

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 26

Київ – 2016

УДК: [616-073.916+616-056.3] (061)
ББК: [53.6+54.1] з-41

ISSN 2227-7404

Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. - Київ, 2016. - 653 с.

26 випуск збірника наукових праць виходить у вигляді 1 книги. В ній висвітлені актуальні питання педіатрії, судової медицини, фтизіатрії, гігієни, психіатрії, нейрохірургії, стоматології, хірургії, терапії, технології ліків і організації фармацевтичної справи, фармхімії і фармакогнозії, медичної освіти.

Збірник розрахований на педіатрів, фтизіатрів, гігієністів, психіатрів, нейрохірургів, стоматологів, хірургів, провізорів, фахівців судової медицини, технології ліків і організації фармсправи, фармацевтичної хімії і фармакогнозії, сімейних лікарів, фармацевтів, а також на викладачів 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: Бекетова Г.В. - д. мед. н., проф.; Бережний В.В. - д. мед. н., проф.; Біда В.І. - д. мед. н., проф.; Білогорцева О.І. - д. мед. н., проф.; Білоклицька Г.Ф. - д. мед. н., проф.; Білясва О.О. - д. мед. н., проф.; Біляков А.М. - д. мед. н., доц.; Борщевська М.І. - д. мед. н., проф.; Варивончик Д.В. - д. мед. н., проф.; Ветютнева Н.О. - д. фарм. н., проф.; Вишневська Л.І. - д. фарм. н., проф.; Войченко Г.М. - д. мед. н., проф.; Гриценко О.М. - д. фарм. н., проф.; Гончарук О.М. - д. мед. н., проф.; Давтян Л.Л. - д. фарм. н., проф.; Дзюблик О.Я. - д. мед. н., проф.; Древіцька О.О. - д. мед. н., проф.; Дрогомирецька М.С. - д. мед. н., проф.; Зайков С.В. - д. мед. н., проф.; Івахно О.П. - д. мед. н., проф.; Каджая М.В. - д. мед. н., проф.; Казимирко В.К. - д. мед. н., проф.; Калашніков А.А. - д. мед. н., проф.; Козинець Г.П. - д. мед. н., проф.; Козлов С.В. - д. мед. н., доц.; Козярін І.П. - д. мед. н., проф.; Коритнюк Р.С. - д. фарм. н., проф.; Косаковський А.П. - д. мед. н., проф.; Мамчик В.І. - д. мед. н., проф.; Маньковський Б.М. - член-кор. НАМНУ, проф.; Марушко Т.В. - д. мед. н., проф.; Марушко Ю.В. - д. мед. н., проф.; Мішиєв В.Д. - д. мед. н., проф.; Мельник В.М. - д. мед. н., проф.; Мішалов В.Д. - д. мед. н., проф.; Михайличенко Б.В. - д. мед. н., проф.; Охотнікова О.М. - д. мед. н., проф.; Павленко О.В. - д. мед. н., проф.; Педаченко Є.Г. - акад. АМНУ, проф.; Пілягіна Г.Я. - д. мед. н., проф.; Пишов Г.Ю. - д. мед. н., проф.; Поліщук М.С. - член-кор. НАМНУ, проф.; Полька Н.С. - член-кор. НАМНУ, проф.; Пономаренко М.С. - д. фарм. н., проф.; Проданчук М.Г. - член-кор. НАМНУ, проф.; Ревенко О.А. - д. мед. н., проф.; Радзіховський А.П. - д. мед. н., проф.; Савичук Н.О. - д. мед. н., проф.; Сільченко В.П. - д. мед. н., проф.; Смоланка В.І. - д. мед. н., проф.; Стаднюк Л.А. - д. мед. н., проф.; Табачников С.К. - д. мед. н., проф.; Тіхонов О.І. - д. фарм. н., проф.; Тимофєєв О.О. - д. мед. н., проф.; Трохимчук В.В. - д. фарм. н., проф.; Усенко О.Ю. - д. мед. н., проф.; Фелештинський Я.П. - д. мед. н., проф.; Феценко Ю.І. - акад. НАМНУ, проф.; Филипчук О.В. - д. мед. н., доц.; Харченко Н.В. - член-кор. НАМНУ, проф.; Хворост О.П. - д. фарм. н., проф.; Хоменко І.М. - д. мед. н., проф.; Чуприков А.П. - д. мед. н., проф.; Цимбалюк В.І. - акад. АМНУ, проф.; Швець Н.І. - д. мед. н., проф.; Шуба Н.М. - д. мед. н., проф.; Шунько Є.Є. - д. мед. н., проф.; Яшина Л.О. - д. мед. н., проф.;

РЕКОМЕНДОВАНО: Вченою радою Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, Протокол № 7 від 15.06.2016 р.

АТЕСТОВАНО

Вищою атестаційною комісією України, Постанова Президії ВАК України від 10.02.2010, № 1-05/1

медичні, фармацевтичні науки

ПЕРЕРЕЄСТРОВАНО

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 розповсюджувачів видавничої 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. мед. н., проф. І.С. Зозуля

Відповідальна за редагування: д. мед. н., доц. В.В. Горачук

Комп'ютерне упорядкування: О.Є. Смаглюк

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

Рецензенти: Ю.В. Марушко – д. мед. н., професор;

М.Д. Тронько – акад. НАМН України, професор.

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.

© Національна медична академія
післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, 2016

ФТИЗИАТРІЯ І ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

УДК 616.24-002.2-007.272-056.25:616.155.1:612.123.397

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

*О.С. Блага, М.І. Товт-Коршинська,
М.В. Ростока-Резнікова*

ЗМІНИ РІВНЯ НАСИЧЕНИХ ТА НЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ ЛІПІДІВ ПЛАЗМИ КРОВІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У ПОЄДНАННІ З ОЖИРІННЯМ

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород

Вступ. Спільним у патогенезі хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) та ожиріння є розвиток системного субклінічного запалення. Відомо, що жирова тканина секретує біологічно активні речовини, які підсилюють етерифікацію жирних кислот із активацією прозапальних механізмів, у зв'язку з чим актуальним є вивчення особливостей жирнокислотного складу ліпідів плазми крові хворих на ХОЗЛ із ожирінням.

Мета. Вивчити зміни жирнокислотного спектру ліпідів плазми крові хворих на ХОЗЛ із супутнім ожирінням.

Матеріали і методи. У 17-ти хворих на ХОЗЛ та ожиріння і 23-ох – із нормальною масою проведено визначення рівня насичених і ненасичених жирних кислот плазми крові газохроматографічним методом.

Результати. У хворих на ХОЗЛ із ожирінням та нормальною масою виявлено підвищення сумарного вмісту як насичених, так і ненасичених жирних кислот плазми крові, зокрема ω -6 арахідонової кислоти, із компенсаторним підвищенням рівнів майже всіх ω -3 поліненасичених жирних кислот у хворих із нормальною масою та їх зниженням – за наявності ожиріння.

Висновки. Виявлені зміни свідчать про активацію прозапальних механізмів у обстежених хворих на ХОЗЛ із недостатністю компенсаторних протизапальних механізмів при поєднанні ХОЗЛ із ожирінням, та їх збереженням – за нормальної маси тіла.

Ключові слова: плазма крові, хворі, жирні кислоти, ожиріння, хронічне обструктивне захворювання легень.

Вступ. Спільним у патогенезі хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) та ожиріння (ОЖ) є розвиток системного субклінічного запалення, що може зумовлювати їх взаємобтяжуючий вплив. При цьому однією із найважливіших спільних ланок патогенезу є активація утворення прозапальних цитокінів із ω -6 поліненасичених жирних кислот (ПНЖК). Враховуючи, що жирова тканина секретує біологічно активні речовини, які сприяють підтриманню системного запалення та, імовірно, бронхіальної обструкції, актуальним є вивчення змін жирнокислотного складу ліпідів плазми у хворих на ХОЗЛ із ОЖ [3,5].

Мета. Вивчити зміни жирнокислотного спектру ліпідів плазми крові хворих на ХОЗЛ із супутнім ожирінням.

ФТИЗИАТРІЯ І ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Матеріал і методи. Обстежено 17 хворих на ХОЗЛ та ОЖ (основна група, середній вік $52,8 \pm 2,6$ років), і 23 – з нормальною масою (група порівняння, середній вік – $55,1 \pm 2,8$ років). Контрольну групу склали 24 практично здорові особи (середній вік $46,3 \pm 3,7$ років). Діагностика ХОЗЛ і ОЖ проводилася на підставі діючих наказів та рекомендацій [1,4]. Середній індекс маси тіла в основній групі склав $32,7 \pm 0,6$ кг/м², у групі порівняння – $24,8 \pm 0,5$ кг/м² ($p < 0,05$ порівняно з основною групою), у контрольній групі – $24,5 \pm 0,4$ кг/м². Визначення жирнокислотного складу фосфоліпідів плазми крові проводилося газохроматографічним методом [2].

Статистична обробка виконана за допомогою пакету програм статистичного аналізу «MS Excel 2010» та «Statistica 6.0» (StatSoft Inc).

Результати та їх обговорення. При дослідженні вмісту насичених і ненасичених ЖК плазми крові хворих на ХОЗЛ у поєднанні з ОЖ виявлено наступне (таблиця).

Таблиця

Жирнокислотний склад ліпідів плазми крові у хворих на ХОЗЛ із ожирінням, нормальною масою тіла та у практично здорових осіб (мкг/мл)

Назва жирної кислоти	Хворі на ХОЗЛ із ожирінням, n=17	Хворі на ХОЗЛ з нормальною масою тіла, n=23	Практично здорові особи, n=24
C14:0 міриєтинова ЖК	$12,7 \pm 5,65$	$25,4 \pm 4,56$	$17,44 \pm 1,5$
C15:0 пентадеканова ЖК	$3,67 \pm 1,76$	$5,32 \pm 0,9^{\#}$	$3,39 \pm 0,24$
C16:0 пальмітинова ЖК	$584 \pm 48,7^{\#}$	$739,22 \pm 62,18^{\#}$	$431,7 \pm 25,3$
C18:0 стеаринова ЖК	$179,8 \pm 15,3$	$211,81 \pm 16,3^{\#}$	$162,06 \pm 7,6$
C16:1 пальмітолеїнова ЖК	$48,8 \pm 11,18$	$75,63 \pm 10,13^{\#}$	$26,96 \pm 3,56$
C18:1 олеїнова ЖК ol	$442,9 \pm 42,6^{\#}$	$603,1 \pm 59,8^{\#}$	$289,9 \pm 19,8$
C18:1 олеїнова ЖК vas	$23,8 \pm 8,75$	$42,18 \pm 5,87^{\#}$	$25,28 \pm 1,65$
C18:2 лінолева ЖК	$795,6 \pm 57,6^{\#}$	$978,18 \pm 70,43^{\#}$	$744 \pm 52,6$
C18:3 α -ліноленова ЖК	$3,85 \pm 0,49^{\#}$	$6,72 \pm 0,9^{\#}$	$2,93 \pm 0,29$
C20:3 дигомо- γ -ліноленова ЖК	$33,91 \pm 4,39^{\#}$	$46,7 \pm 4,6^{\#}$	$24,58 \pm 1,78$
C20:4 арахідонова ЖК	$198,5 \pm 14,9^{\#}$	$242,63 \pm 20,2^{\#}$	$158,48 \pm 7,04$
C20:5 ейкозантенова ЖК	$5,43 \pm 0,96^{\#}$	$11,08 \pm 1,49^{\#}$	$10,01 \pm 1,68$
C22:5 докозатенова ЖК	$9,97 \pm 0,78$	$12,17 \pm 1,05^{\#}$	$8,57 \pm 0,81$
C22:6 докозагексенова ЖК	$38,9 \pm 3,16^{\#}$	$51,81 \pm 4,06^{\#}$	$41,29 \pm 3,04$
Сума насичених ЖК	$780,17 \pm 58,42^{\#}$	$981,78 \pm 80,45^{\#}$	$614,61 \pm 33$
Сума ненасичених ЖК	$1601,66 \pm 108,79^{\#}$	$2070,27 \pm 153,91^{\#}$	$1331,82 \pm 79,91$
Сума мононенасичених ЖК	$515,5 \pm 55,41^{\#}$	$720,95 \pm 70,48^{\#}$	$342,15 \pm 24,42$
Сума поліненасичених ЖК	$1086,16 \pm 71,35^{\#}$	$1349,32 \pm 90,2^{\#}$	$989,68 \pm 59,09$
Сума ω -3 ПНЖК	$48,18 \pm 3,73^{\#}$	$69,62 \pm 5,28^{\#}$	$54,04 \pm 4,67$
Сума ω -6 ПНЖК	$994,1 \pm 67,89^{\#}$	$1220,81 \pm 84,99^{\#}$	$902,48 \pm 55,9$

Примітка: # - $p < 0,05$ у порівнянні з контрольною групою; * - $p < 0,05$ у порівнянні з хворими на ХОЗЛ з нормальною масою тіла.

ФТИЗИАТРІЯ І ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

У обстежених хворих на ХОЗЛ виявлено вірогідне підвищення сумарного вмісту як насичених, так і ненасичених жирних кислот (ЖК) плазми крові порівняно з контрольною групою, менш виражене за наявності супутнього ОЖ. Зокрема, спостерігалось вірогідне підвищення вмісту ω -6 арахідонової ЖК у обох групах хворих на ХОЗЛ, що свідчить про активацію синтезу медіаторів запалення та бронхоспазму, хімічним попередником яких є дана ПНЖК. У хворих на ХОЗЛ без ОЖ виявлено компенсаторну активацію протизапальних механізмів (підвищення рівня ω -3 ПНЖК, зокрема ейкозапентаєнової C20:5 – хімічного попередника протизапальних цитокінів). В той же час, у хворих на ХОЗЛ із ОЖ цієї компенсаторної активації протизапальних механізмів нами не відмічено. Більше того, виявлені достовірно нижчий рівень ω -3 ейкозапентаєнової ЖК (C20:5) і тенденція до зниження рівня ω -3 докозагексаєнової ЖК (C22:6) порівняно не тільки з хворими на ХОЗЛ без ОЖ, але навіть із практично здоровими особами, що може вказувати на недостатні компенсаторні можливості синтезу протизапальних цитокінів у хворих на ХОЗЛ із ОЖ.

Висновки. У обстежених хворих на ХОЗЛ як із ОЖ, так і нормальною масою, виявлено підвищення сумарного вмісту як насичених, так і ненасичених ЖК плазми крові з активацією прозапальних механізмів, що проявлялася підвищенням вмісту ω -6 ПНЖК, зокрема арахідонової. При цьому, якщо серед пацієнтів із нормальною масою тіла спостерігалася компенсаторна активація протизапальних механізмів (підвищення рівнів майже всіх ω -3 ПНЖК), то у хворих на ХОЗЛ із ОЖ виявлено навіть тенденцію до їх зниження, що очевидно вказує на недостатність протизапальних компенсаторних механізмів. У зв'язку з виявленими змінами, доцільним є подальше дослідження особливостей жирнокислотного складу мембран еритроцитів крові серед хворих на ХОЗЛ у поєднанні з ожирінням.

Література

1. Наказ МОЗ України від 27.06.2013 р. № 555. Хронічне обструктивне захворювання легені. Адапована клінічна настанова, заснована на доказах. – Київ, 2013 р. – 146 с.
2. Пат. на винахід 94373, Україна, МПК G01N 33/48, G01N 30/00. Спосіб хроматографічного визначення сумарного жирнокислотного складу біологічних рідин / Заявники Аріповскій А.В., Колесник П.О., Вежел М.І., Ростока-Резнікова М.В., Кірсанова М.П., Цяпець С.В., Глазкова Г.П., патентовласник Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет» – № а 201009934; заяв. 10.08.2010 р.; опубл. 26.04.2011 р., Бюл. № 8.
3. Akpınar E.E. Systemic inflammation and metabolic syndrome in stable COPD patients / E.E. Akpınar, S. Akpınar, S. Ertek et al. // *Tuberk. Thoracs.* — 2012. — № 60 (3). — P. 230–237.
4. Global Initiative for Chronic Obstructive lung disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI/ WHO Workshop report. – Last updated 2016 / [Електронний ресурс]: режим доступу: <http://www.goldcopd.com>.
5. Kompauer I. Association of fatty acid in serum phospholipids with lung function and bronchial hyperresponsiveness in adults / I. Kompauer, H. Demmelmair, B. Koletzko et al. // *Eur. J. Epidemiol.* – 2008. – 23 (3). – P. 175–190.

О.С.Блага, М.И.Товт-Коршинская, М.В.Ростока-Резникова

Изменения уровня насыщенных и ненасыщенных жирных кислот липидов плазмы крови больных хроническим обструктивным заболеванием легких в сочетании с ожирением

ГВУЗ «Ужгородский национальный университет», г. Ужгород

Введение. Общим в патогенезе хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОБЛ) и ожирения является развитие системного субклинического воспаления. Известно, что жировая ткань секретирует биологически активные вещества, которые усиливают этерификацию жирных кислот с активацией провоспалительных механизмов, в связи с чем актуальным является изучение особенностей жирнокислотного состава липидов плазмы крови больных ХОБЛ с ожирением.

Цель. Изучить изменения жирнокислотного спектра липидов плазмы крови больных ХОБЛ с сопутствующим ожирением.

Материалы и методы. У 17 больных ХОБЛ и ожирением и 23 – с нормальной массой проведено определение уровня насыщенных и ненасыщенных жирных кислот плазмы крови газохроматографическим методом.

Результаты. У больных ХОБЛ с ожирением и нормальной массой выявлено повышение суммарного содержания как насыщенных, так и ненасыщенных жирных кислот плазмы крови, в частности ω -6 арахидоновой кислоты, с компенсаторным повышением уровней практически всех ω -3 полиненасыщенных жирных кислот у больных с нормальной массой и их снижением – при наличии ожирения.

Выводы. Выявленные изменения свидетельствуют об активации провоспалительных механизмов у обследованных больных ХОБЛ, которая сочеталась с недостаточностью компенсаторных противовоспалительных механизмов при наличии ожирения и с их сохранностью – при нормальной массе тела.

Ключевые слова: плазма крови, больные, жирные кислоты, ожирение, хроническое обструктивное заболевание легких.

O.S. Blaga, M.I. Tovt-Korshynska, M.V. Rostoka-Reznikova

Saturated and unsaturated fatty acids of blood plasma lipids changes in patients with chronic obstructive pulmonary disease combined with obesity

Uzhgorod National University, Uzhgorod

Introduction. A subclinical systemic inflammation is an important pathogenic link in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and obesity. Adipose tissue produces biologically active substances which activate the pro inflammatory mechanisms and possibly the bronchial obstruction, confirming the importance of blood plasma lipid fatty acids composition study in COPD patients with obesity.

Aim. To study the changes in fatty acid lipids spectrum of blood plasma in COPD patients with concomitant obesity.

Materials and methods. In 17 COPD patients with obesity and in 23 patients with normal weight we determined the blood plasma saturated and unsaturated fatty acids level by the chromatographic method.

Results. In patients with COPD, obesity and with normal weight we found increased total content of both saturated and unsaturated blood plasma fatty acids, in particular

ФТИЗИАТРІЯ І ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

of ω -6 arachidonic acid level. Also we revealed a compensatory increase in almost all ω -3 polyunsaturated fatty acids level in COPD patients with normal weight and their decrease – in COPD patients with obesity.

Conclusions. The revealed changes suggest activation of the inflammatory mechanisms in COPD patients with the insufficiency of anti-inflammatory mechanisms in COPD patients with obesity and their compensatory increased rate – in patients with normal body weight.

Key words: blood plasma, patients, fatty acids, obesity, chronic obstructive pulmonary disease.

Відомості про авторів:

Блага Ольга Сергіївна – магістр медицини, старший викладач кафедри пульмонології, фтизіатрії та фізіотерапії факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки Ужгородського національного університету. Адреса: 88000, м. Ужгород, вул. Соборна, 148.

Товст-Коршинська Мар'яна Іванівна – д. мед. н., професор, завідувач кафедри пульмонології, фтизіатрії та фізіотерапії факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки Ужгородського національного університету. Адреса: 88000, м. Ужгород, вул. Соборна, 148.

Ростока-Резнікова Мар'яна Василівна – к. мед. н., доцент кафедри пульмонології, фтизіатрії та фізіотерапії факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки Ужгородського національного університету. Адреса: 88000, м. Ужгород, вул. Соборна, 148.

УДК 616.24–002.582–085

© Г.Л.ГУМЕНЮК, Є.О.МЕРЕНКОВА, 2016

Г.Л.Гуменюк¹, Є.О.Меренкова²

РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОТРЕКСАТУ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА САРКОЇДОЗ ОРГАНІВ ДИХАННЯ

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ,

²ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ

Вступ. Системні глюкокортикостероїди (ГКС) до теперішнього часу залишаються основними препаратами в лікуванні саркоїдозу. У випадках резистентності, наявності протипоказань або серйозних побічних ефектів ГКС-терапії призначаються препарати другої лінії, основне місце серед яких займають імуносупресанти – метотрексат, азатиоприн і лефлуномід.

Мета. Провести порівняльне вивчення ефективності застосування метотрексату у хворих із протипоказаннями до застосування ГКС і у пацієнтів із резистентністю до ГКС-терапії.

Матеріал і методи. Обстежено 12 хворих на саркоїдоз органів дихання II стадії з протипоказаннями до застосування або побічними ефектами ГКС і 8 пацієнтів із резистентністю до ГКС-терапії. Метотрексат застосовували в дозі 10 мг 1 раз на тиждень у поєднанні з фолієвою кислотою по 5 мг на тиждень.

Результати. У хворих із протипоказаннями чи серйозними побічними ефектами ГКС-терапії застосування метотрексату дозволило досягти регресії процесу в