

ISSN 2227–7404

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

**НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ імені П. Л. Шупика**



**ЗБІРНИК
НАУКОВИХ ПРАЦЬ
СПІВРОБІТНИКІВ НМАПО
імені П. Л. Шупика**

ВИПУСК 30

Київ — 2018

У 30 випуску Збірника наукових праць висвітлені актуальні питання акушерства та гінекології, внутрішніх хвороб, хірургії, онкології, нейрохірургії, педіатрії, нервових хвороб, кардіології, офтальмології, оториноларингології, стоматології, судової медицини, дерматовенерології, соціальної медицини, гігієни, епідеміології, технології ліків та організації фармацевтичної справи, фармацевтичної хімії та фармакогнозії, стандартизації та організації виробництва лікарських засобів.

Збірник розрахований на терапевтів, сімейних лікарів, акушерів гінекологів, хірургів, онкологів, педіатрів, нейрохірургів, кардіологів, невропатологів, стоматологів, дерматовенерологів, оториноларингологів, офтальмологів, фахівців судової медицини, соціальної медицини, гігієністів, епідеміологів, фахівців технології ліків і організації фармсправи, фармацевтів, а також на науково — педагогічних працівників вищих навчальних медичних закладів.

Головний редактор: академік НАМН України, професор **Ю. В. Вороненко**

Науковий редактор: д.мед.н., професор **І. С. Зозуля**

Заступник наукового редактора: д.мед.н., професор **Н. О. Савичук**

Редакційна колегія: **Абизов Р. А.** — д.мед.н., професор; **Бабкіна Т. М.** — д.мед.н., професор; **Бектєрова Г. В.** — д.мед.н., професор; **Бережний В. В.** — д.мед.н., професор; **Біда В. І.** — д.мед.н., професор; **Білокицька Г. Ф.** — д.мед.н., професор; **Білошицький В. В.** — д.мед.н., професор; **Біляєва О. О.** — д.мед.н., професор; **Бурго В. І.** — д.мед.н., доцент; **Буднікова Т. М.** — д.фарм.н., професор; **Варивончик Д. В.** — д.мед.н., ст.н.сп.; **Водиченко Ю. П.** — д.мед.н., професор; **Вєтютнева Н. О.** — д.фарм.н., професор; **Вітовська О. П.** — д.мед.н., професор; **Возіанова С. В.** — д.мед.н., доцент; **Вороненко Ю. В.** — академік НАМН України, д.мед.н., професор; **Гладух Є. В.** — д.фарм.н., професор; **Гойда Н. Г.** — д.мед.н., професор; **Головченко Ю. І.** — д.мед.н., професор; **Голованський О. В.** — д.мед.н., професор; **Гончар О. А.** — д.мед.н., професор; **Гончарук О. М.** — д.мед.н., професор; **Горачук В. В.** — д.мед.н., доцент; **Горбунова О. В.** — д.мед.н., доцент; **Гордійчук П. І.** — д.мед.н., професор; **Горovenko Н. Г.** — чл.-кор. НАМН України, д.мед.н., професор; **Гудзенко А. В.** — д.фарм.н., професор; **Давтян Л. Л.** — д.фарм.н., професор; **Дзюблик І. В.** — д.мед.н., професор; **Дікан І. М.** — чл.-кор. НАМН України, д.мед.н., професор; **Долженко М. М.** — д.мед.н., професор; **Дрогмирецька М. С.** — д.мед.н., професор; **Дядик О. О.** — д.мед.н., професор; **Євтушенко О. І.** — д.мед.н., професор; **Жабодов Г. М.** — чл.-кор. НАМН України, д.мед.н., професор; **Жарінов О. Й.** — д.мед.н., професор; **Жук С. І.** — д.мед.н., професор; **Заболотний Д. І.** — д.мед.н., професор; **Загорій В. А.** — д.фарм.н., професор; **Задорожна В. І.** — д.мед.н., професор; **Захаричев В. Д.** — д.мед.н., професор; **Зозуля А. І.** — д.мед.н., професор; **Зозуля І. С.** — д.мед.н., професор; **Івахно О. П.** — д.мед.н., професор; **Іркін І. В.** — д.мед.н., професор; **Кабачна А. В.** — д.фарм.н., професор; **Казимирко В. К.** — д.мед.н., професор; **Калюжна Л. Д.** — д.мед.н., професор; **Камінський В. В.** — чл.-кор. НАМН України, д.мед.н., професор; **Каплаушенко А. Г.** — д.фарм.н., доцент; **Кирик Д. Л.** — д.мед.н., професор; **Коваленко В. М.** — академік НАМН України, д.мед.н., професор; **Коваленко О. Є.** — д.мед.н., професор; **Козинцев Г. П.** — д.мед.н., професор; **Козьмін І. П.** — д.мед.н., професор; **Колесніков М. М.** — д.мед.н., професор; **Коновалова О. Ю.** — д.фарм.н., професор; **Коритний Р. С.** — д.фарм.н., професор; **Корольова Ж. В.** — д.мед.н., професор; **Косаковский А. Л.** — д.мед.н., професор; **Літус О. І.** — д.мед.н., доцент; **Мамчиш В. І.** — д.мед.н., професор; **Маньковский Б. М.** — чл.-кор. НАМН України, д.мед.н., професор; **Марієвський В. Ф.** — д.мед.н., професор; **Марушко Т. В.** — д.мед.н., професор; **Медведєв В. С.** — д.мед.н., професор; **Менца Д. С.** — д.мед.н., професор; **Могилевський С. Ю.** — д.мед.н., професор; **Мощин О. П.** — д.мед.н., професор; **Михайличенко Б. В.** — д.мед.н., професор; **Михальчук В. М.** — д.мед.н., доцент; **Мішалов В. Д.** — д.мед.н., професор; **М'ясоєдов Д. В.** — д.мед.н., професор; **М'ясоєдов С. Д.** — д.мед.н., професор; **Охотнікова О. М.** — д.мед.н., професор; **Павленко О. В.** — д.мед.н., професор; **Педченко Є. Г.** — академік НАМН України, д.мед.н., професор; **Педаченко Ю. Є.** — д.мед.н., доцент; **Петренко О. В.** — д.мед.н., доцент; **Пишнов Г. Ю.** — д.мед.н., професор; **Поліщук М. Є.** — чл.-кор. НАМН України, д.мед.н., професор; **Пономаренко М. С.** — д.фарм.н., професор; **Риков С. О.** — д.мед.н., професор; **Рубан О. А.** — д.фарм.н., професор; **Савичук Н. О.** — д.мед.н., професор; **Саволко С. І.** — д.мед.н., доцент; **Салманов А. Г.** — д.мед.н.; **Свиштунов І. В.** — д.мед.н., професор; **Сіпченко В. П.** — д.мед.н., професор; **Сіренко Ю. М.** — д.мед.н., професор; **Слабкий Г. О.** — д.мед.н., професор; **Слободін Т. М.** — д.мед.н., професор; **Соколов М. Ю.** — д.мед.н., професор; **Соколов Ю. М.** — чл.-кор. НАМН України, д.мед.н., професор; **Сорокін Б. В.** — д.мед.н., професор; **Стадник Л. А.** — д.мед.н., професор; **Стрельников Л. С.** — д.фарм.н., професор; **Сусликова Л. В.** — д.мед.н., доцент; **Сушко Ю. О.** — д.мед.н., професор; **Тимофєєв О. О.** — д.мед.н., професор; **Ткаченко О. В.** — д.мед.н., професор; **Тодуров Б. М.** — чл.-кор. НАМН України, д.мед.н., професор; **Толстанов О. К.** — д.мед.н., професор; **Тришніська М. А.** — д.мед.н., доцент; **Трохимчук В. В.** — д.фарм.н., професор; **Усенко О. Ю.** — чл.-кор. НАМН України, д.мед.н., професор; **Фефештінський Я. П.** — д.мед.н., професор; **Філіпчук О. В.** — д.мед.н., доцент; **Харченко Н. В.** — чл.-кор. НАМН України, д.мед.н., професор; **Хоменко І. М.** — д.мед.н., доцент; **Цимбалюк В. І.** — академік НАМН України, д.мед.н., професор; **Цепколенко В. О.** — д.мед.н., професор; **Шаргородська І. В.** — д.мед.н., доцент; **Шевць Н. І.** — д.мед.н., професор; **Шкорботун В. О.** — д.мед.н., професор; **Шматенко О. П.** — д.фарм.н., професор; **Шуба Н. М.** — д.мед.н., професор; **Шунько Є. С.** — чл.-кор. НАМН України, д.мед.н., професор; **Щербіна О. В.** — д.мед.н., професор.

РЕКОМЕНДОВАНО: Вченою радою Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України. Протокол № 5 від 16.05.2018 р.

АТЕСТОВАНО

Вищою атестаційною комісією України, Постанова Президії ВАК України від 10.02.2010, № 1–05/1 медичні, фармацевтичні науки

ПЕРЕЄСТРОВАНО

Департаментом атестації кадрів вищої кваліфікації, Наказ Міністерства освіти і науки України № 528 від 12.05.2015, медичні, фармацевтичні науки

Збірник включено в наукометричні бази даних: міжнародна наукометрична база «Google Scholar», реферативна база даних «Україніка наукова».

Збірник реферується Інститутом проблем реєстрації інформації НАН України.

Друкується згідно свідоцтва про внесення суб'єкта видавничої справи до державного реєстру видавців, виготовників і розповсюдників виданничої продукції — серія ДК № 3617

Видається збірник з 1999 року, **засновник та видавець:** Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Періодичність виходу — чотири рази на рік.

Відповідальний за комплектування та випуск: д.фарм.н., доц. **А. О. Дроздова**

Відповідальні за редактування та комп'ютерне упорядкування: **І. В. Дзись, О. С. Смаглюк**

Редагування англійських анотацій: к.пед.н., доцент **Л. Ю. Лічман**

Рецензенти: д.мед.н., проф. **Антипкін Ю. Г.;**

д.фарм.н., проф. **Гладишев В. В.**

Редакційна колегія зберігає авторський текст без істотних змін, звертаючись до коректування в окремих випадках. Відповідальність за вірогідність фактів, цитат, прізвищ, імен та інших даних несуть автори.

ISSN 2227-7404

MINISTRY OF PUBLIC HEALTH OF UKRAINE

**SHUPYK NATIONAL MEDICAL ACADEMY
OF POSTGRADUATE EDUCATION**

**COLLECTION
OF SCIENTIFIC WORKS
of STAFF MEMBERS
of NMAPE**

EDITION 30

Kyiv — 2018

COLLECTION OF SCIENTIFIC WORKS OF STAFF MEMBERS OF NMAPE. — Kyiv, 2018. — 708 p.

In the 28th edition of the Collection of Scientific Works covers relevant problems of obstetrics and gynecology, internal medicine, surgery, oncology, neurosurgery, pediatrics, nerve diseases, cardiology, ophthalmology, otorhinolaryngology, stomatology, forensic medicine, social medicine, hygiene and industrial pharmacology.

It is intended for therapists, gynecologists, surgeons, oncologists, pediatricians, neurosurgeons, cardiologists, neurologists, dentists, dermatologists, otorhinolaryngologists, ophthalmologists, specialists in forensic medicine and social medicine, industrial pharmacy, pharmaceutical chemistry, pharmacognosy, family doctors, pharmacists, as well as for scientific and pedagogical workers of higher educational medical establishments.

Editors-in-chief: Academician of the NAMS of Ukraine, Professor **Yu. V. Voronenko**

Scientific editor: Professor **I. S. Zozulya**

Deputy editor: Professor **N. O. Savychuk**

Editorial board: **R. A. Abyzov** — M.D., Ph.D., Professor; **T. M. Babkina** — M.D., Ph.D., Professor; **G. V. Beketova** — M.D., Ph.D., Professor; **V. V. Berezhnyy** — M.D., Ph.D., Professor; **V. I. Bida** — M.D., Ph.D., Professor; **G. F. Biloklytska** — M.D., Ph.D., Professor; **V. V. Biloshytskiy** — M.D., Ph.D., Professor; **O. O. Bilyayeva** — M.D., Ph.D., Professor; **T. M. Budnikova** — M.D., Ph.D., Professor; **V. I. Bugro** — M.D., Ph.D., Associate Professor; **L. L. Davtyan** — M.D., Ph.D., Professor; **O. O. Diadyk** — M.D., Ph.D., Professor; **M. M. Dolzhenko** — M.D., Ph.D., Professor; **M. O. Drohomyrets'ka** — M.D., Ph.D., Professor; **I. M. Dykan** — Associate Member of the NAMS, M.D., Ph.D., Professor; **I. V. Dzyublyk** — M.D., Ph.D., Professor; **Ya. P. Feleshynko** — M.D., Ph.D., Professor; **O. V. Filipchuk** — M.D., Ph.D., Associate Professor; **Ye. V. Gladuh** — M.D., Ph.D., Professor; **N. G. Goida** — M.D., Ph.D., Professor; **Yu. I. Golovchenko** — M.D., Ph.D., Professor; **O. V. Golyanovsky** — M.D., Ph.D., Professor; **O. A. Gonchar** — M.D., Ph.D., Professor; **O. M. Goncharuk** — M.D., Ph.D., Professor; **V. V. Gorachuk** — M.D., Ph.D., Associate Professor; **O. V. Gorbunova** — M.D., Ph.D., Associate Professor; **P. I. Gordijchuk** — M.D., Ph.D., Professor; **N. G. Gorovenko** — Associate Member of the NAMS, Professor; **A. V. Gudzenko** — M.D., Ph.D., Professor; **I. V. Irkin** — M.D., Ph.D., Professor; **O. P. Ivakhno** — M.D., Ph.D., Professor; **A. V. Kabachna** — M.D., Ph.D., Professor; **L. D. Kaluzhna** — M.D., Ph.D., Professor; **V. V. Kaminskyi** — Associate Member of the NAMS, Professor; **A. G. Kaplaushenko** — M.D., Ph.D., Associate Professor; **V. K. Kazymyryk** — M.D., Ph.D., Professor; **N. V. Kharchenko** — Associate Member of the NAMS, Professor; **I. M. Khomenko** — M.D., Ph.D., Associate Professor; **M. M. Kolesnikov** — M.D., Ph.D., Professor; **O. Yu. Konovalova** — M.D., Ph.D., Professor; **Zh. V. Korolova** — M.D., Ph.D., Professor; **R. S. Korytnyuk** — M.D., Ph.D., Professor; **A. L. Kosakovsky** — M.D., Ph.D., Professor; **O. Ye. Kovalenko** — M.D., Ph.D., Professor; **V. M. Kovalenko** — Academician of the NAMS of Ukraine, Professor; **D. L. Kyrkyk** — M.D., Ph.D., Professor; **I. P. Kozynar** — M.D., Ph.D., Professor; **G. P. Kozynets** — M.D., Ph.D., Professor; **O. I. Litus** — M.D., Ph.D., Associate Professor; **V. I. Mazhnych** — M.D., Ph.D., Professor; **B. M. Man'kovsky** — Associate Member of the NAMS, Professor; **V. F. Marievsky** — M.D., Ph.D., Professor; **T. V. Marushko** — M.D., Ph.D., Professor; **S. S. Mechev** — M.D., Ph.D., Professor; **V. Ye. Medvedev** — M.D., Ph.D., Associate Professor; **D. V. Miasoyedov** — M.D., Ph.D., Professor; **D. S. Miasoyedov** — M.D., Ph.D., Professor; **M. V. Mikhailchuk** — M.D., Ph.D., Associate Professor; **V. D. Mishalov** — M.D., Ph.D., Professor; **S. Yu. Mogylevskiy** — M.D., Ph.D., Professor; **O. P. Moschych** — M.D., Ph.D., Professor; **B. V. Mykhailychenko** — M.D., Ph.D., Professor; **O. M. Okhotnikova** — M.D., Ph.D., Professor; **O. V. Pavlenko** — M.D., Ph.D., Professor; **Ye. G. Pedatchenko** — Academician of the NAMS of Ukraine, Professor; **Yu. Ye. Pedatchenko** — M.D., Ph.D., Associate Professor; **O. V. Petrenko** — M.D., Ph.D., Associate Professor; **M. Ye. Polischuk** — Associate Member of the NAMS, Professor; **M. S. Ponomarenko** — M.D., Ph.D., Professor; **G. Yu. Pyshnov** — M.D., Ph.D., Professor; **O. A. Ruban** — M.D., Ph.D., Professor; **S. O. Rykov** — M.D., Ph.D., Professor; **A. G. Saimanov** — M.D., Ph.D., Professor; **S. I. Savulyuk** — M.D., Ph.D., Associate Professor; **N. O. Savychuk** — M.D., Ph.D., Professor; **I. V. Shargorods'ka** — M.D., Ph.D., Associate Professor; **O. V. Shcherbina** — M.D., Ph.D., Professor; **V. O. Shkhorbotun** — M.D., Ph.D., Professor; **O. P. Shmatenko** — M.D., Ph.D., Professor; **N. M. Shuba** — M.D., Ph.D., Professor; **Ye. Ye. Shun'ko** — Associate Member of the NAMS, Professor; **N. I. Shvets** — M.D., Ph.D., Professor; **V. P. Sil'chenko** — M.D., Ph.D., Professor; **Yu. M. Sirenko** — M.D., Ph.D., Professor; **G. O. Slabkiy** — M.D., Ph.D., Professor; **T. M. Slobodin** — M.D., Ph.D., Professor; **M. Yu. Sokolov** — M.D., Ph.D., Professor; **Yu. M. Sokolov** — Associate Member of the NAMS, Professor; **B. V. Sorokin** — M.D., Ph.D., Professor; **L. A. Stadnyuk** — M.D., Ph.D., Professor; **L. S. Strelnikov** — M.D., Ph.D., Professor; **Yu. O. Sushko** — M.D., Ph.D., Professor; **L. V. Susliukova** — M.D., Ph.D., Associate Professor; **I. V. Sviistunov** — M.D., Ph.D., Professor; **O. V. Tkachenko** — M.D., Ph.D., Professor; **B. M. Todurov** — Associate Member of the NAMS, Professor; **O. K. Tolstyanov** — M.D., Ph.D., Professor; **M. A. Trishchyn'ka** — M.D., Ph.D., Associate Professor; **V. V. Trokhimchuk** — M.D., Ph.D., Professor; **V. O. Tsepikolenko** — M.D., Ph.D., Professor; **V. I. Tsimbalyuk** — M.D., Ph.D., Professor; **O. O. Tymofeyev** — M.D., Ph.D., Professor; **O. Yu. Usenko** — M.D., Ph.D., Professor; **D. V. Varyvonchik** — M.D., Ph.D., S.R.; **Yu. P. Vdovychenko** — Associate Member of the NAMS, Professor; **N. O. Vetyutneva** — M.D., Ph.D., Professor; **O. P. Vitovs'ka** — M.D., Ph.D., Professor; **Yu. V. Voronenko** — Academician of the NAMS of Ukraine, Professor; **S. V. Voizanova** — M.D., Ph.D., Associate Professor; **O. I. Yevtushenko** — M.D., Ph.D., Professor; **D. I. Zabolotnij** — Academician of the NAMS, Professor; **V. I. Zadorozhna** — M.D., Ph.D., Professor; **V. A. Zagorij** — M.D., Ph.D., Professor; **V. D. Zakharychev** — M.D., Ph.D., Professor; **G. D. Zhaboyedov** — Associate Member of the NAMS, Professor; **O. I. Zharinov** — M.D., Ph.D., Professor; **S. I. Zhuk** — M.D., Ph.D., Professor; **A. I. Zozulia** — M.D., Ph.D., Professor; **I. S. Zozulia** — M.D., Ph.D., Professor.

IS RECOMMENDED: by Scientific Council of the Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Health Ministry of Ukraine. No 5. 16.05.2018

IS CERTIFICATED: by Supreme Certifying Commission of Ukraine **Medical, Pharmaceutical Sciences**
Resolution of Presidium SCC of Ukraine from 10.02.2010, № 1–05/1

REGISTERED by the Department of Certification of Personnel of Higher Qualification, Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine No. 528 from 12/05/2015, **medical, pharmaceutical sciences**

The collected paper are included to the scientometric databases: international scientometric database «Google Scholar», review database and «Ukrainka naukova». The collected paper are reviewed by the Institute for Information Recording of the National Academy of Science of Ukraine.

Is published under the certificate of subject of publishing entry in state register of publishers, manufactures and distributors of production, series DKNе 3617.

The collection has been published since 1999, **Founder and Publisher:** Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education. Frequency of publication is 4 times per year

Responsible for the compellation: Assistant Professor **A. O. Drozdova**

Responsible for the edition and computer ordering: **I. V. Dzis', O. Ye. Smahlyuk**

English abstracts managing editor Assistant Professor **L. Yu. Lichman**

The reviewers: M.D., Ph.D., Professor **Yu. G. Antypkin;**

M.D., Ph.D., Professor **V. V. Gladyshev**

The editorial board has kept the author's text without essential changes, addressing to a correcting on occasion. The authors of the publications carry the responsibility for reliability of the facts, citation, surnames, names and other data.

ЦИСТАТИН С В ДІАГНОСТИЦІ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ПАТОЛОГІЇ

*Г. Г. Луньова, О. П. Завадецька, Є. О. Кривенко,
О. А. Олійник*

**Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ**

Вступ. Серцево-судинні захворювання становлять основну проблему сучасної медицини не тільки в світі, але і в нашій країні. Для їх попередження і удосконалення методів діагностики та лікування необхідно проводити заходи, що спрямовані на первинну та вторинну профілактику факторів серцево-судинного ризику, неухильне дотримання стандартів діагностики з використанням патогномонічних лабораторних тестів, виконання протоколів лікування і проведення якісної невідкладної спеціалізованої та високоспеціалізованої медичної допомоги.

Мета. Дослідити в науковій літературі посилання на сучасний патогномонічний лабораторний тест — визначення цистатину С як маркера серцево-судинних подій.

Матеріали і методи. Огляд наукових статей, в яких зазначено доцільність використання цистатину С як маркера ССЗ.

Результати. Значення рівню цистатину С мають стабільність та статистичну достовірність як маркер серцево-судинних захворювань.

Висновки. Дані літературного огляду свідчать, що визначення Цистатину С є маркером ранньої діагностики серцево-судинних подій.

Ключові слова: цистатин С, серцево-судинні захворювання, серцева недостатність.

Вступ. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) становлять основну проблему сучасної медицини не тільки в світі, але і в нашій країні, де вона набула особливої актуальності, незважаючи на всі зусилля, які докладають в системі охорони здоров'я. Рівень смертності від серцево-судинних захворювань в останні роки неухильно зростає в Україні. Сьогодні цей показник перевищив 1000 на 100 000 населення та складає близь-

ко 68 % загальної структури смертності, втричі перевищуючи рівень смертності від онкологічних, а тим більш від інших захворювань. Ішемічна хвороба серця (ІХС) є одним з найбільш поширених ССЗ і характеризується високими показниками захворюваності та смертності. Клінічні прояви ІХС включають: без больову ішемію, стабільну (СС) і нестабільну стенокардію (НС), інфаркт міокарда (ІМ), серцеву недостатність (СН) (з ішемічною кардіопатією), раптову смерть [4].

Актуальність проблеми гострого ІМ, у всьому світі, обумовлена високим рівнем інвалідизації та смертності. В Україні ситуація ускладнюється наявністю низки невирішених питань: низького рівню діагностики ІМ та недостатнього використання сучасних технологій в лікуванні, зокрема медикаментозної та інтервенційної реперфузії міокарда [6, 21].

Програма попередження та удосконалення методів діагностики і лікування ІМ повинна включати: заходи, що спрямовані на первинну профілактику факторів серцево-судинного ризику, заходи з вторинної профілактики ССЗ, неухильне дотримання стандартів діагностики та виконання протоколів лікування ССЗ, вдосконалення невідкладної спеціалізованої та високоспеціалізованої медичної допомоги [11, 13, 28].

На тлі загрозливої демографічної ситуації в Україні попередження і лікування ССЗ, на даний час, відносяться до розряду питань національної безпеки.

Мета. Дослідити в науковій літературі посилання на сучасний патогномонічний лабораторний тест — визначення цистатину С як маркера серцево-судинних подій.

Матеріали і методи. Цистатин С є неглікозильованим білком, який відноситься до сімейства інгібіторів цистеїнових протеїназ. Цей білок з постійною швидкістю синтезується всіма клітинами, що містять ядра, вільно фільтрується через клубкову мембрану, повністю метаболізується в нирках та не секретується проксимальними нирковими каналцями. Інгібіторна активність цистатину С життєво необхідна для регуляції нормальних фізіологічних процесів шляхом пригнічення активності протеїназ, які є специфічними мішенями його дії. Будучи інгібітором цистеїнових протеїназ, він блокує їх активність і, тим самим, зупиняє деградацію позаклітинного матриксу. Цистатин

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

С стимулює синтез або розпад позаклітинних структур: в стінках судин (атеросклероз); при ремоделюванні міокарда (СН, гострий коронарний синдром) [2, 26].

Рівні цистатину С в сироватці крові обумовлені постійною швидкістю його синтезу, що не залежить від віку, статі, ваги та постійною швидкістю його виведення з організму, яка визначається ренальними функціями. Початково високі рівні цистатину С при народженні знижуються і залишаються стабільними до 50 років, а потім підвищуються. Референтний інтервал цистатину С: для дітей до року — 0,75–1,87 мг/л; для дітей 1–3 років — 0,68–1,60 мг/л; для дітей 3–16 років — 0,51–1,31 мг/л. Референтний інтервал цистатину С: для жінок — 0,57–1,12 мг/л; для чоловіків — 0,6–1,11 мг/л [16].

Відповідно до сучасних клінічних рекомендацій тяжкість протеїнурії і ступінь ШКФ є незалежними чинниками ризику ССЗ. Чим більш змінені ці показники, тим гірший прогноз: при ГКС; після черезшкірної кардіоінтервенційної процедури; після аорто-коронарного шунтування (АКШ) та при системній тромболітичній терапії. Тяжкість ренальної дисфункції в більшій мірі передбачає загальну смертність. Патологія нирок відіграє важливу роль, також і, в підвищенні смертності від прогресуючої серцевої недостатності [27].

Цистатин С є одним з головних чинників розвитку атерогенезу. Структурна цілісність і нормальне функціонування стінок судин, в великій мірі, залежить від таких білків позаклітинного матриксу, як еластин та колаген. Патологічні зміни коронарних судин і аневризми абдомінальної аорти (ААА) в переважно є результатом протеолізу цих білків, здійснюваного матриксними метало-протеїназами, сериновими протеїназами, і особливо цистеїновими протеїназами [19, 20].

У нормі саме цистатин С, будучи інгібітором цистеїнових протеїназ, запобігає розвитку атеросклеротичних пошкоджень і ААА. Порушення балансу між 35 активностями протеїна з і їх інгібітором цистатин С, веде до атерогенезу. Для з'ясування ролі цистатин С у розвитку атеросклеротичних бляшок в експериментальних моделях були використанні трансгенні миші, які мали генетичну схильність до атеросклерозу, але не мали гена, що кодує цистатин С. Під час експерименту, було вста-

новлено, що дефіцит цистатину С дійсно призводить: до підвищення вмісту колагену в бляшках; до накопичення гладком'язових клітин; до збільшення розміру бляшок і до підвищення їх інфільтрації макрофагами. Результати експериментальної роботи прямим чином свідчили про те, що цистатин С бере участь в забезпеченні нормального функціонування кардіоваскулярної системи [18, 27].

Виходячи з цього, підвищений рівень цистатину С повинний надавати анти-атерогенну дію. Однак, хоча у деяких пацієнтів при дослідженні, було визначено підвищений рівень цистатину С в сироватці крові, все відбувається «з точністю до навпаки». Чим вище рівень цистатину С в сироватці, тим нижче його концентрація в артеріях і тим вище несприятливі кардіоваскулярні результати [15].

Показовими, в цьому відношенні, були дані про участь катепсину S і цистатину С в розвитку атеросклеротичних бляшок. При спостереженні 98 пацієнтів як з НС, так і зі СС було виявлено, що плазмові рівні катепсину S і цистатину С у пацієнтів зі стенокардією були вище, ніж у контрольній групі і становили при різних типах стенокардії: катепсини S при НС — $0,422 \pm 0,121$ нмоль/л і при СС — $0,355 \pm 0,099$ нмоль/л, цистатину С при НС — $0,95 \pm 0,23$ мг/л і при СС — $0,84 \pm 0,22$ мг/л. При цьому концентрації катепсину S позитивно корелювали з індексом ремоделювання ($r=0,402$), а рівні цистатину С в групі з НС позитивно корелювали з розміром бляшок (plaque area, $r=0,467$) і з їх кількістю (plaque burden, $r=0,395$), в групі з СС такої закономірності не спостерігалось. Отримані результати дозволили авторам зробити висновок: що рівні катепсину S і цистатину С в плазмі пацієнтів з НС підвищені; у пацієнтів зі стенокардією підвищений рівень катепсину S може свідчити про наявність вразливих бляшок, підвищений рівень цистатину С може свідчити про атеросклеротичні бляшки значного розміру[3]. На думку деяких авторів, «контрінтуїтивний зв'язок» між підвищеним рівнем цистатину С в крові і його низькою концентрацією в атеросклеротичних пошкодженнях вказує на компенсаторний механізм, яким є «безуспішна спроба» зниження про-атерогенної активності цистеїнових протеїназ в стінках артерій за рахунок підвищення циркулюючих рівнів цистатину

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

С. Таким чином, високі рівні цистатину С можуть бути фактором серцево-судинного ризику, пов'язаного з розмірами атеросклеротичних бляшок незалежно від ренальної дисфункції [2, 27].

Цистатин С є раннім маркером СН. Серцева недостатність — є комплексним синдромом, який розглядається як кінцева стадія розвитку всіх серцево-судинних розладів. СН — перша причина смертності від ССЗ пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН) і з термінальними стадіями хвороб нирок (ТСХН). Пацієнти, які страждають від СН, ХХН і ТСХН, зазвичай мають поганий прогноз і тому біомаркери, які б кількісно оцінювали тяжкість і швидкість прогресування, корисні для призначення адекватної терапії і моніторингу її ефективності. Комплекс таких маркерів повинен оцінювати як тяжкість ренальної патології, так і прогнозувати розвиток СН. Встановлено, що цистатин С — точний і незалежний предиктор кардіальної смертності у пацієнтів, госпіталізованих з важкою СН і мають нормальну або незначно порушену ренальну функцію. У цих випадках цистатин С може значно поліпшити стратифікацію ризиків при надходженні пацієнтів з ГСН [14, 22].

При обстеженні літніх осіб у віці 65 років і старше (4 384 осіб), які раніше не мали випадків СН, середні сироваткові рівні цистатину С і креатиніну становили: $1,10 \pm 0,33$ мг/л і $1,01 \pm 0,39$ мг/л відповідно. За час спостереження у 763 осіб (17 %) розвинулася СН. Відносний ризик СН зростав поступово відповідно до показників цистатину С. Було проведено порівняння значень для креатиніну. Результати досліджень дозволили дійти до висновку: концентрація цистатину С — незалежний фактор ризику СН у літніх осіб, і вимір якого забезпечує кращу оцінку ризику СН, ніж визначення креатиніну [24].

Рання стратифікація коронарних ризиків особливо важлива у випадках гострих коронарних синдромів без підйому ST-сегмента. Традиційно такі ризики визначаються на підставі ЕКГ і таких маркерів як кардіальні тропоніни, NT-proBNP (термінальний фрагмент натрійуретичного пептиду), hsC-реактивний білок (СРБ). Багаторазові дослідження показали, що визначення ступеня порушення ренальних функцій в таких випадках дає незалежну, від зазначених параметрів, прогностичну інформа-

цію. Був показаний достовірний зв'язок між рівнем сироваткового цистатину С і першою ішемічною коронарною подією [1, 8].

Істотно, що зв'язок між рівнями цистатину С і серцево-судинним ризиком лінійна. Це було показано в дослідженні 726 пацієнтів, які надійшли з ГКС без підйому ST-сегмента, у яких вимірювали рівень цистатину С. Верхній референтний рівень цистатину С віком ≤ 65 років становив 1,12 мг/л, при віці > 65 років — 1,21 мг/л. Пацієнти з ГКС без елевації ST-сегмента були розділені на групи низького і високого ризику смертності протягом 35 місяців, що становила 10 і 44 % відповідно. Прогностичні значення цистатину С були співставлені з такими як креатинін плазми і кліренс креатиніну, що обчислюється за формулою Кокрофта-Гаулта. Було встановлено, що саме цистатин С виявився найкращим маркером, що відрізняє пацієнтів з високими шансами виживання, від пацієнтів без таких. Одноразове вимірювання цистатину С істотно покращує ранню стратифікацію ризиків у пацієнтів з підозрою або підтвердженням ГКС без підйому ST-сегмента [16].

Вельми показовими є результати спостереження протягом 1 року 525 пацієнтів, які надійшли з ГКС без елевації ST-сегмента та після вимірювання цистатину С в плазмі були розділені відповідно до його Квартиль (мг/л) на групи: Q1 $<0,81$; Q2=0,81–0,92; Q3=0,93–1,10 і Q4 $\geq 1,11$. Тільки 0,8 % хворих мали порушення ренальної функції (ШКФ <30 мл/хв/1,73 м²). У 157 пацієнтів (30 %) були зафіксовані несприятливі події (кардіальна смерть, НС). Пацієнти груп Q3 і Q4 мали найвищу ймовірність зазначених несприятливих наслідків, в порівнянні з хворими груп Q1 і Q2. При цьому традиційні маркери ниркової патології (креатинін і ШКФ) предикторними властивостями не володіли. Таким чином, підвищені рівні цистатину С автори вважали незалежним предиктором кардіальних подій у пацієнтів з ГКС без підйому ST-сегмента [1, 29].

Маркером кардіоренального синдрому (КРС) і його результатів в багатьох кардіологічних центрах оцінюють за зниженням ШКФ. Припущення, що цистатин С може бути маркером ШКФ, було зроблено ще в 1979 році, відразу після того, як було виявлено, що в плазмі пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, його рівень в 13 разів вище, ніж у здорових осіб. І тільки в 2005

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

р це припущення було перевірено на практиці: було проведено порівняльні експерименти по з'ясуванню залежності рівнів цистатину С в сироватці від значень ШКФ, і запропоновано просту формулу для розрахунку ШКФ по цистатину С. Мета — аналіз, що містить результати спостережень за близько 4500 пацієнтів і осіб контрольних груп, показав, що цистатин С дає більш точне наближення до реальних (що вимірюється) значень ШКФ, ніж креатинін. Так, коефіцієнт кореляції концентрації цистатину С з ШКФ становив 0,92 проти 0,74 для креатиніну. Зміни рівнів сироваткового креатиніну дуже інерційні, вони не дозволяють оцінювати швидкі зміни ШКФ, зокрема, при погіршенні або поліпшенні ренальних функцій. В той час, ряд експериментальних досліджень вказує на той факт, що гостра ниркова недостатність потребує ефективного втручання саме в той момент, коли рівень сироваткового креатиніну ще навіть не почав збільшуватися [3, 8, 22].

Зниження ШКФ — маркер КРС і його результатів. КРС — патофізіологічний розлад серця і нирок, при якому гостра або хронічна дисфункція одного з них веде до хронічної або гострої дисфункції іншого. Ренін-ангіотензивна система активована при ренальній патології і підвищує утворення активних форм кисню. Рівні циркулюючих медіаторів запалення підвищуються, що веде до запального процесу в ендотелії та до ендотеліальної дисфункції, а це, в свою чергу, прискорює розвиток ниркової патології, яка, в свою чергу, прискорює прогресування атерогенезу. Кальцифікація артерій веде до «метастазуючої кальцифікації» судинної системи, характерної для термінальних стадій ниркової патології. Прискорюється атерогенез і це призводить до захворювання коронарних і периферичних артерій, СН, ІМ та інсульту [9, 10, 19, 25].

Вимірювання ШКФ дозволяє оцінити тяжкість коронарних подій. Навіть невелике погіршення ниркової функції на фоні гострої коронарної патології призводить до підвищення летальності на 10–20 %. При спостереженні хворих з ІМ з підйомом ST-сегмента, з ІМ без зубця Q і з НС відзначається зниження ШКФ в діапазоні 30–60 мл/хв/1,73 м² і це збільшувало ризик смерті в 2,09 рази, а при ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м² ймовірність несприятливого результату зростала майже в 4 рази [8].

Численні дослідження показали, що підвищені рівні цистатину С пов'язані з підвищенням ризику летальності і такими серцево-судинними подіями, як: ІМ, ішемічний інсульт, СН, захворювання периферичних артерій та метаболічний синдром. У більшості досліджень виявлено, що цистатин С, і в цих випадках, як маркер по точності перевершує креатинін [17].

Підвищення серцево-судинного ризику, пов'язаного з підвищенням сироваткового цистатину С, особливо характерно для осіб похилого віку, у яких, відбувається щорічне зниження ШКФ. Підвищені рівні цистатину С можуть бути пов'язані з підвищеною кардіоваскулярною летальністю незалежно від погіршення ренальних функцій. Пацієнти з ШКФ вище, ніж 60 мл/хв/1,73 м², але з рівнем цистатину С вище, ніж 1,0 г/л представляють групу з преклінічною ХХН, аналогічно пацієнтам з прегіпертензією і преддіабетом. Підвищені концентрації цистатину С, є індикатором преклінічних захворювань нирок, пов'язаних з ризиком ССЗ, і є предиктором їх несприятливих наслідків [5, 8, 11, 23].

Навряд чи можна переоцінити важливість оцінки ренальних функцій у пацієнтів, яким виконано аорто-корнарне шунтування. Традиційно така оцінка проводиться за допомогою креатиніну, і, як правило, її результати сильно запізнюються. Цистатин С як кращий маркер для виявлення малих змін ШКФ у пацієнтів, які зазнали АКШ. Це може забезпечити краще виявлення пацієнтів з порушенням ренальних функцій. Підвищення цистатину С вимірюється після операції із застосуванням АШК, і корелює з розвитком гострої ниркової недостатності [22, 27].

Результати. Значення рівню цистатину С мають велику стабільність та статистичну достовірність як маркер серцево-судинних захворювань.

Висновки. Дані літературного огляду свідчать, що визначення Цистатину С є маркером ранньої діагностики серцево-судинних подій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Al Suwaidi J., Reddan D. N., Williams K. [et al.] Prognostic implications of abnormalities in renal function in patients with acute coronary syndromes. — *Circulation*. — 2002. — № 106. — P. 974–980.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

2. Bengtsson E., To K., Hakansson T. [et al.] Lack of the cysteine protease inhibitor cystatin C promotes atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice. — *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 2005. — № 25. — P. 2151- 2156.
3. Best P. J., Lennon R., Ting H. H. [et al.] The impact of renal insufficiency on clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary interventions. — *J.:Am. Coll. Cardiol.* — 2002. — № 39. — P. 1113–1119.
4. Deo R., Shlipak M. G., Ix J. H. [et al.] Association of cystatin C with ischemia in patients with coronary heart disease. — *Clin. Cardiol.* — 2009. — № 32(11). — P. 18–22.
5. Dries D. L., Exner D. V., Domanski M. J. [et al.] The prognostic implications of renal insufficiency in asymptomatic and symptomatic patients with left ventricular systolic dysfunction. — *J.: Am. Coll. Cardiol.* — 2000. — № 35. — P. 681–687.
6. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) <http://www.escardio.org/guidelines>.
7. Forman D. E., Butler J., Wang Y. [et al.] Incidence, predictors at admission and impact of worsening renal function among patients hospitalized with heart failure. — *J.: Am. Coll. Cardiol.* — 2004. — № 43. — P. 61–67.
8. García Acuña J. M., González-Babarro E., Grigorian Shamagian L., [et al.] Cystatin C Provides More information than Other Renal Function Parameters for Stratifying Risk in Patients with Acute Coronary Syndrome *Rev.- Esp. Cardiol.* — 2009. — № 62(5). — P. 510–519.
9. Gibson C. M., Pinto D. S., Murphy S. A. [et al.] Association of creatinine and creatinine clearance on presentation in acute myocardial infarction with subsequent mortality. — *J.: Am. Coll. Cardiol.* — 2003. — № 42. — P. 1535–1543.
10. Gottlieb S. S., Abraham W., Butler J. [et al.] The prognostic importance of different definitions of worsening renal function in congestive heart failure. — *J.: Card. Fail.* — 2002. — № 8. — P. 136–141.
11. Granger C. B., Goldberg R. J., Dabbous O. [et al.] Predictors of hospital mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events. — *Arch Intern Med.* — 2003. — № 163. — P. 2345–2353.
12. Gu F. F., Lü S. Z., Chen Y. D. [et al.] Relationship between plasma cathepsin S and cystatin C levels and coronary plaque morphology of mild to moderate lesions: an in vivo study using intravascular ultrasound. — *J.: Chin. Med.* — 2009. — № 122(23). — P. 2820–2826.
13. Hoke M., Amighi J., Mlekusch W. [et al.] Cystatin C and the risk for cardiovascular events in patients with asymptomatic carotid atherosclerosis. *Stroke.* — 2010. — № 41(4). — P. 674–679.
14. Iwanaga Y., Miyazaki S. / Heart failure, chronic kidney disease, and biomarkers. — *J.: Circ.- 2010 -№ 74(7).*- P. 1274–1282.
15. Ix J. H., Shlipak G. M., Chertow G. M. [et al.] Association of cystatin C with mortality, cardiovascular events, and incident heart failure among persons with coronary heart disease: data from the heart and soul study. — *J.: Circulation.* — 2007. — № 115. — P. 173–179.
16. Jernberg T., Lindahl B., James S. [et al.] Cystatin C: a novel predictor of outcome in suspected or confirmed non-ST-elevation acute coronary syndrome. — *J.: Circulation.* — 2004. — № 110(16). — P. 2342–2348.
17. Koenig W., Twardella D., Brenner H., [et al.] Plasma concentrations of cystatin C in patients with coronary heart disease and risk for secondary cardiovascular events: more than simply a marker of glomerular filtration rate. — *Clin. Chem.* — 2005. — № 51(2). — P. 321–327.

18. Krumholz H. M., Chen Y. T., Vaccarino V. [et al.] Correlates and impact on outcomes of worsening renal function in patients < or >65 years of age with heart failure. — *Am. J. Cardiol.* — 2000. — № 85. — P. 1110–1113.
19. Liu J., Sukhova G. K., Sun J. S. [et al.] Lysosomal cysteine proteases in atherosclerosis. — *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 2004. — № 24. — P. 1359–1366.
20. Lutgens S. P., Cleutjens K. B., Daemen M. J., Heeneman S. / Cathepsin cysteine proteases in cardiovascular disease. — *Faseb J.* — 2007. — № 21. — P. 3029–3041.
21. Maahs D. M., Ogden L. G., Kretowski A. [et al.] Serum cystatin C predicts progression of subclinical coronary atherosclerosis in individuals with type 1 diabetes. — *Diabetes.* — 2007. — № 56. — P. 2774–2779.
22. Naruse H., [et al.] Cystatin C in acute heart failure without advanced renal impairment. — *Am J. Med.* — 2009. — № 122. — P. 566–573.
23. Rao V., Weisel R. D., Buth K. J. [et al.] Coronary artery bypass grafting in patients with non-dialysis-dependent renal insufficiency. — *Circulation.* — 1997. — № 96(Suppl.). — II — 38–43, discussion II. — P. 44–45.
24. Sarnak M. J., Katz R., Stehman-Breen C. O. [et al.] Cystatin C concentration as a risk factor for heart failure in older adults. — *Ann Intern Med.* — 2005. — № 142(7). — P. 497–505.
25. Sarnak M. J., Levey A.S., Schoolwerth A. C., [et al.] Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. — *Circulation.* — 2003. — № 108. — P. 2154–2169.
26. Shlipak M. G., Sarnak M. J., Katz R. [et al.] Cystatin C and the risk of death and cardiovascular events among elderly persons. — *J. Med.* — 2005. — № 352, P/ 2049–2060.
27. Sukhova G. K., Wang B., Libby P. [et al.] Cystatin C deficiency increases elastic lamina degradation and aortic dilatation in apolipoprotein E-null mice. — *Circ. Res.* — 2005. — № 96. — P. 368–375.
28. Subherwal S., Bach R. G., Chen A. Y. [et al.] Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Score. — *Circulation.* — 2009. — № 119. — P. 1873–1882.
29. Taglieri N., Fernandez-Berges D. J., Koenig W. [et al.] Plasma cystatin C for prediction of 1-year cardiac events in Mediterranean patients with non-ST elevation acute coronary syndrome. — *Atherosclerosis.* — 2010. — № 209(1). — P. 300–305.

Цистатин С в диагностике сердечно-сосудистой патологии

А. Г. Лунева, Е. П. Завадецькая, Е. А. Кривенко, Е. А. Олейник

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания составляют основную проблему современной медицины не только в мире, но и в нашей стране. Для их предупреждения и совершенствование методов диагностики и лечения необходимо проводить мероприятия, направленные на первичную

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

и вторичную профилактику факторов сердечно-сосудистого риска, неукоснительное соблюдение стандартов диагностики с использованием патогномоничных лабораторных тестов, выполнение протоколов лечения и проведения качественной неотложной специализированной и высокоспециализированной медицинской помощи.

Цель. Исследовать в научной литературе ссылки на современный патогномоничный лабораторный тест — определение цистатина С как маркера сердечно-сосудистых событий.

Материалы и методы. Обзор научных статей, в которых указано целесообразность использования цистатина С как маркера ССЗ.

Результаты. Значения уровня цистатина С имеют стабильность и статистическую достоверность как маркер сердечно-сосудистых заболеваний.

Выводы. Данные литературного обзора говорят, что определение Цистатина С является маркером ранней диагностики сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: цистатин С, сердечно-сосудистые заболевания, сердечная недостаточность.

Cystatin C in diagnosis of cardiovascular pathology

A. G. Lunova, E. P. Zavadetska, E. O. Kryvenko, E. A. Oliynyk

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education ,
Kyiv**

Introduction. Cardiovascular diseases constitute the main problem of modern medicine not only in the world, but also in our country. To prevent and improve their diagnostic and treatment methods, measures aimed at primary and secondary prevention of cardiovascular risk factors, strict compliance with diagnostic standards using pathognomonic laboratory tests, protocols for treatment and conducting high-quality emergency specialist and highly specialized medical care should be carried out.

Aim. To study in the scientific literature references to the modern pathognomonic laboratory test — the definition of cystatin C as a marker of cardiovascular events.

Materials and methods. Review of scientific articles that indicate the feasibility of using cystatin C as a marker for CVD.

Results. The values of cystatin C have high stability and statistical significance as a marker of cardiovascular disease.

Conclusions. Data from the literature review indicate that the definition of cystatin C is a marker for early diagnosis of cardiovascular events.

Key words: cystatin C, cerebro-vascular disease, heart failure.

Відомості про авторів:

Луньова Ганна Геннадіївна — доктор медичних наук, завідувач кафедри клінічної лабораторної діагностики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 409-20-75.

Завадецька Олена Павлівна — кандидат медичних наук, доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 409-20-75.

Кривенко Євгенія Олександрівна — кандидат медичних наук, асистент кафедри клінічної лабораторної діагностики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 409-20-75.

Олійник Олена Анатоліївна — кандидат медичних наук, доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 409-20-75.