

31. Olivetti J., Kercmar C., Redline S. Pre- and perinatal risk factors for asthma in African-American children // Clin. Exp. Allergy. — 1996. — Vol. 243. — P. 570–577.
32. Ruiz R., Richards D., Kemery D., Price J. Neonatal IgE: a poor screen for atopic disease // Clin. Exp. Allergy. — 1991. — Vol. 21. — P. 467–472.
33. Shemez-Avni I., Lieterman D. Chlamidia pneumoniae — born with ciliostasis in ciliated bronchial epithelial cells // J. Infect. Dis. — 1995. — Vol. 171. — P. 1274–1278.
34. Strannegard I., Strannegard O. Asthma and serum IgE levels in children in desert country // Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. — 1987. — Vol. 82, № 3. — P. 553–554.
35. Strannegard O., Strannegard I.-L. The causes of the increasing prevalence of allergy: is atopy a microbial deprivation disorder? // Allergy. — 2001. — Vol. 56. — P. 91–192.
36. Tipirneni P. IgE antibodies to Mycoplasma pneumoniae in asthma and other atopic disease // Ann. Allergy. — 1980. — Vol. 45, № 1. — P. 113–116.
37. Von Hertzen L. Chlamidia pneumoniae antibody in chronic obstructive lung disease // Int. J. Epidemiol. — 1996. — Vol. 25, № 3. — P. 658–664.
38. Wegman T., Lin H., Guilbert L., Mosmann T. Bidirectional cytokine interactions in the maternal — fetal relationship: is successful pregnancy a Th2 phenomenon? // Immunology Today. — 1993. — Vol. 14, № 7. — P. 353–356.

РОЛЬ АТИПИЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

О. И. Ласица, Е. Н. Охотникова

Резюме

В статье изложены результаты изучения частоты инфицирования возбудителями микоплазмоза и хламидиоза у 76 детей

в возрасте от 6 мес до 14 лет, больных бронхиальной астмой (БА). Исследования проведены в период обострения заболевания. Программа обследования включала определение инфекционных антигенов в слизи из зева экспресс-методом иммунофлюоресценции, наличие фрагмента генома возбудителей в мокроте и сыворотке крови методом полимеразной цепной реакции, уровней антител классов Ig M и Ig G в венозной крови иммуноферментным методом. Всем больным проведено иммунологическое обследование II уровня. Выявлена высокая инфицированность больных БА возбудителями изучаемых инфекций, что указывает на существование у данного контингента иммунной недостаточности. Отмечена высокая клиническая эффективность азитромицина (сумамеда) в составе комплексной терапии детей, больных БА.

THE ROLE OF ATYPICAL MICROORGANISMS IN PATHOGENESIS OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

O. I. Lasytsya, E. N. Okhotnikova

Summary

The article presents the results of the study of frequency of Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae and trachomatis infection in children from 6 months to 14 years old with bronchial asthma (BA). The study was performed in phase of exacerbation of the disease. The program of examination included infectious antigens detection in throat mucus by express-method of immunofluorescence, genome fragments of infectious agents detection in sputum and blood serum by polymerase chain reaction, Ig M and Ig G levels in venous blood — by immunoassay method. The high frequency of contamination was revealed, proving the immunodeficiency in patients with BA. Good clinical effect of azithromycin (Sumamed) in complex therapy in patients with BA was noted.

В. И. Блажко, В. В. Ефимов, Л. С. Воейкова, И. В. Талалай КЛЕТЧНЫЙ СОСТАВ И СОДЕРЖАНИЕ ЦИТОКИНОВ В ЖИДКОСТИ БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОГО ЛАВАЖА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С РАЗЛИЧНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ БРОНХИАЛЬНОГО ДЕРЕВА К МЕТАХОЛИНУ

Институт терапии АМН Украины, г. Харьков

Механизмы, лежащие в основе возникновения гиперчувствительности и гиперреактивности бронхов у больных бронхиальной астмой (БА), до настоящего времени остаются недостаточно изученными. Важную роль в возникновении и поддержании повышенной чувствительности бронхов играют различные клеточно-медиаторные механизмы [2, 3]. В последние годы основную роль в поддержании воспаления и формировании повышенной реактивности и чувствительности бронхов отводят различным клеткам-эффекторам и цитокинам [4, 5]. Патохимические и патофизиологические изменения, происходящие у больных бронхиальной астмой, приводят к активации системы цитокинов, группы водорастворимых полипептидных медиаторов, способствующих различным клеточным ответам и принимающих участие в иммунных и воспалительных процессах [6, 7].

Активация системы цитокинов, главным образом фактора некроза опухоли α (ФНО- α), сопровождается

патохимическими и патофизиологическими изменениями на уровне различных органов и тканей. Провоспалительные цитокины, участвующие в активации и прогрессировании БА, продуцируются нейтрофилами, активированными лимфоцитами, эндотелиальными и гладкомышечными клетками и представляют собой белковые молекулы. ФНО- α обладает широким спектром эффектов благодаря ФНО-опосредованной индукции генов факторов роста, цитокинов, факторов торможения, рецепторов торможения, рецепторов, факторов и белков острой фазы воспаления, пирогенов [1, 8].

Влияние провоспалительных цитокинов на функцию бронхиального дерева реализуется путем модулирования выработки эндогенного NO. Результаты исследований показали, что такие цитокины воспаления, как интерлейкин-1 (ИЛ-1), ФНО, интерфероны, стимулируют синтез NO путем индукции iNOS. Цитокин-индуцированная форма NO оказывает прямое токсическое воздействие на различные отделы бронхолегочной системы, активирует процессы интерстициального роста и фиброза [9, 10].

Целью настоящего исследования явилось изучение концентрации ИЛ-5, ИЛ-8 и ФНО- α , клеточного состава жидкости БАЛ у больных БА с различной чувствительностью бронхов к метахолину.

Для решения поставленной задачи у 45 больных с различной тяжестью течения БА (15 больных с легким течением БА, 15 больных со средней тяжестью течения, 15 больных с тяжелой течением) в возрасте от 18 до 60 лет был проведен метахолиновый тест и определена чувствительность бронхов к метахолину. Чувствительность бронхиального дерева определялась по минимальной дозе ингалируемого метахолина, приводящего к уменьшению ОФВ₁ более чем на 20 % от исходного. До проведения метахолинового теста больной не пользовался бронхорасширяющими препаратами в течение 8 часов. Больной выполнял не менее 3-х попыток форсированного выдоха с регистрацией наивысшего показателя ОФВ₁. Два лучших показателя ОФВ₁ не должны были отличаться более, чем на 5 % или 200 мл.

С помощью аппарата "Spira Electro" (Финляндия) со временем распыления 0,5 с и объемом воздуха 100 мл больной ингаляровал 4,0 мл изотонического раствора (всего 8 ингаляций) с последующим проведением форсированного выдоха с оценкой наивысшего показателя ОФВ₁. В случае, если ОФВ₁ после вдыхания изотонического раствора был меньше 90 % от исходного ОФВ₁, метахолиновый тест прекращали. Затем рассчитывали 80 % от наибольшего показателя ОФВ₁ после ингаляции изотонического раствора. Если ОФВ₁ уменьшался после вдыхания определенной дозы метахолина до этого значения или меньше, пробу прекращали и считали положительной.

До начала исследования всем больным была проведена бронхоскопия с оценкой эндоскопической картины и последующей инстилляцией 50 мл теплого физиологического раствора и его аспирацией. Полученную жидкость центрифугировали, из осадка изготовляли мазки и окрашивали гематоксилином и эозином и по Романовскому, определяли клеточный состав жидкости. Спирографию проводили с помощью аппарата "Спиросифт-3000" (Япония) с оценкой основных показателей: ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, ПОС выд., МОС 25 %, МОС 50 %, МОС 75 %.

В жидкости бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) определяли концентрацию ИЛ-5, ИЛ-8, ФНО α иммуноферментным методом с использованием наборов производства фирмы "Протеиновый контур" (Россия), руководствуясь инструкцией изготовителя.

В таблице 1 представлен клеточный состав жидкости БАЛ у больных с различной чувствительностью к метахо-

лину. Наибольшее количество альвеолярных макрофагов выявлено у пациентов с низкой чувствительностью к метахолину (75,8 \pm 3,8 %) и достоверно превысило их содержание у больных с умеренной (62,4 \pm 3,5 %, $p < 0,05$) и высокой чувствительностью (57,2 \pm 3,1 %, $p < 0,05$).

У больных с высокой чувствительностью к метахолину содержание эозинофилов оказалось самым высоким и достоверно превышало таковой показатель у больных с умеренной чувствительностью (10,8 \pm 1,2 % и 6,5 \pm 1,1 % соответственно, $p < 0,05$) и у больных с низкой чувствительностью к метахолину (10,8 \pm 1,2 % и 3,2 \pm 0,7 %, соответственно, $p < 0,001$).

Таким образом, у больных БА отмечается прямая зависимость между их чувствительностью к метахолину и количеством эозинофилов в жидкости БАЛ.

Количество нейтрофилов у больных с высокой чувствительностью к метахолину достоверно превысило аналогичный показатель больных с умеренной и низкой чувствительностью (12,9 \pm 1,6 % и 7,4 \pm 1,8 %, $p < 0,05$, а также 12,9 \pm 1,6 % и 5,9 \pm 1,7 % соответственно, $p < 0,05$). Различия между группами больных БА с умеренной и низкой чувствительностью к метахолину статистически недостоверны.

Процентное содержание эпителиальных клеток в жидкости БАЛ у больных с высокой и умеренной чувствительностью к метахолину достоверно не отличалось (13,4 \pm 1,6 % и 12,2 \pm 1,7 % соответственно, $p > 0,05$). По сравнению с количеством эпителиальных клеток у больных с низкой чувствительностью различия достоверны (таблица 1).

Количество лимфоцитов у обследованных групп больных статистически не отличалось и составило при низкой чувствительности к метахолину 6,2 \pm 1,4 %, при умеренной чувствительности 5,9 \pm 1,2 %, при высокой чувствительности 7,2 \pm 1,3 %.

Таким образом, наиболее значимым оказалось высокое содержание эозинофилов и нейтрофилов в жидкости БАЛ у больных БА с высокой чувствительностью к метахолину.

У пациентов с высокой чувствительностью к метахолину концентрация ИЛ-5 и ИЛ-8 достоверно превышала показатели, отмеченные у больных с умеренной и низкой чувствительностью. Так, содержание ИЛ-8 у больных с высокой чувствительностью к метахолину также достоверно превышало показатели группы с умеренной и низкой чувствительностью (таблица 2).

Достоверных различий в содержании ФНО- α в жидкости БАЛ у больных разных групп нами отмечено не было.

Таблица 1

Клеточный состав жидкости бронхоальвеолярного лаважа у больных бронхиальной астмой с различной чувствительностью к метахолину

Показатель	Больные БА с низкой чувствительностью к метахолину, n=11	Больные БА с умеренной чувствительностью к метахолину, n=16	Больные БА с высокой чувствительностью к метахолину, n=18
Альвеолярные макрофаги, %	75,8 \pm 3,8	62,4 \pm 3,5	57,2 \pm 3,1**
Эозинофилы, %	3,2 \pm 0,7	6,5 \pm 1,1*	10,8 \pm 1,2**
Эпителиальные клетки, %	5,2 \pm 1,4	12,2 \pm 1,7*	13,4 \pm 1,6
Нейтрофилы, %	5,9 \pm 1,7	7,4 \pm 1,8	12,9 \pm 1,6**
Лимфоциты, %	6,2 \pm 1,4	5,9 \pm 1,2	7,2 \pm 1,3

Примечание: * различия достоверны ($p < 0,01$) в сравнении с группой низкой чувствительности

** — различия достоверны ($p < 0,01$) в сравнении с группой умеренной чувствительности

Таблиця 2

Концентрация цитокинов в жидкости бронхоальвеолярного лаважа у больных бронхиальной астмой с различной чувствительностью к метахолину

Показатель	Больные БА с низкой чувствительностью к метахолину, n=11	Больные БА с умеренной чувствительностью к метахолину, n=16	Больные БА с высокой чувствительностью к метахолину, n=18
Интерлейкин-5 (пг/мл)	29,4±7,4	57,4±6,8*	84,2±9,4**
Интерлейкин-8 (пг/мл)	26,4±4,7	58,7±7,3*	96,7±8,3**
ФНО-α (пг/мл)	78,3±8,4	84,3±9,7	89,6±10,2

Примечание: * различия достоверны (p < 0,01) в сравнении с группой низкой чувствительности

** — различия достоверны (p < 0,01) в сравнении с группой умеренной чувствительности

Таблиця 3

Кoeffициенты корреляции между чувствительностью бронхов к метахолину клеточным составом жидкости БАЛ

	Клеточный состав жидкости БАЛ (%)				
	Альвеолярные макрофаги	Эозинофилы	Эпителиальные клетки	Нейтрофилы	Лимфоциты
Доза метахолина	0,47	-0,71	0,32	-0,63	0,12

Таблиця 4

Кoeffициенты корреляции между чувствительностью бронхов к метахолину и концентрацией интерлейкинов в жидкости БАЛ

	Концентрация цитокинов в жидкости БАЛ		
	Интерлейкин-5	Интерлейкин-8	ФНО-α
Доза метахолина	-0,62	-0,57	0,09

Таким образом, проведенное исследование показало статистические различия в клеточном составе жидкости БАЛ и концентрации цитокинов у больных с различной чувствительностью к метахолину. У больных с высокой чувствительностью к метахолину количество эозинофилов и нейтрофилов, концентрация ИЛ-5 и ИЛ-8 достоверно превышали аналогичные показатели при умеренной и низкой чувствительности, что может свидетельствовать об участии этих клеток в формировании гиперчувствительности и гиперреактивности бронхов у больных БА. Низкая чувствительность и реактивность бронхов у больных с тяжелым течением БА может объясняться уменьшением выраженности воспалительных изменений в слизистой бронхиального дерева и превалированием необратимой обструкции.

Учитывая полученные данные, нами изучена теснота функциональной связи между изученными показателями.

В таблице 3 представлены коэффициенты корреляции между чувствительностью бронхов к метахолину, определяемой по минимальной дозе этого препарата, приводящего к уменьшению ОФВ₁ более чем на 20 %, и клеточным составом жидкости БАЛ.

Как видно из представленных данных, наиболее тесная обратная функциональная связь выявлена между дозой метахолина и процентным содержанием эозинофилов (r = -0,71), дозой метахолина и числом нейтрофилов (r = -0,63).

В таблице 4 представлены коэффициенты корреляции между чувствительностью бронхов к метахолину и концентрацией интерлейкинов в жидкости БАЛ.

Наиболее тесная обратная функциональная связь выявлена между чувствительностью бронхов к метахолину и концентрацией ИЛ-5 (r = -0,62), менее тесная — между дозой метахолина и концентрацией ИЛ-8 (r = -0,57).

Полученные данные подтверждают важную роль ИЛ-5 и ИЛ-8 в формировании бронхиальной гиперреактивности, связанной с эозинофильной и нейтрофильной инфильтрацией дыхательных путей. Таким образом, определение содержания ИЛ-5 (в меньшей степени ИЛ-8) в жидкости БАЛ может служить информативным методом диагностики реактивности бронхов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Жданов В. Ф.* Решенные и нерешенные проблемы БА: с чем мы вступаем в XXI век. // Международный медицинский журнал. — 2000. — Том 6, № 4. — С. 15–23.
2. *Arm J. P., Lee T. H.* The pathology of bronchial asthma // *Adv. Immunol.* — 1992. — Vol. 51. — P. 323–382.
3. *Ohashi Y., Motojima S., Fukuda T., Makino S.* Airway hyperresponsiveness, increased intracellular spaces of bronchial epithelium, and increased infiltration of eosinophils and lymphocytes in bronchial mucosa in asthma // *Am. Rev. Respir. Dis.* — 1992. — Vol. 145. — P. 1246–1248.
4. *Bradley B., Azzawi M., Jacobson M., Durham S. R., Jeffery P. K.* Eosinophils, T-lymphocytes, mast cells, neutrophils, and macrophages in bronchial biopsy specimens from atopic subjects with asthma: comparison with biopsy specimens from atopic subjects without asthma and normal control subjects and relationship to bronchial hyperresponsiveness // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 1991. — Vol. 88. — P. 61.
5. *Vrugt B., Aalbers R.* Inflammation and bronchial hyperresponsiveness in allergic asthma and chronic obstructive pulmonary disease // *Respir. Medicine.* — 1993. — Vol. 87, Suppl. B. — P. 3–7.
6. *Hobbs K., Negri J., Klinnert M. et al.* Interleukin-10 and transforming growth factor-beta promoter polymorphisms in allergies and asthma // *Lipids.* — 1998. — Vol. 158(6). — P. 1958–1962.
7. *Kasama T., Strieter R. M., Lukacs N. W., Burdick M. D., Kunkel S. L.* Regulation of neutrophil-derived chemokine expression by IL-10. // *J. Immunol.* — 1994. — Vol. 152. — P. 3559–3569.
8. *Kampff C., Relova A. J., Sandler S., Roomans G. M.* Effects of TNF-alpha, IFN-gamma and beta on normal human bronchial epithelial cells. *Eur. Respir. J.* — 1999. — Vol. 14(1). — P. 84–91.
9. *Janessen J. M., Soutanakis R., Steece K. et al.* Depletion of nitric oxide causes cell cycle alteration, apoptosis and oxidative stress in pulmonary cells // *Am. J. Physiol.* — 1998. — Vol. 275 (Pt 1). — P. 1100–1109.
10. *Hebestreit H., Debbert B., Balatti I. et al.* Discretion of fast receptor signaling by nitric oxide in eosinophils // *J. Exp. Med.* — 1998. — Vol. 187(3). — P. 415–425.

КЛЕТЧНЫЙ СОСТАВ И СОДЕРЖАНИЕ ЦИТОКИНОВ В ЖИДКОСТИ БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОГО ЛАВАЖА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С РАЗЛИЧНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ БРОНХИАЛЬНОГО ДЕРЕВА К МЕТАХОЛИНУ
В. И. Блажко, В. В. Ефимов, Л. С. Воейкова, И. В. Талалай

Резюме

Изучен клеточный состав жидкости бронхоальвеолярного лаважа (ЖБАЛ), концентрация в ней интерлейкинов (ИЛ-5, ИЛ-8)

и фактора некроза опухолей (ФНО α) у 45 больных бронхиальной астмой (БА) с различной чувствительностью бронхов к метахолину. У больных с высокой чувствительностью к метахолину количество эозинофилов и нейтрофилов, концентрация ИЛ-5 и ИЛ-8 достоверно превышали аналогичные показатели при умеренной и низкой чувствительности, что свидетельствует об участии этих клеток в формировании гиперчувствительности и гиперреактивности бронхов у больных БА. Определение содержания ИЛ-5 в ЖБАЛ может служить информативным методом диагностики реактивности бронхов.

CELLULAR COMPOSITION AND CYTOKINES LEVEL IN BRONCHOALVEOLAR LAVAGE LIQUID IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AND DIFFERENT SENSITIVITY OF BRONCHIAL TREE TO METHACHOLINE

V. I. Blazhko, V. V. Efimov, L. S. Voeykova, I. V. Talalay

Summary

Cellular composition of bronchoalveolar lavage liquid (BALL) was studied as well as BALL levels of interleukines (IL-5, IL-8) and tumor necrosis factor (TNF α) in 45 patients with bronchial asthma (BA) with different sensitivity of bronchial tree to methacholine. In patients with high sensitivity to methacholine the number of eosinophiles and neutrophils, IL-5 and IL-8 concentrations were significantly higher than similar indices in patients with moderate and low sensitivity. This was an indication of participation of these cells in the formation of bronchial hypersensitivity and hyperreactivity in patients with BA. The assessment of IL-5 level in BALL could be the useful informative method for bronchial reactivity diagnostics.

Н. В. Попенко, Ю. М. Мостовий ВПЛИВ КОРТИКОСТЕРОЇДНОЇ ТЕРАПІЇ НА ЗМІНИ КАЛЬЦІЄВОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

На даний час глюкокортикоїди (ГК) визначено основними медикаментозними засобами базисної фармакотерапії бронхіальної астми (БА). Вони застосовуються як у підтримуючій протизапальній терапії, так і при загостренні захворювання [7, 8]. Більшість досліджень свідчать про високу ефективність лікування БА із застосуванням ГК [2, 9, 11, 12]. Разом з тим відомості щодо їх побічної дії розрізнені, неоднозначні [2, 3, 4, 6, 8]. Одним із побічних ефектів ГК, які застосовуються в якості базисної терапії БА, є порушення мінерального обміну [5]. ГК володіють здатністю впливати на різні ланки кальцієвого гомеостазу та ремоделювання кісткової тканини. Безпосередні механізми негативної дії ГК включають: вплив на мінеральний обмін, в тому числі кальцієвий, вплив на статеві гормони, пригнічення формування кісткової тканини. ГК зменшують абсорбцію кальцію (Ca⁺⁺) в кишечнику. Рівень екскреції Ca⁺⁺ збільшується, насамперед, за рахунок безпосереднього впливу на каналцеву реабсорбцію Ca⁺⁺. Зменшення шлунково-кишкової абсорбції та збільшення ниркової екскреції Ca⁺⁺ може призводити до вторинного гіперпаратиреозу з підвищеним сироватковим рівнем паратгормону, що збільшує резорбцію кісткової тканини. Одним із маркерів резорбції кісткової тканини є кальцій [6]. За даними різних авторів остеопороз був виявлений у 30–50 % хворих ГК-залежною формою БА. Таким чином, у даний час немає повного розуміння механізму впливу ГК на розвиток остеопорозу у хворих на БА, деякі дослідники не підтверджують факт побічного впливу інгаляційних форм ГК на кісткову тканину [2, 4, 8]. Недостатньо вивчений, за думкою Т. А. Перцевой та Т. В. Гладчуна [5], вплив самої астми на остеопороз. Невідомо, чому у деяких хворих остеопороз розвивається швидко при малих дозах ГК, в той час, як у інших при тривалому прийомі високих доз цього ускладнення не спостерігається.

ся. Це потребує подальшого вивчення механізму дії ГК, а можливо і генетичних досліджень [1].

Метою дослідження було вивчення характеру змін кальцієвого обміну у хворих на БА під впливом системних та інгаляційних ГК в залежності від ступеню важкості захворювання.

Обстежено 98 хворих на БА, 57 жінок та 41 чоловік, з них у 55 (56,1 %) пацієнтів діагностовано БА середнього ступеню важкості (I група), у 43 (43,9 %) — важкий перебіг БА (II група). У перших тривалість БА склала 11,2 \pm 1,13, у інших — 14,9 \pm 1,3 роки (p<0,05). Вік хворих коливався від 18 до 78 років, а середній вік усіх хворих становив 49,5 \pm 1,5 років. Середня тривалість прийому ГК складала 6,9 \pm 0,7 років. Інгаляційні ГК приймали 45 (45,9 %), системні ГК — 53 (54,1 %) пацієнтів. Поряд з клінічним обстеженням у хворих вивчався вміст Ca⁺⁺ у сироватці крові. Всередині груп хворі були розподілені в залежності від терапії на чотири підгрупи (табл. 1).

Рівень Ca⁺⁺ визначали на біохімічному аналізаторі "Specific basic" уніфікованим методом за допомогою стандартних наборів реактивів "Kone instrument" (Фінляндія). Розрахунок концентрації Ca⁺⁺ проводили по калібровочному графіку. Для статистичної обробки результатів використано методи варіаційної статистики з обчисленням критерію Стюдента. Математичні розрахунки здійснювались за допомогою IBM PC-486 з використанням програми Excel 7.0 та Statistica 5.0.

В результаті проведених досліджень встановлено, що рівень Ca⁺⁺ у здорових (2,26 \pm 0,35) ммоль/л та у загальній групі хворих (2,23 \pm 0,18) ммоль/л (p<0,05) істотно не відрізнявся. У 1-й групі вміст Ca⁺⁺ був більшим за його рівень в порівнянні з представниками 2-ї групи (2,27 \pm 0,021 та 2,19 \pm 0,028, p<0,05). Кількість осіб зі зниженим вмістом Ca⁺⁺ у I — 23 (48,9 %) і в II — 24 (51,1 %) групах була приблизно однаковою. Встановлено, що частіше відмічається зниження Ca⁺⁺ у пацієнтів IIIc — 29,8 % та IVc підгруп — 34 %, ніж у хворих IIIi та IVi підгруп (відповід-