

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ**

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ  
ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТА МЕДИЧНОЇ  
НАУКИ ТА ПРАКТИКИ**

**ЗБІРНИК НАУКОВИХ СТАТЕЙ  
ВИПУСК ХІХ,  
Том 1**

**ЗАПОРІЖЖЯ  
ВИДАВНИЦТВО ЗДМУ  
2007**



РОЗДІЛ І  
**КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА**

**ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ**

УДК 618.16-002-053.4-02

*О.А.Андрієць, О.І.Боднарюк, К.Ю.Данькова*

**ХАРАКТЕРИСТИКА ЗМІН ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ У ДІВЧАТОК  
НЕЙТРАЛЬНОГО ПЕРІОДУ РОЗВИТКУ, ХВОРИХ НА ВУЛЬВОВАГІНІТИ**  
*Буковинський державний медичний університет*

**Ключові слова:** *вувльвовагініт, дівчатка, цитокіни*

В представленому науковому дослідженні охарактеризовано концентрації основних прозапальних цитокінів в периферійній крові дівчат віком до 6 років (нейтрального періоду розвитку), хворих на запальні захворювання зовнішніх статевих органів та піхви, в порівнянні з показниками у здорових дівчаток цього ж віку. Проаналізовано кореляційні зв'язки деяких імунологічних показників у пацієнок з метою встановлення характеру імунологічної відповіді у них.

**З**а останні роки в діагностиці та лікуванні інфекційних та неінфекційних захворювань особливу увагу звертають на механізми імунного специфічного захисту організму хворої внаслідок впливу патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів. Особливу увагу надають дослідженню ролі клітинних взаємовідношень, в тому числі цитокінам – регуляторам клітинних взаємодій [14,15].

Цитокіни – різноманітні білки, що здійснюють передачу сигналів між лімфоцитами, фагоцитуючими клітинами та іншими імунокомпетентними та не імунокомпетентними клітинами. Так, цитокіни, що виділяються лімфоцитами, часто називають лімфокінами (інтерлейкінами) і т.д. [5]. Основними групами цитокінів є інтерферони, інтерлейкіни, колоніестимулюючі фактори та інші [1, 2, 4, 11].

Інтерферони (ІНФ) мають особливо важливе значення у забезпеченні захисту від вірусних інфекцій та від інфекцій, що мають внутрішньоклітинний

механізм паразитизму. Інтерферони – альфа і бета синтезують клітини, які інфіковані вірусами. Інший тип інтерферона – гамма (ІНФ- $\gamma$ ) виділяють деякі активовані Т-лімфоцити. ІНФ надають противірусну резистентність незараженим тканинним клітинам. Вони синтезуються на ранній стадії інфекційного процесу і створюють першу лінію протиінфекційного захисту відносно більшості патогенних та умовно патогенних вірусів [6,10].

Інтерлейкіни (ІЛ) – це велика (від ІЛ-1 до ІЛ-18) група пептидів, що синтезуються в більшості випадків Т-лімфоцитами, а також мононуклеарними фагоцитуючими клітинами та іншими тканинними клітинами. ІЛ мають самі різноманітні функції, але більшість із них стимулює інші клітини до їх проліферації та диференціації. Кожний ІЛ діє на окрему, обмежену групу клітин, які експресують специфічні для даного інтерлейкіна рецептори [3,7,8,9,17].

Серед інших цитокінів значну роль відіграють фактори некрозу пухлин (TNF), особливо фактор некрозу пухлин-альфа та бета. Вони виконують різноманітні функції, важлива їх роль як медіаторів запалення та цитотоксичних реакцій [12,13,16].

**Мега дослідження** – встановлення концентрації окремих цитокінів у периферійній крові дівчаток нейтрального віку, хворих на вувльвовагініт.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Аналіз результатів визначення концентрації окремих прозапальних цитокінів (ІНФ- $\gamma$ , ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-2, ІЛ-6 та TNF- $\alpha$ ) показали наявність певних відмінностей в їх концентрації у різних вікових групах (табл. 1).

Так, у групі дівчаток віком 0-6 років виявлені статистично достовірні зміни ( $p \leq 0,05$ ) тільки для інтерферону- $\gamma$  (контрольна група –  $51,7 \pm 9,3$  пг/мл, основна –  $147,2 \pm 19,6$  пг/мл) та TNF- $\alpha$  (контрольна група –  $4,15 \pm 2,1$  пг/мл, основна –  $8,54 \pm 1,6$  пг/мл). Одночасно не було виявлено достовірних змін ( $p > 0,05$ ) у концентрації досліджуваних показників: рівень ІЛ-1 $\beta$  в контрольній групі становив  $59,4 \pm 1,8$  пкг/мл, а у основній –  $90,9 \pm 13,1$  пкг/мл; рівень ІЛ-2 в контрольній групі –  $161,8 \pm 21,7$  пг/мл, а у основній –  $220,0 \pm 31,2$  пг/мл; показник ІЛ-6 в контрольній та основній групах дорівнював відповідно  $82,0 \pm 4,7$  пг/мл та  $96,0 \pm 6,3$  пг/мл, що є наслідком незрілості системи імунітету у цієї категорії обстежуваних та проявляється більш частою захворюваністю на вувльвовагініт у цієї вікової категорії та наявністю у них вираженої маніфестації клінічних проявів.

Вивчення кореляційної залежності між показниками прозапальних цитокінів у периферійній крові дівчаток нейтрального періоду хворих на вувльвовагініт (табл. 2) виявило негативні кореляційні зв'язки між ІЛ-2 та ІЛ-6 ( $r = -0,54$ ), ІЛ-1 $\beta$  ( $r = -0,55$ ) та TNF- $\alpha$  ( $r = -0,24$ ), а також між інтерфероном- $\gamma$  та ІЛ-1 $\beta$  ( $r = -0,58$ ), що певною мірою свідчить про супресивну регуляцію неспецифічної імунологічної реактивності. Проте слід зауважити, що одночасно нами встановлено позитивні корелятивні зв'язки – помірний між ІЛ-6 та ІЛ-1 $\beta$  ( $r = 0,36$ )

Таблиця 1

Концентрація окремих прозапальних цитокінів у периферійній крові дівчаток віком 0-6 років, хворих на вульвовагініт (M±m)

Цитокіни	Група хворих	Статистичні показники	Вікові групи дівчаток
			0-6 років
Інтерферон-гама, пг/мл	Контрольна група	M±m	51,7±9,3
		N	15
	Основна група	M±m	147,2±19,6
		N	27
		P	<0,05
		M±m	59,4±1,8
Інтерлейкін 1-β, (IL-1β) пкг/мл	Контрольна група	M±m	90,9±13,1
		N	26
	Основна група	M±m	161,8±21,7
		N	15
		P	>0,05
		M±m	220,0±31,2
Інтерлейкін-2 (IL-2), пг/мл	Контрольна група	M±m	82,0±4,7
		N	15
	Основна група	M±m	96,0±6,3
		N	26
		P	>0,05
		M±m	4,15 ±2,1
Фактор некрозу пухлин-α (TNF-α), пг/мл	Контрольна група	M±m	8,54 ±1,6
		N	26
	Основна група	M±m	8,54 ±1,6
		N	26
		P	<0,05
		M±m	8,54 ±1,6

і значний між IL-6 і TNF-α (r= 0,69), IL-2 та інтерфероном-γ (r= 0,61) а також помірний позитивний кореляційний зв'язок між IL-1-β та TNF-α (r= 0,42).

**ВИСНОВОК**

Підсумовуючи отримані та наведені результати вивчення концентрації основних прозапальних цитокінів слід зауважити, що у дівчаток, хворих на вульвовагініт, формуються різні за типом імунологічні реакції (відповіді) на інфекційні антигени. Ступінь вираженості цих реакцій залежить від сформованості імунної системи організму дівчаток. Свідченням цього є неспроможність адекватної імунної відповіді у дівчаток віком 0-6 років в зв'язку з незрілістю їх імунної системи.

Таблиця 2

Матриця кореляційних зв'язків деяких імунологічних показників у дівчаток 0-6 років хворих на вульвовагініт (r) (n=26)

Показник	IL-2	IL-6	IL-1β	Інтерферон-γ	TNF-α
IL-2	1,00000	-0,54363 p<0,05	-0,54993 P<0,05	0,614398 p<0,05	-0,24806
IL-6	-0,54363 p<0,05	1,00000	0,363652	-0,13795	0,694261 p<0,05
IL-1β	-0,54993 p<0,05	0,363652	1,00000	-0,58471 p<0,05	0,42089 p<0,055
Інтерферон-γ	0,614398 p<0,05	-0,13795	-0,58471 P<0,05	1,00000	-0,02916
TNF-α	-0,24806	0,694261 p<0,05	0,420895 P<0,05	-0,02916	1,00000

Примітки: p - ступінь достовірності кореляційної залежності

**Перспективи подальшого наукового пошуку в даному напрямку.** Вивчення змін концентрацій прозапальних цитокінів в залежності від вікових періодів розвитку дівчат, хворих на вульвовагініт, дозволить розробити патогенетично обгрунтовану лікувальну тактику відповідно до періодів розвитку пацієнток.

**ЛІТЕРАТУРА**

- Бакиров А.Б., Шагаліна А.У., Фукалова Л.А. // Цитокины и воспаление.-2002.-Т.2, №2.-С.92-93.
- Василенко А., Захарова Л.А. / Успехи современной биологии.-2000.-Т.120, №2.-С.174-189.
- Влияние пептида Lys-Glu на экспрессию гена интерлейкина-2 в лимфоцитах / В.Х.Хавинсон, В.Г.Морозов, В.В.Малинин, Т.Б.Казакова, Е.А.Корнева // Биолетень экспериментальной биологии и медицины.-2000.-Т.130, №9.-С.330-331.
- Гузырь О.В., Кусак В.А., Шкатова А.Н. // Цитокины и воспаление.-2002.-Т.2, №2.-С.93-94.
- Жиронкина Н.П., Олейникова Е.А. // Международный медицинский журнал.-1999.-№1.-С.144-146.
- Шабалина Н.В., Длин В.В., Малиновская В.В., Малашина О.А., Горчакова Л.Н. // Российский вестник перинатологии и педиатрии.-1995.-№5.-С.29-35.
- Романова Ю.М., Гинзбург А.Л. // Вестник Российской академии мед. наук.-2000.-№1.-С.13-17.
- Симбирцев А.С. // Цитокины и воспаление.-2002.-№1.-С.35-47.
- Симбирцев А.С. // Цитокины и воспаление.-2004.-Т.3, № 2.-С.16-22.
- Г.Т.Сухих, Н.С.Логина, И.А.Аполихина, И.В.Кураска, Л.В.Ванько, С.В.Квацов, Л.З.Файзулин // Акушерство и гинекология.-2000.-№3.-С.28-31.
- Е.Г.Иванова, Н.В.Доронина, А.О.Шепеляковская, А.Г.Ламан, Ф.А.Бровко, Ю.А.Трошенко // Микробиология.-2000.-Т.69, № 6.-С.764-769.
- Camussi G., Lupia E. The future role of anti-tumor necrosis factor (TNF) products in the treatment of rheumatoid arthritis // Drugs.-1998.-V.55.-P.613-620.

13. Herbein G., O'Brien W.A. Tumor necrotic factor (TNF)- $\alpha$  and TNF receptors in viral pathogenesis // PSEBM.-2000.-V.223.-P.241-257.
14. Ramshaw I.A., Ramsay A.J., Karupich G. et al Cytokines and immunity to viral infections // Immunol. Rev.-1998.-V.159, №1.-P. 69-77.
15. Sareneve T., Matikainen S., Kurimoto M., Julkonen I. Influenza A virus-induced IFN  $\alpha/\beta$  and IL-18 synergistically enhance IFN- $\gamma$  gene expression in human T cells // J. Immunol.-1998.-V.160.-P.6030-6038.
16. Wallach D. Cell death induction by TNF: a matter of self control // Trends in Biochemical Sci.-1997.-V.22, N 4.-P.107-109.
17. Watson C., Whittaker S., Smith N. et al. IL-6 acts on endothelial cells to preferentially increase their adherence for lymphocytes // Clin. Exp. Immun.- 1996.- V.105., №1.-P.112-119.

Надійшла 23.04.2007р.

О.А. Андриец, О.І. Боднарюк, К.Ю. Данькова

**Характеристика изменений провоспалительных цитокинов у девочек нейтрального периода развития, больных вульвовагинитом**

В представленном научном исследовании охарактеризованы концентрации основных провоспалительных цитокинов в периферической крови девочек в возрасте до 6-ти лет (нейтрального периода развития), больных воспалительными заболеваниями внешних половых органов и влагалища, в сравнении с показателями у здоровых девочек того же возраста. Проанализированы корреляционные связи некоторых иммунологических показателей у пациенток с целью установления иммунологического ответа у них.

**Ключевые слова:** вульвовагинит, девочки, цитокины

O.A.Andriiets', O.I.Bodnariuk, K.Yu.Dan'kova

**Characteristic of changes of proinflammatory cytokins in girls of neutral developmental period, suffering from vulvovaginites**

The authors have characterized in the presented research the concentration of basic proinflammatory cytokins in the peripheral blood of girls aged up to 6 years - the neutral developmental period afflicted with inflammatory diseases of the external genital organs and vagina compared with the indices of healthy girls of the same age. Correlation of some immunological parameters in patients have been analyzed for the purpose of evaluating the characters of immunologic response in them

**Key words:** vulvovaginitis, girls, cytokins

**Відомості про авторів:**

**Андриєць О.А.**, д.мед.н., доцент кафедри акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології Буковинського державного медичного університету;  
**Боднарюк О.І.**, клін. ординатор кафедри акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології Буковинського державного медичного університету;  
**Данькова К.Ю.**, студ. 6-го курсу Буковинського держ. медичного університету.

**Адреса для листування:**

Андриєць Оксана Анатоліївна, 58001, м. Чернівці, вул. Герцена 17, кв. 6.  
 Тел.: (0372) 53-85-82

Е.А. Писаренко

**ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ И НАРУШЕНИЯ КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ Q-ИНФАРКТ МИОКАРДА С НАРУШЕНИЕМ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПРОВОДИМОСТИ**

*Запорожский государственный медицинский университет*

**Ключевые слова:** Q-инфаркт миокарда, нарушение внутрижелудочковой проводимости, коронарный кровоток, кардиогемодинамика

У 30 больных Q-инфарктом миокарда изучено состояние коронарного кровотока, а также кардиогемодинамики, в зависимости от наличия или отсутствия у них нарушений внутрижелудочковой проводимости. Установлено, что у пациентов с блокадой правой ножки, как и у пациентов с блокадой передней ветви левой ножки пучка Гиса, преобладает ишемический механизм повреждения внутрижелудочковой проводящей системы сердца и прогрессирования сердечной недостаточности (СН). У пациентов с блокадой левой ножки пучка Гиса ведущим механизмом прогрессирования СН является нарушение синхронности последовательного циркулярного сокращения миокарда. Полученные данные позволяют на ранних этапах оценить риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, а также разработать дифференцированный подход к профилактике развития и прогрессирования сердечной недостаточности в этих группах пациентов

**О**стрый инфаркт миокарда (ИМ) является угрожающим для жизни поражением сердца, которое в значительной степени определяет общую смертность от сердечно-сосудистой патологии, что делает актуальным изучение разных факторов риска смертности от этого заболевания [1].

К таким факторам, в частности, относятся нарушения проведения импульса по ветвям пучка Гиса. По данным В. Hesse, L.A. Diaz и соавторов, блокады как левой, так и правой ножки пучка Гиса, являются независимыми факторами риска летального исхода у больных ИМ [2].

Спорным остается вопрос о механизмах прогрессирования декомпенсации сердечной деятельности при наличии ИМ, ассоциированного с нарушениями внутрижелудочковой проводимости. С одной стороны, определенные нарушения во внутрижелудочковой проводящей системе являются маркерами локализации и распространенности некроза. Однако имеются противоречивые ангиографические и патоморфологические данные относительно локализации окклюзии и количества окклюзированных коронарных артерий, соответствующих тому или иному типу блокады ветвей пучка Гиса [7,8]. С другой стороны, блокада внутрижелудочковой проводящей системы сама по себе приводит к изменению последовательности циркулярного сокращения волокон миокарда. Восстановление этой последовательности путем имплантации специальных искусственных водителей ритма приводит в

© Е.А. Писаренко, 2007