

During trans-esophageal echocardiography, organized blood clots were detected in 20 patients (66%), 19 (63%) of them in the left atrial appendage and one (3%) patient in the right atrial appendage. In the absence of an arterial blood clots, ECV was performed.

In all patients ECV was effective and the sinus rhythm was being maintained throughout the observation period. During electrical cardioversion of TEC were not registered. According to the survey, during the reception of rivaroxaban, TEC and "major" bleedings were not registered. There were 2 cases (7%) of the appearance of subcutaneous bruising that it did not need treatment correction. During 1 year, one (3%) patient stopped taking rivaroxaban oneself, three (10%) patients were taking irregularly for financial reasons.

It was estimated that patients with AF had a high risk TEC. Therefore, to detect thrombosis it is necessary to perform transesophageal echocardiography with visualization of the atrial appendage 4 weeks after taking rivaroxaban. Taking rivaroxaban at a dose of 20 mg or 15 mg once a day is effective and safely for the prevention of feasibility studies in patients with AF, atrial appendage thrombosis and a high risk of hemorrhagic complications both during and after the ECV. Compliance with rivaroxaban in preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation makes 87%, which is comparable to global data on rivaroxaban.

Key words: atrial fibrillation, electrical cardioversion, thromboembolic complications, rivaroxaban, treatment, compliance.

Рецензент – проф. Катеренчук І. П.
Стаття надійшла 19.12.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-4-2-154-226-230

UDC 616-006.04-092, 618.11

Hatamov Y. M., Gibleliyeva G. N., Ahmadova G. A.

THE STUDY OF THE CORRELATION BETWEEN DOPPLER INDICES OF INTRATUMORAL BLOOD FLOW AND CD-31 IN MALIGNANT OVARIAN TUMORS OF EPITHELIAL ORIGIN

Oncological clinic of the Azerbaijan Medical University (Baku, Azerbaijan)

nauchnayastatya@yandex.ru

Publication relation to planned scientific research projects. The work is done independently.

Introduction. The growth and metastasis of cancer cells is based on angiogenesis – forming and growth of new blood vessels. The formation of microvascular net is important for providing tumor metabolism [1]. Creation of new microveins occurs through vasculogenesis, intussusceptive angiogenesis and neangiogenesis. The last mechanism plays the crucial role in this process.

Migration of perisits from basal membranes of capillaries, degradation of extracellular matrix around capillaries, migration of endothelial cells, formation of tube-like structures and at last formation of anastomoses with *neighboring veins* occur during neangiogenesis [2]. Thus, neangiogenesis provides growth and metastasis of tumor.

The study of angiogenesis in practical oncomorphology allowed getting information on the relapses, formation of metastasis, and course of the oncological disease depending on the degree of the development of vessels [3]. For this purpose CD-31 prognostic factor, which does not depend on the other characteristic features of tumor, is determined in the histological preparation.

Color dopplerographic imaging is considered to be a promising opportunity of ultrasonic examination in the differential diagnostics of the malignant and benign ovarian tumors. Dopplerography allows visualizing tumor blood vessels, including capillaries. High opportunities of the method allow visualizing and identifying even the tiniest blood vessels of the microcirculatory system, which cannot be detected when scanning in the regime B. Twisted, abnormally shaped vessels more characteristic for malignant tumors can be identified by dopplerography [4,5].

Recently, ROC (Receiver Operating Characteristic) analysis has been used for checking the efficiency of the laboratory examination. ROC is considered as a common

denominator between the sensitivity and specificity of the examination. ROC allows objectively assessing the diagnostic significance of laboratory tests.

This method can be used for evaluating the tests diagnosing various diseases. ROC allows defining individual criteria for interpreters used in the evaluation of the tests. We can assess the quality of the test according to the deviation of test criterion line from the average line. If the curve of the examined criterion is higher than the average line, then an increase of this parameter has a diagnostic importance and if the curve is lower then a decrease of this parameter has a diagnostic importance.

The aim of the research was the determination of the correlation among quantitative indices (VI-vascular index, PI-pulsatility *index*, RI- resistive *index*, VFI-vascular flow indices) of dopplerometry with CD-31 in malignant ovarian tumors. ROC examination of quantitative indices of dopplerometry was also performed in malignant ovarian tumors.

Object and methods. Data of the examination of 123 patients diagnosed with malignant ovarian tumors and treated at the Oncological Clinic of the Azerbaijan Medical University during 2008-2015 years have been used in the presented research. The final diagnosis was verified at the laboratory of Patomorphology of Oncological Clinic of AMU. The researches were performed after cytological and histological verification, patients were systematized, the clinical picture of the disease was clarified, and the clinical phases of the process were determined after the summarization of the results of laboratory instrumental analyses of the patients. According to the research plan all the patients were subjected to ultrasound examination. The examination was carried out through transabdominal and transvaginal sensors at 3.5-5 MHz using the *Ultrasound Scanner ALOKA SSD-4000. DAKO* ((France) CD 31, Endothelial Cell, clone JC 70A, isotype: Lg G1, kappa 0.2/1ml) *reagents were used*

for histological examinations. Cryostat sections prepared from a material frozen in liquid nitrogen and fixed in acetone and paraffin blocks fixed in a 10% formalin solution were used for the immunohistochemical examination. The results were analyzed using modern statistic methods.

Results and discussion. We have revealed that an increase in CD-31 concentration in epithelial ovarian tumors indicates the malignancy. Color doppler examination showed that, the systolic velocity of the blood circulation was higher in malignant tumors compared to the benign tumors and the resistance of the intratumor blood circulation was lower. Low peripheral vascular resistance in malignant tumors is associated with a sharp increase in the diameter of the arterial vessels. Malignant ovarian tumors are also synthesized by angiogenic factors, which cause the formation of new vessels and

Table – Correlational relationship between dopplerometric indices of intratumoral blood flow and CD-31 indices

		FI	VFI	RI	PI	CD-31	
ρ-Spearman test	VI	P	0.874**	0.758**	-0.193*	0.121	0.658**
		P	0.000	0.000	0.045	0.210	0.000
	FI	P	1.000	0.861**	-.0273**	0.100	0.463**
		P	.	0.000	0.004	0.300	0.000
	VFI	P	0.861**	1.000	-0.302**	0.157	0.385**
		P	0.000	.	0.001	0.103	0.001
	RI	P	-.273**	-0.302**	1.000	-0.019	-0.051
		P	0.004	0.001	.	0.844	0.675
	PI	P	0.100	0.157	-0.019	1.000	0.006
		P	0.300	0.103	0.844	.	0.958
	CD-31	P	0.463**	0.385**	-0.051	0.006	1.000
		P	0.000	0.001	0.675	0.958	.

Note: statistical confidence of ρ-correlation coefficient using bivariate criterion * – p < 0.05; ** – p < 0.01.

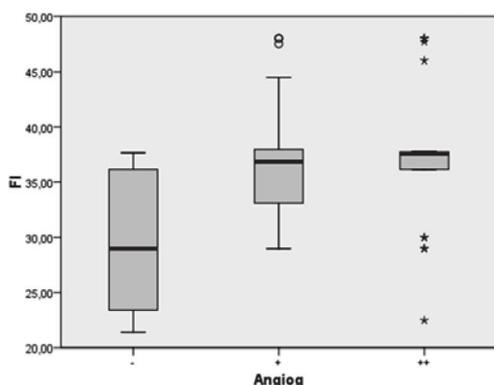


Figure 1 – Correlation relationship between FI index and CD-31.

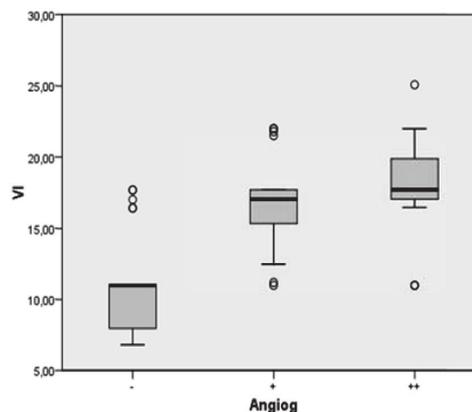


Figure 2 – Correlation relationship between VI index and CD-31.

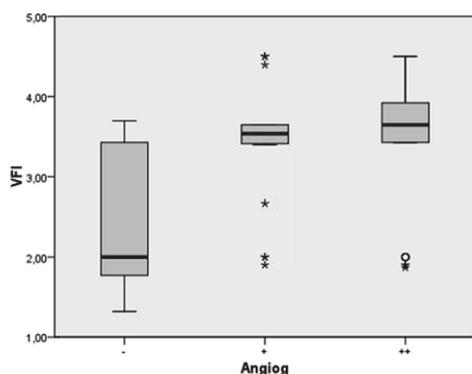


Figure 3 – Correlation relationship between VFI index and CD-31.

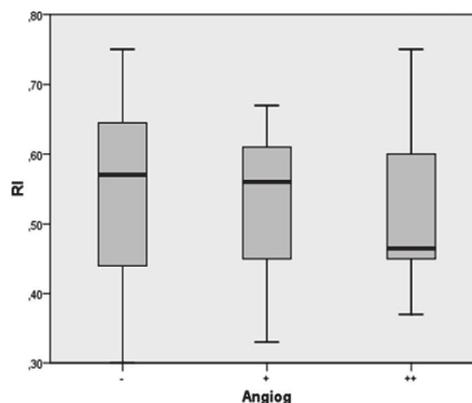


Figure 4 – There is no correlation relationship between RI index and CD-31.

further progression of tumors. Histological structure and density of blood vessels are different in diseased and healthy ovary, and this influences on the type of tumor blood circulation. Using Spirmen’s correlation analysis we detected correlation relationship between doplerometric indices of intratumoral blood flow and CD-31 (table).

Thus, high expression of CD-31 corresponds to high values of FI. In this case correlation index $r=0.463$, and $p<0.001$ (figure 1).

A strong correlation relationship was observed between VI and CD-31. Correlation coefficient $\rho=0.658$ ($p<0.01$) (figure 2).

There is also a strong correlation relationship between VFI and CD-31. In this case $\rho=0.463$ ($p<0.01$) (figure 3).

No relationship was found between PI index and CD 31: $\rho=0.006$ ($p=0.938$) (figure 4).

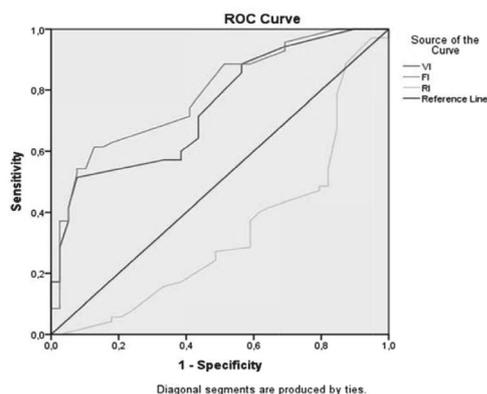


Figure 5 – Results of ROS analysis.

Figure 5 shows ROC curves of dopplerometric indices of intratumoral blood flow in malignant ovarian tumors of epithelial origin.

ROC curves of dopplerometric indices in malignant epithelial ovarian tumors indicate that dopplerography is of great importance in diagnosis of this disease.

Thus, it has been found that increases in dopplerometric indices occur in accordance with CD-31 depending on the degree of malignancy. Thus, high dopplerometric indices of blood flow determine the malignancy of the tumor mass.

Because of the positive correlation between CD-31 and dopplerographic indices, it is possible to determine the characteristics of tumor vasculization using non-invasive method. Thus, the characteristics of tumor can be determined prior to surgery. This is particularly important for the correct selection of treatment tactics and surgery volume.

Conclusion. Positive correlation between Doppler blood flow and CD-31. On the basis of Doppler examination of malignant ovarian tumors and Doppler blood parameters, the need for prescribing antiangiogenic drugs to patients can be clarified.

Prospects for further research. It is planned to further develop methods for the correct selection of treatment tactics and the volume of surgery.

References

1. Morgan K, Wilkinson N, Buckley C. Angiogenesis in normal, hyperplastic and neoplastic endometrium. *J. Pathol.* 2007;179:317-20.
2. Carmeliet P. Angiogenesis in health and disease. *Nature medicine.* 2005;9:653-60.
3. Folkman J, Klagsburn M. Angiogenic factors. *Science.* 2007;235:442-4.
4. Ivashina SV, Kogaj NV, Mockobil TA, Babaeva NA, Ogryzkova VL. Vozmozhnosti sonoj elastometrii dlja differencial'noj diagnostiki dobrokachestvennyh i zlokachestvennyh opuholej jaichnikov. *Opuholi Zhenskoy Reprodukivnoy Sistemy.* 2012;2:55-8. [in Russian].
5. Fedorova EV, Lipman LD. Primenenie cvetnogo dopplerovskogo kartirovanija potoka i dopplerometrii v ginekologii. M.: Vidar; 2012. 98 s. [in Russian].

ВИВЧЕННЯ КОРЕЛЯЦІЇ МІЖ ДОПЛЕРІВСЬКИМИ ПОКАЗНИКАМИ ВНУТРІШНЬОПУХЛИННОГО КРОВОТОКУ І CD-31 ПРИ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИНАХ ЯЄЧНИКІВ ЕПІТЕЛІАЛЬНОГО ПОХОДЖЕННЯ

Хатамов Я. М., Гіблалієва Г. Н., Ахмедова Г. А.

Резюме. Метою дослідження було визначення кореляції між кількісними показниками (індекс VI-судин, індекс PI-пульсатильності, індекс RI-резистентності, індекси VFI-судинного кровотоку) доплерометрії з CD-31 при злоякісних пухлинах яєчників. ROC дослідження кількісних показників доплерометрії також проводилося при злоякісних пухлинах яєчників.

Було виявлено, що збільшення концентрації CD-31 в епітеліальних пухлинах яєчників вказує на злоякісність. Дослідження кольорового доплера показало, що систолічна швидкість кровообігу була вище при злоякісних пухлинах у порівнянні з доброякісними пухлинами, а опір внутрішньопухлинному кровообігу був нижчим. Низький периферичний судинний опір при злоякісних пухлинах пов'язаний з різким збільшенням діаметра артеріальних судин. Злоякісні пухлини яєчників також синтезуються ангиогенними факторами, які викликають утворення нових судин і подальше прогресування пухлин. Гістологічна структура і щільність кровоносних судин розрізняються у хворих і здорових яєчників, і це впливає на тип кровообігу пухлини.

Використовуючи кореляційний аналіз Спірмена, виявили кореляційний зв'язок між доплерометричними показниками внутрішньопухлинного кровотоку і CD-31. Таким чином, висока експресія CD-31 відповідає високим значенням FI. У цьому випадку індекс кореляції $r = 0,463$, а $p < 0,001$. Сильний кореляційний зв'язок спостерігався між VI і CD-31. Коефіцієнт кореляції $r = 0,658$ ($p < 0,01$). Існує також сильний кореляційний зв'язок між VFI і CD-31. В цьому випадку $r = 0,463$ ($p < 0,01$). Не було виявлено зв'язку між індексом PI і CD 31: $r = 0,006$ ($p = 0,938$). ROC-криві доплерометричних показників при злоякісних епітеліальних пухлинах яєчників вказують на те, що доплерографія має велике значення в діагностиці цього захворювання.

Таким чином, встановлений позитивний кореляційний зв'язок між доплерометричними показниками кровотоку і CD-31. Було виявлено, що збільшення доплерометричних показників відбувається відповідно до CD-31 в залежності від ступеня злоякісності. Таким чином, високі доплерометричні показники кровотоку визначають злоякісність пухлинної маси.

Через позитивні кореляції між CD-31 і доплерографічними показниками, можна визначити характеристики васкуляризації пухлини, використовуючи неінвазивний метод. Таким чином, характеристики пухлини можуть бути визначені до операції. Це особливо важливо для правильного вибору тактики лікування та обсягу операції. Крім того, ґрунтуючись на доплерологічному дослідженні злоякісних пухлин яєчників і доплерометричних показниках крові, необхідність введення антиангіогенних препаратів пацієнтам може бути пояснена.

Ключові слова: доплерографія, CD-31, пухлини яєчників, ROC.

ИЗУЧЕНИЕ КОРРЕЛЯЦИИ МЕЖДУ ДОППЛЕРОВСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ВНУТРИПУХОЛЕВОГО КРОВОТОКА И CD-31 ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ ЯИЧНИКОВ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Хатамов Я. М., Гиблялиева Г. Н., Ахмедова Г. А.

Резюме. Целью исследования было определение корреляции между количественными показателями (индекс VI-сосудов, индекс PI-пульсатильности, индекс RI-резистентности, индексы VFI-сосудистого кровотока) доплерометрии с CD-31 при злокачественных опухолях яичников. ROC исследование количественных показателей доплерометрии также проводилось при злокачественных опухолях яичников.

Было обнаружено, что увеличение концентрации CD-31 в эпителиальных опухолях яичников указывает на злокачественность. Исследование цветового доплера показало, что систолическая скорость кровообращения была выше при злокачественных опухолях по сравнению с доброкачественными опухолями, а сопротивление внутрипухоловому кровообращению было ниже. Низкое периферическое сосудистое сопротивление при злокачественных опухолях связано с резким увеличением диаметра артериальных сосудов. Злокачественные опухоли яичников также синтезируются ангиогенными факторами, которые вызывают образование новых сосудов и дальнейшее прогрессирование опухолей. Гистологическая структура и плотность кровеносных сосудов различаются у больных и здоровых яичников, и это влияет на тип кровообращения опухоли.

Используя корреляционный анализ Спирмена, обнаружили корреляционную связь между доплерометрическими показателями внутрипухолового кровотока и CD-31. Таким образом, высокая экспрессия CD-31 соответствует высоким значениям FI. В этом случае индекс корреляции $r = 0,463$, а $p < 0,001$. Сильная корреляционная связь наблюдалась между VI и CD-31. Коэффициент корреляции $r = 0,658$ ($p < 0,01$). Существует также сильная корреляционная связь между VFI и CD-31. В этом случае $r = 0,463$ ($p < 0,01$). Не было обнаружено связи между индексом PI и CD 31: $r = 0,006$ ($p = 0,938$). ROC-кривые доплерометрических показателей при злокачественных эпителиальных опухолях яичников указывают на то, что доплерография имеет большое значение в диагностике этого заболевания.

Таким образом, установлена положительная корреляционная связь между доплерометрическими показателями кровотока и CD-31. Было обнаружено, что увеличение доплерометрических показателей происходит в соответствии с CD-31 в зависимости от степени злокачественности. Таким образом, высокие доплерометрические показатели кровотока определяют злокачественность опухолевой массы.

Из-за положительной корреляции между CD-31 и доплерографическими показателями, можно определить характеристики васкуляризации опухоли, используя неинвазивный метод. Таким образом, характеристики опухоли могут быть определены до операции. Это особенно важно для правильного выбора тактики лечения и объема операции. Кроме того, основываясь на доплерологическом исследовании злокачественных опухолей яичников и доплерометрических показателей крови, необходимость введения антиангиогенных препаратов пациентам может быть объяснена.

Ключевые слова: доплерография, CD-31, опухоли яичников, ROC.

THE STUDY OF THE CORRELATION BETWEEN DOPPLER INDICES OF INTRATUMORAL BLOOD FLOW AND CD-31 IN MALIGNANT OVARIAN TUMORS OF EPITHELIAL ORIGIN

Hatamov Y. M., Gibleliyeva G. N., Ahmadova G. A.

Abstract. The study of angiogenesis in practical oncomorphology allowed getting information on the relapses, formation of metastasis, and course of the oncological disease depending on the degree of the development of vessels. For this purpose CD-31 prognostic factor, which does not depend on the other characteristic features of tumor, is determined in the histological preparation.

Color dopplerographic imaging is considered to be a promising opportunity of ultrasonic examination in the differential diagnostics of the malignant and benign ovarian tumors. Dopplerography allows visualizing tumor blood vessels, including capillaries. High opportunities of the method allow visualizing and identifying even the tiniest blood vessels of the microcirculatory system, which cannot be detected when scanning in the regime B. Twisted, abnormally shaped vessels more characteristic for malignant tumors can be identified by dopplerography.

The aim of the research was the determination of the correlation among quantitative indices (VI-vascular index, PI-pulsatility index, RI-resistive index, VFI-vascular flow indices) of dopplerometry with CD-31 in malignant ovarian tumors. ROC examination of quantitative indices of dopplerometry was also performed in malignant ovarian tumors.

Object and methods. Data of the examination of 123 patients diagnosed with malignant ovarian tumors and treated at the Oncological Clinic of the Azerbaijan Medical University during 2008-2015 years have been used in the presented research. The final diagnosis was verified at the laboratory of Patomorphology of Oncological Clinic of AMU. The researches were performed after cytological and histological verification, patients were systematized, the clinical picture of the disease was clarified, and the clinical phases of the process were determined after the summarization of the results of laboratory instrumental analyses of the patients. According to the research plan all the patients were subjected to ultrasound examination. The examination was carried out through transabdominal and transvaginal sensors at 3.5-5 MHz using the *Ultrasound Scanner ALOKA SSD-4000. DAKO* ((France) CD 31, Endothelial Cell, clone JC 70A, isotype: Lg G1, kappa 0.2/1ml) reagents were used for histological examinations. *Cryostat sections prepared from a material frozen in liquid nitrogen and fixed in acetone and paraffin blocks fixed in a 10% formalin solution were used for the immunohistochemical examination. The results were analyzed using modern statistic methods.*

Results and discussion. We have revealed that an increase in CD-31 concentration in epithelial ovarian tumors indicates the malignancy. Color doppler examination showed that, the systolic velocity of the blood circulation was higher in malignant tumors compared to the benign tumors and the resistance of the intratumor blood circulation

was lower. Low peripheral vascular resistance in malignant tumors is associated with a sharp increase in the diameter of the arterial vessels. Malignant ovarian tumors are also synthesized by angiogenic factors, which cause the formation of new vessels and further progression of tumors. Histological structure and density of blood vessels are different in diseased and healthy ovary, and this influences on the type of tumor blood circulation.

Using Spirmen's correlation analysis we detected correlation relationship between dopplerometric indices of intratumoral blood flow and CD-31. Thus, high expression of CD-31 corresponds to high values of FI. In this case correlation index $r=0.463$, and $p<0.001$. A strong correlation relationship was observed between VI and CD-31. Correlation coefficient $\rho=0.658$ ($p<0.01$). There is also a strong correlation relationship between VFI and CD-31. In this case $\rho=0.463$ ($p<0.01$). No relationship was found between PI index and CD 31: $\rho=0.006$ ($p=0.938$). ROC curves of dopplerometric indices in malignant epithelial ovarian tumors indicate that dopplerography is of great importance in diagnosis of this disease.

Thus, we have established a positive correlation relationship between dopplerometric indices of blood flow and CD-31. It has been found that increases in dopplerometric indices occur in accordance with CD-31 depending on the degree of malignancy. Thus, high dopplerometric indices of blood flow determine the malignancy of the tumor mass.

Because of the positive correlation between CD-31 and dopplerographic indices, it is possible to determine the characteristics of tumor vasculization using non-invasive method. Thus, the characteristics of tumor can be determined prior to surgery. This is particularly important for the correct selection of treatment tactics and surgery volume.

Conclusion. Positive correlation between Doppler blood flow and CD-31. On the basis of Doppler examination of malignant ovarian tumors and Doppler blood parameters, the need for prescribing antiangiogenic drugs to patients can be clarified.

Key words: Doppler USD, CD-31, ovarian tumors, ROC.

Рецензент – проф. Тарасенко К. В.
Стаття надійшла 07.12.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-4-2-154-230-238

УДК 616.1/9-056.76-07-08:614.2.07:066.1

Хіміон Л. В., Ситюк Т. О., Данилюк С. В., Яценко О. Б., Кіча Н. В.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ ЗАСТОСУВАННЯ КОМПЛЕКСНОГО ФІТОПРЕПАРАТУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ НПЗП-ІНДУКОВАНИХ УРАЖЕНЬ ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ШКТ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (м. Київ)

ludmilahimion@hotmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Стаття є фрагментом НДР «Науково-методичний супровід забезпечення стандартизації та персоніфікації лікувально-профілактичної та реабілітаційної діяльності лікаря загальної практики-сімейного лікаря», № державної реєстрації 0118U 001145.

Вступ. Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗП) – велика група ліків, доступних в усьому світі як без рецепту, так і в рецептурній формі, які володіють знеболювальним, жарознижувальним, протизапальним, антитромбоцитарним та рядом інших ефектів – для лікування запалення і болю, профілактики тромбозів, боротьби із лихоманкою.

Як показують сучасні дослідження, споживання препаратів групи НПЗП зростає. Так, за даними NHIS (Національне опитування щодо здоров'я, США) в 2010 році 12,8% дорослого населення Сполучених Штатів приймали НПЗП хоча б 3 рази на тиждень протягом 3-х місяців на рік, при цьому кількість споживачів НПЗП в 2010 році зросла на 40% порівняно із показником 2005 року [1]. Широке застосування НПЗП при захворюваннях, які супроводжуються хронічним больовим синдромом, до яких відносяться практично всі хвороби суглобово-м'язової системи, робить надзвичайно актуальною проблему безпеки тривалого регулярного прийому цього класу препаратів, адже і сьогодні не існує повністю безпечних НПЗП.

Відомо, що застосування НПЗП може супроводжуватись формуванням серцево-судинних, ниркових, шлунково-кишкових, гематологічних та інших ускладнень. Пацієнти, які приймають НПЗП регулярно, мають підвищений ризик інфаркту міокарда, серцевої недостатності, збільшений ризик як гострого, так і хронічного ураження нирок [2-5].

Найбільш частими ускладненнями терапії НПЗП у пацієнтів будь-якого віку і статі є широкий спектр шлунково-кишкових уражень від умовно безпечного поверхневого запалення слизової оболонки різних відділів шлунково-кишкового тракту до перфоративних виразок і масивних кровотеч. Ризик потенційно небезпечних для життя шлунково-кишкових уражень у споживачів НПЗП в 2,5-4,7 рази перевищує показник серед осіб, які не приймають згадувані фармако-терапевтичні засоби [6-11].

Важливо відмітити, що у більшості пацієнтів НПЗП-індуковані ураження (гастропатії, ентеропатії) носять незагрозований для життя характер (еритематозна, невиразкова форма), але значно погіршують якість життя хворих за рахунок комбінованого впливу таких симптомів як абдомінальний біль і дискомфорт, здуття живота, нудота, блювота, діарея або закреп. Особливістю клінічного перебігу НПЗП-індукованих уражень ШКТ є відсутність взаємозв'язку між важкістю ураження і клінічними проявами (часто виразкове ураження і кровотеча не супроводжуються характерним сильним абдомінальним болем).