критерии и клиническая значимость в кардиологии / О.Н. Ковалева // Здоров'я України - 2012.- Тематичний номер. - С. 24-25. [Режим доступу]: http://health-ua.com/pics/pdf/ZLL2012_Cardio_6/24-25.pdf. 8.Королюк, О.Я. Прогностичне значение критерій метаболічного синдрому у хворих на ІХС із Уперше виявленою гіперглікемією / О.Я. Королюк, О.М. Радченко // Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького / Практикуючий лікар. - 2013. - №4. - С.46-50. 9.Маньковский Б.Н. Актуальные вопросы профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний у больных сахарным діабетом /Б.Н. Маньковский // Мистецтво лікування. - 2003. - № 1.- С.21-25. 10.Протокол Цукровий діабет /[Електронний ресурс] // Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua> та http://www.pharma-center.kiev.ua/view/b_smd. 11.Резнік Л.А., Інсульноподібний фактор росту Г та серцево-судинні захворювання / Л.А. Резнік, С.М. Коваль, М.М. Вовченко ДУ "Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України", м. Харків /[Електронний ресурс] // Режим доступу: <http://urgent.com.ua/article/499.html>. 12.Табличные значения F-критерия Фишера [Электронный ресурс] // Режим доступа: <http://univer-nn.ru/ekonometrika/tablica-znachenij-f-kriteriya-fishera>. 13.Цукровий діабет, преддіабет і серцево-судинні захворювання: Методичні рекомендації Робочої групи Асоціації кардіологів України та Асоціації ендокринологів України з метаболічного синдрому, діабету, преддіабету і серцево-судинних захворювань. - К.: Асоціація кардіологів України, 2014.- 40 с. 14. Relationships between serum IGF1 levels, blood pressure, and glucose tolerance: an observational, exploratory study in 404 subjects /Colao Annamaria, Carolina Di Somma, Teresa Cascella [et al.] // European Journal of Endocrinology. - 2008. - Vol. 159, Issue 4, P. 389-397. 15.Harmonizing the metabolic syndrome: a Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task

Force on Epidemiology and Prevention; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity / K. Alberti, R. Eckel, S. Grundy [et al.] // Circulation. - 2009. - Vol. 120. - P. 1640-1645.

**ПОСТРОЕНИЕ МОДЕЛИ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ
ОСОБЕННОСТЕЙ РАЗВИТИЯ СОЧЕТАННОГО
ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И
САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА С УЧЕТОМ
ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА-1**

Л.В. Журавльова, А.В. Пивоваров

Резюме. В статье представлено модель для прогнозирования особенностей развития сочетанного течения артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета АГ и СД 2-го типа для мужчин и женщин, рассчитанную на основе 29 диагностических показателей, приведены величины дискриминантных функций, оценена роль инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) как маркера глюкозометabolических нарушений. Построена модель зависимости уровня ИФР-1 и значение дискриминантных функций отдельно для мужчин и женщин с АГ и сочетанным течением АГ и СД 2-го типа.

Ключевые слова: инсулиноподобный фактор роста-1, модель для прогнозирования, сахарный диабет 2-го типа.

**THE COMPOSITION OF A MODEL TO PREDICT THE
FEATURES OF ASSOCIATED COURSE OF ARTERIAL
HYPERTENSION AND DIABETES TYPE 2
CONSIDERING INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR-1**

L.V. Zhuravlyova, O.V. Pyurovarov

Abstract. The article presents a model for predicting characteristics of the combined flow of arterial hypertension (AH) and diabetes mellitus (DM) type 2 for men and women, calculated on the basis of 29 diagnostic indices, values of discriminant functions are cited, the role of insulin-like growth factor-1 (IGF-1) as a marker of glucose metabolic disorders, was evaluated. The model of the dependence of IGF-1 level and significance of discriminant functions separately for men and women with AH and combined of AH course and DM type 2 was made.

Key words: insulin-like growth factor-1, model prediction, arterial hypertension, diabetes mellitus type 2.

Kharkiv National Medical University

Clin. and experim. pathol.- 2015.- Vol.14, №4 (54).-P.39-45.

Надійшла до редакції 15.10.2015

Рецензент – доц. В.І. Федів

© Л.В. Журавльова, О.В. Пивоваров, 2015