

4 (64)'2012

ISSN 1684-7903

***БУКОВИНСЬКИЙ  
МЕДИЧНИЙ  
ВІСНИК***

***4 (64)'2012***

**ЧЕРНІВЦІ**

- J. Marquez, C. Restrepo, L. Candia [et al.] // J. Rheumatol. – 2004. – Vol. 31. – P. 741-746.
13. Ramos-Casals M. Human immunodeficiency virus, Sjogren's syndrome and B-cell lymphoma: linking infection, autoimmunity and cancer / M. Ramos-Casals, S. De Vita, A. G. Tzioufas // Autoimmunity Reviews. – 2005. – Vol. 4, № 1. – P. 8-15.
14. Trejo O. Hematologic malignancies in patients with cryoglobulinemia: Association with autoimmune and chronic viral diseases / O. Trejo, M. Ramos-Casals, A. Lopez-Guillermo // Seminars in Arthritis and Rheumatism. – 2003. – Vol. 33, № 8. – P. 19-28.
15. Zignego A. L. Human immunodeficiency virus infection in mixed cryoglobulinemia and B-cell non-Hodgkin's lymphoma: evidence for a pathogenetic role / A.L. Zignego, C. Ferri, C. Giannini // Arch. Virol. – 2007. – Vol. 142, № 3. – P. 545-555.

### КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ КРИОГЛОБУЛИНЕМИЕЙ

*В.Д. Москалюк, В.Д. Сорохан, С.Р. Меленко, И.В. Баланюк, К.И. Возна*

**Резюме.** В статье описаны клинические случаи ВИЧ-инфекции с сопутствующей криопатией в различных клинических стадиях. Охарактеризованы особенности течения ВИЧ/СПИДа в зависимости от сопутствующей патологии и влияния различных методов лечения на феномен криоглобулинемии.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция/СПИД, криопатия, криоглобулины, антиретровирусная терапия, дипиридамо́л.

### КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕБІГУ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ ІЗ СУПУТНЬОЮ КРИОГЛОБУЛІНЕМІЄЮ

*В.Д. Москалюк, В.Д. Сорохан, С.Р. Меленко, І.В. Баланюк, Х.І. Возна*

**Резюме.** У статті описано клінічні випадки ВІЛ-інфекції із супутньою криопатією у різних клінічних стадіях. Охарактеризовано особливості перебігу ВІЛ/СНІДу залежно від супутньої патології та впливу різних методів лікування на феномен криоглобулінемії.

**Ключові слова:** ВІЛ-інфекція/СНІД, криопатія, криоглобуліни, антиретровірусна терапія, дипіридамо́л.

Буковинський державний медичний університет (Чернівці)

Рецензент – проф. О.І. Федів

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 112-116

Надійшла до редакції 05.10.2012 року

© V.D. Moskaliuk, V.D. Sorokhan, S.R. Melenko, I.V. Balaniuk, K.I. Vozna, 2012

UDK 616.98:578.828.6:616.13/14-08

*V.D. Moskaliuk, V.D. Sorokhan, S.R. Melenko, I.V. Balaniuk, K.I. Vozna*

### PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH HIV-INFECTION/AIDS

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

**Abstract.** On the basis of inspection 127 patients with HIV-infection/AIDS it has been established that in case of this pathology the concentration of thrombomodulin, E-selectin and von Willebrand's factor substantially grows, which is indicative of a HIV-induced affection of the vascular wall. As immunodeficiency progresses, the concentration of all the mentioned indices grows significantly.

3-month symptomatic therapy does not influence on the state of the endothelium. The use of the dipiridamol, aggregant, and also a 3-month antiretroviral treatment of the first row provide only a partial decline of the thrombomodulin, E-selectin and von Willebrand's factor levels.

However, the inclusion to the antiretroviral therapy (ART) of dipiridamol maximally optimizes the endothelial state of the endothelium: the level of thrombomodulin and von Willebrand's factor at the II<sup>nd</sup> clinical stage of HIV-infection normalizes and at the III<sup>d</sup>-IV<sup>th</sup> stages – significantly lowers, although it does not reach the values of healthy persons. The same ponderable difference is established in relation to the content of E-selectin.

**Key words:** HIV/AIDS, endothelial dysfunction, treatment.

**Introduction.** Special attention of scientists has been focused on the role of the endothelium in the

pathogenesis of HIV infection lately. Locally, the endothelium forms the wall of the hepatic hemocapil-

© V.D. Moskaliuk, V.D. Sorokhan, S.R. Melenko, I.V. Balaniuk, K.I. Vozna, 2012

laries – sinusoids which ensure an exchange between blood and tissues. In a broad sense the endothelial lining of blood vessels of the body is regarded as an active independent body that ensures homeostasis of the vascular wall and is an important barrier to the spread and development of infection [5, 10].

Molecules that are expressed by the endothelium and are markers of its activation and damage exist in soluble forms in the bloodstream [8]. They can be identified qualitatively and quantitatively by laboratory methods. In particular, highly sensitive tests deal with an evaluation in the peripheral blood of the content of thrombomodulin, E-selectin and von Willebrand's factor [2, 4].

Thrombomodulin is a surface glycoprotein of endotheliocytes that is involved in the processes of blood coagulation and fibrinolysis [14]. In case of endothelial damage endothelial thrombomodulin is released into the blood in a soluble form, and its concentration in blood correlates with the degree of endothelial damage [6].

An elevated level of E-selectin in patients is indicative of a dysfunction of the vascular bed endothelium. It is known that the expression of E-selectin is realized due to an endothelial activation in response to the action of proinflammatory cytokines [12]. The concentration of E-selectin correlates with the level of such biologically active substances as interleukin-8,  $\alpha$ -tumor necrosis factor that is secreted by different cell types, including endothelial ones and mediate a mobilization of lymphocytes into inflammatory foci, and the process fibrosis [1].

Von Willebrand's factor is an adhesive glycoprotein which accumulates in the secretory granules of the endothelial cells and subendothelial matrix. It regulates the initial adhesion of platelets to the subendothelium and the plasma level of coagulation factor VIII. The level of von Willebrand's factor in the blood increases by stimulating the endothelium by cytokines and in case of its damage [2].

**The aim of the study** was to investigate the content of the said markers of the endothelial dysfunction in the blood of patients with HIV infection, their changes, depending on the clinical stage of the disease and under the influence of various treatment modes.

**Material and methods.** The study involved 127 patients with HIV infection who were on ambulatory treatment during 2008-2011 in the Regional Center for Prevention and Fight Against Aids of Chernivtsi. Among these patients there were 66 men and 61 women aged from 19 to 44 years.

There were 35 (27,6 %) patients with clinical stage I, 60 (47,2 %) – stage II, 22 (17,3 %) – stage III, 10 (7,9 %) – clinical stage IV among the examinees.

All the patients were divided into two groups: I – 93 persons (47 men and 46 women) aged 19 to 44 years who did not receive HAART; II – 34 patients (19 men and 15 women) aged 21 to 44 years who underwent first-line HAART (zidovudine + lamivudine + efavirenz). These patients were on HAART for at least 3 months. 36 patients of group I and 16 of

group II – received dipiridamol aggregant (Curantyl) in a single dose of 75 mg at night, once every 2 days for 3 months.

Patients with the I<sup>st</sup> and II<sup>nd</sup> clinical stage of HIV-infection/AIDS were combined in the first study subgroup, and from the III<sup>d</sup> and IV<sup>th</sup> groups to the second subgroup. 21 representatives of group II (61,8 %) were at the II<sup>nd</sup> clinical stage of HIV-infection/AIDS, 9 (26,4 %) – at the III<sup>d</sup> stage and 4 (11,8 %) – at IV<sup>th</sup> one. Patients with clinical stage II of HIV-infection/AIDS made up the first subgroup, and those with clinical stages III and IV formed the 2<sup>nd</sup> subgroup of group II.

Von Willebrand factor, thrombomodulin and E-selectin were evaluated quantitatively in blood serum samples of all the patients with HIV infection by means of the ELISA method. To identify thrombomodulin and E-selectin we used test systems produced by Diaclone (France), and von Willebrand's factor – test kits manufactured by Shield Diagnostics (UK). The content of von Willebrand's factor was calculated as a percentage of the standard sample according to standard curves [4].

A statistical analysis of digital data was made by means of a computer program "Microsoft Excel 2007", using the Student's test and Pearson's linear correlation coefficient. The value of  $p < 0,05$  was considered statistically significant.

**Study results and their discussion.** We established that all the indicators of the endothelial dysfunction underwent essential changes. In the representatives of each subgroup the thrombomodulin concentration significantly exceeded the indices of healthy persons, constituting  $12,17 \pm 0,38$   $\mu\text{g/l}$  for clinical stage I and II of HIV infection, while with stages III and IV –  $(17,38 \pm 0,40)$   $\mu\text{g/l}$ , the normal value being  $(4,83 \pm 0,35)$   $\mu\text{g/l}$  ( $p < 0,02-0,005$ ). It is important that along with a deepening of HIV the concentration of this marker increased significantly ( $p < 0,02$ ).

A similar pattern concerned other indices of the endothelial dysfunction under study. In particular, E-selectin increased to  $(135,96 \pm 4,17)$   $\mu\text{g/l}$  in the representatives of the first subgroup, almost twice exceeding the norm –  $(68,98 \pm 2,33)$   $\mu\text{g/l}$  ( $p < 0,01$ ), and the second subgroup of patients – even greater – up to the level of  $(178,22 \pm 2,92)$   $\mu\text{g/l}$  ( $p_2-1 < 0,02$ ).

The concentration of von Willebrand's factor also changed significantly in the patients of the first subgroup  $(202,65 \pm 4,33)\%$  and the second subgroups under study –  $(221,11 \pm 2,57)\%$ , significantly exceeding the level of healthy individuals –  $(164,50 \pm 6,30)\%$  ( $p < 0,02$ ). At the same time, as immunodeficiency progressed the concentration of this parameter significantly increased ( $p_2-1 < 0,05$ ).

Established a strong inverse correlation between the number of T-helper cells and the indices of endothelial dysfunction, namely: the content thrombomodulin -  $r = -0,74 \dots -0,91$ , E-selectin level -  $r = -0,74 \dots -0,88$ , and between the number of T-helper cells and the concentration of von Willebrand's factor – the average inverse ( $r = -0,43 \dots -0,68$ ).

In 3 months of symptomatic therapy, none of the studied markers of the endothelial dysfunction changed significantly ( $p > 0.05$ ), indicating the absence of the effect of the said treatment on the condition of the endothelium.

At the same time, the inclusion to such therapy of antiplatelet agents dipyridamole ensured a partial reduction of the levels of thrombomodulin, E-selectin and von Willebrand's factor in the 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> subgroups up to  $(8,66 \pm 0,49)$  and  $(14,25 \pm 0,85)$   $\mu\text{g/l}$ ;  $(120,39 \pm 4,11)$  and  $(152,50 \pm 7,33)$   $\mu\text{g/l}$  and  $(181,29 \pm 5,81)$  and  $(204,33 \pm 13,68)\%$  respectively. A lack of a significant difference from the control group makes it impossible to speak of a complete normalization of these indices, however, it is indicative of a clear trend to a decrease of the levels of markers of the endothelial function. This conclusion can be arrived at by comparing adduced values with the appropriate parameters for treatment. It is important that this comparison indicates a significant ( $p < 0,05$ ) decrease of all the analyzed parameters except for von Willebrand factor in the 2<sup>nd</sup> subgroup of patients at the III<sup>d</sup> and IV<sup>th</sup> clinical stages of HIV infection. A significant difference preserved at that between the 2<sup>nd</sup> and 1<sup>st</sup> subgroups within one group ( $p_{2-1} < 0,05-0,02$ ). The indicated difference was absent only between the levels of von Willebrand factor in 1<sup>st</sup> (clinical stages I and II) and the 2<sup>nd</sup> subgroup (the III<sup>d</sup> and IV<sup>th</sup> clinical stages of HIV infection) in 3 months of symptomatic therapy with the addition of dipyridamole ( $p_{2-1} > 0,05$ ).

A 3-month antiretroviral treatment has also provided a downward tendency of studied the parameters of the endothelial dysfunction so long as they are still significantly different from the values of healthy subjects ( $p < 0,05-0,02$ ).

In the patients with clinical stage II of HIV infection against a background of HAART along with dipiridamol, already within 3 months, the thrombomodulin level decreased to  $(6,50 \pm 1,50)$   $\mu\text{g/l}$ , and von Willebrand's factor – to  $(173,62 \pm 14,15)\%$ , which hardly differed from the normal value – respectively  $(4,83 \pm 0,35)$   $\mu\text{g/l}$  and  $(164,50 \pm 6,30)\%$ , ( $p > 0,05$ ). However the level of E-selectin in this subgroup of patients and all the analyzed parameters at the III<sup>d</sup> and IV<sup>th</sup> clinical stages of HIV infection (the 2<sup>nd</sup> subgroup) were characterized by the same clear downward tendency, despite the lack of their normalization – there remained a statistically significant difference compared with a group of healthy individuals ( $p < 0,05-0,02$ ). We consider it appropriate to note that, obviously, in case of a greater number of people in this subgroup result would be different.

It is important that, as before, a significant reduction of the levels of thrombomodulin and E-selectin was established compared with the corresponding indicator for treatment ( $p < 0,05$ ). Only von Willebrand's factor was a less sensitive indicator regarding a significant difference between the values of the 1<sup>st</sup> (the II<sup>nd</sup> clinical stage) and the 2<sup>nd</sup> (the III<sup>d</sup> and IV<sup>th</sup> clinical stages of HIV infection) subgroup of patients who received only HAART, or HAART

with dipiridamol ( $p_{2-1} > 0,05$ ), and also more inert compared with the value before treatment ( $p < 0,05$ ).

It should be noted that HAART provided a statistically significant reduction of thrombomodulin in the 2<sup>nd</sup> subgroup of patients compared with the corresponding index in patients treated only with symptomatic intermediaries and dipiridamol ( $p < 0,05$ ). The same significant difference was established in relation to the content and E-selectin in the 1<sup>st</sup> and a subgroup of patients who did not receive dipiridamol, and in those two subgroups treated with this antiplatelet agent.

An elevated level of thrombomodulin, E-selectin and von Willebrand's factor in the examined patients is, apparently, the outcome of a disturbed hemocapillary structure and/or an increase of the expression and a release of these factors from the endothelial cells as the microvasculature of the body tissues. Thus, the obtained findings confirm the hypothesis about the development of the endothelial dysfunction in HIV-infection/AIDS.

Damage of the endothelial monolayer hypothetically could be the result of realizing pathogenic links of the HIV infection, including the passage of virus particles through the endothelial barrier and an interaction of immunocompetent cells with the vascular wall. Thus, there is evidence in the world literature of direct the infection of the endothelium with HIV [3, 7], although a direct cytopathic effect of the virus on the endothelial cells remains to be confirmed.

More corroborated is a scheme of HIV-induced damage of endothelial cells through a cascade of inflammatory reactions, which is also an important link in the pathogenesis of HIV infection [4, 12]. HIV proteins initiate a release of proinflammatory cytokines such as interleukin-8 (IL-8) and cause endothelial apoptosis [9]. Our studies confirm these data, since overexpression of thrombomodulin, E-selectin and von Willebrand's factor is one of the component of the inflammatory response of the vascular wall. In particular, thrombomodulin except its immediate function of regulating blood clotting and fibrinolysis, exerts an anti-inflammatory and cytoprotective effects, contributing to the maintenance of the endothelial integrity. In case of a diminished expression of thrombomodulin which may occur as a consequence of its inhibited formation under the action of cytokines or through neutrophils-dependent release of soluble thrombomodulin from the endothelial membrane conditions favourable for the development of an inflammatory process are created [14]. On the other hand, a violation of the endothelial monolayer structure stimulates the excretion of von Willebrand factor, which in its turn contributes not only to platelet adhesion to the bared subendothelium, but the adhesion of leukocytes to the endothelial cells, also contributing to the development of inflammation [1, 12].

The idea of an important pathogenetic role of a persistent activation of the endothelium in the progression of HIV infection is also confirmed in stud-

ies of the impact of increased expression of biologically active substances, such as IL-8 and transforming growth factor  $\beta$  (TGF  $\beta$ ) which exert a stimulating effect on the processes neoangiogenesis [7].

### Conclusions

1. In all the patients with HIV infection the concentration of thrombomodulin, E-selectin and von Willebrand's factor significantly increases, indicative of a HIV-induced lesion of the vascular wall.

2. An inverse correlation between the number of T-helper cells and the indices of the endothelial dysfunction has been established: as immunodeficiency progresses, the concentration of all these parameters significantly increases.

3. 3-month symptomatic therapy does not affect the state of the endothelium. The use of the dipiridamol, and also 3-month first line antiretroviral treatment provides only a partial reduction of the levels of thrombomodulin, E-selectin and von Willebrand's factor.

The addition of dipiridamol to HAART maximally optimizes the condition of the endothelium: the level of von Willebrand's factor and thrombomodulin at the II<sup>nd</sup> clinical stage of HIV infection normalizes, and at stages III-IV – it is significantly reduced, although not reaching the values of healthy individuals. The same weighty difference has been established concerning the content of E-selectin.

**Prospects for further research.** To study the role of the endothelium in the pathogenesis of HIV infection.

### Literature

1. Андрейчин М.А. Діагностична цінність визначення Е-селектину в крові хворих на хронічний гепатит С / М.А. Андрейчин, В.В. Кубацький // Лаб. діагност. – 2007. – Т. 39, № 1. – С. 3-6.
2. Андрейчин М.А. Тромбомодулін і фактор Виллебранда як маркери ендотеліальної дисфункції у хворих на хронічний гепатит С / М.А. Андрейчин, В.В. Кубацький // Інфекційні хвороби. – 2006. – № 4. – С. 29-33.
3. Бойчук С.В. Роль ендотеліальних кліток в регуляції апоптоза інфіцированих ВІС-1 CD4+ лимфоцитів / С.В. Бойчук, І.Г. Мустафин, М. В. Макарова // Мед. иммунол. – 2006. – Т. 8, № 4. – С. 523-530.
4. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция / С.Ю. Ермолов, В.Г. Радченко, А.В. Шабров [и др.]. – СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2003. – С. 69-82.
5. Кравченко А.В. Патогенетические механизмы нарушения системы гемостаза у больных ВИЧ-инфекцией / А.В. Кравченко, В.В. Малеев, А.М. Полякова // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – № 3. – С. 45-49.
6. Деклараційний патент на корисну модель 55834. Україна, МПК А61В 10/00. Спосіб діагностики стадійності при ВІЛ-інфекції/СНІДі / С.Р. Меленко, В. Д. Москалюк. – № u 2010 07574; заявл. 17.06.2010; опубл. 27.12.2010, Бюл. № 24/2010. – 3 с.
7. Structural proteins of HIV induce interleukin 8 production and apoptosis in human endothelial cells / A. Balasubramanian, N. Munshi, J.M. Koziel [et al.] // J. Gen. Virol. – 2005. – Vol. 86. – P. 3291-3301.
8. Cacoub P. Anti-endothelial cell auto-antibodies in HIV mixed cryoglobulinemia / P. Cacoub, P. Ghillani, R. Revelen // J. Hepatol. – 2009. – Vol. 31, № 4. – P. 598-603.
9. Domingues A. Hemostasis in HIV / A. Domingues, G. Gamallo, R. Garsia // J. Clin. Pathology. – 2008. – Vol. 47, № 11. – P. 999-1003.
10. Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular-disorders / D.B. Cines, E.S. Pollak, C.A. Buck [et al.] // Blood. – 2008. – Vol. 91, № 10. – P. 3527-3561.
11. Expression of a new family of receptors similar to CXC chemokine receptors in endothelial cell precursors / E. Devic, K. Rizzoti, S. Bodin [et al.] // Pathol. Biol. (Paris). – 2009. – Vol. 47, № 4. – P. 330-338.
12. Circulating E-selectin levels in chronic hepatitis C patients with normal or elevated transaminase before and after alpha-interferon treatment / G. Montalto, L. Giannitrapani, M. Soresi [et al.] // Inflammation. – 2001. – Vol. 25, № 2. – P. 101-108.
13. Influence of HIV infection and hepatitis C on endothelial function / A. Solages, D. Thornton, P. Ray [et al.] // Conf Retrovir Opportunistic Infect. – 2004, Feb 8-11. – № 1. – P. 730-732.
14. Weiler H. Thrombomodulin / H. Weiler, B.H. Isermann // Thromb. Haemost. – 2003. – Vol. 1, № 7. – P. 1515-1524.

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ/СПИДОМ

*В.Д. Москалюк, В.Д. Сорохан, С.Р. Меленко, И.В. Баланиук, К.И. Возна*

**Резюме.** На основании обследования 127 больных ВИЧ-инфекцией/СПИДом установлено, что при этой патологии существенно возрастает концентрация тромбомодулина, Е-селектина и фактора Виллебранда, что указывает на ВИЧ-индуцированное поражение сосудистой стенки. По мере прогрессирования иммунодефицита концентрация всех указанных показателей достоверно возрастает.

Трехмесячная симптоматическая терапия не влияет на состояние эндотелия. Использование антиагреганта дипиридамола, а также 3-месячное антиретровирусное лечение первого ряда обеспечивают лишь частичное снижение уровня тромбомодулина, Е-селектина и фактора Виллебранда.

Однако, включение в антиретровирусной терапии (АРТ) дипиридамола максимально оптимизирует состояние эндотелия: уровень тромбомодулина и фактора Виллебранда при II клинической стадии ВИЧ-инфекции нормализу-

ється, а при III-IV стадіях – достовірно знижується, хоча і не досягає значень здорових лиц. Така ж вагомая різниця установлена і в отношении содержания Е-селектину.

**Ключевые слова:** ВИЧ-інфекція/СПИД, ендотеліальна дисфункція, лікування.

### ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ/СНІД

*В.Д. Москалюк, В.Д. Сорохан, С.Р. Меленко, І.В. Баланюк, Х.І. Возна*

**Резюме.** На підставі обстеження 127 хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД встановлено, що за цієї патології суттєво зростає концентрація тромбомодуліну, Е-селектину й фактора Віллебранда, що вказує на ВІЛ-індуковане ураження судинної стінки. Із прогресуванням імунodefіциту концентрація усіх зазначених показників вірогідно зростає.

Тримісячна симптоматична терапія не впливає на стан ендотелію. Використання антиагреганта дипіридамолу, а також 3-місячне антиретровірусне лікування першого ряду забезпечують лише часткове зниження рівнів тромбомодуліну, Е-селектину й фактора Віллебранда. Однак включення до антиретровірусної терапії (АРТ) дипіридамолу максимально оптимізує стан ендотелію: рівень тромбомодуліну і фактора Віллебранда при II клінічній стадії ВІЛ-інфекції нормалізується, а при III-IV стадіях – вірогідно знижується, хоча й не досягає значень здорових осіб. Така ж вагомая різниця встановлена і стосовно вмісту Е-селектину.

**Ключові слова:** ВІЛ-інфекція/СНІД, ендотеліальна дисфункція, лікування.

Буковинський державний медичний університет (Чернівці)

Рецензент – проф. О.І. Федів

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 4 (64). – P. 116-120

Надійшла до редакції 05.10.2012 року

© V.D. Moskaliuk, V.D. Sorokhan, S.R. Melenko, I.V. Balaniuk, K.I. Vozna, 2012

УДК 618.177:616.441-008.64:547.915

*В.М. Оксюта*

### ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ В ЖІНОК ІЗ ПОРУШЕННЯМ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ТА ГІПОТИРЕОЗОМ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

**Резюме.** У статті наведено дані аналізу ліпідного спектра в жінок із безпліддям зі зниженою функцією щитоподібної залози залежно від ступеня гіпотиреозу. Встановлено, що при субклінічних формах гіпотиреозу виявлено незначні зрушення ліпідного профілю, найбільш виражені – при маніфестних формах гіпотиреозу.

Визначення рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності крові є додатковим маркером порушення обмінних процесів у жінок із безпліддям на тлі гіпотиреозу.

**Ключові слова:** безпліддя, гіпотиреоз, ліпіди.

**Вступ.** Захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) посідають провідне місце в структурі ендокринної патології (47,3 %) [9]. На даний час в Україні зареєстровано близько 80 тис. хворих на гіпотиреоз (у 1999 році – 53 тис.), і показники захворюваності продовжують щорічно зростати [2].

Відомо, що вже на ранніх стадіях первинного гіпотиреозу (ПГ) формується широкий спектр порушень репродуктивної системи в жінок, які часто призводять до втрати фертильності, що, у першу чергу, пов'язано з опосередкованими впливами пролактину, рівень якого збільшується під впливом тиротропін-релізінг гормону (ТРГ) (синдром Ван-Віка–Хенеса–Роса) [4]. Крім того, дефіцит тиреоїдних гормонів призводить до зниження модулюючого впливу фолікулостимулювального гормону (ФСГ) і лютеїнізуючого гормону (ЛГ) на стероїдогенез, зниження морфологічної диференціації клітин гранульози, секреції прогестерону (Пр) і естрадіолу (Е<sub>2</sub>) жовтим тілом.

Такі зміни в регуляції менструального циклу призводять до різноманітних порушень менструального циклу, фертильності, підвищують частоту мимовільних абортів та внутрішньоутробної загибелі плода, а в більш віддаленому періоді несприятливо впливають на когнітивний розвиток потомства [8]. У першу чергу, це пов'язано з порушенням різних ланок метаболізму: енергетичного та нейромедіаторного обмінів, формуванням синдрому вторинної імунологічної недостатності, виникненням гіперхолестеринемії та активації перекисного окиснення ліпідів [5], що призводить до порушень метаболізму ліпідів. Особливо, стосовно неестерифікованого (вільного) холестерину (ХС), що є попередником жовчних кислот, стероїдних, зокрема, статевих гормонів.

Встановлено, що дисліпідемія, яка спостерігається при гіпотиреозі, характеризується підвищенням у сироватці крові рівня тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ),

## ЗМІСТ

**ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ**

<i>Аляви Б.А., Мухамедова М.М., Исхаков Ш.А., Бабаев М.А.</i> ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА И ФРАКЦИИ ВЫБРОСА .....	3
<i>Безсмертний Ю.О.</i> ЧАСТОТА ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХИБНИМИ СУГЛОБАМИ ДОВГИХ ТРУБЧАСТИХ КІСТОК.....	7
<i>Безруков Л.О., Іванова Л.А., Білоус Т.М.</i> МОНИТОРИНГ КОНТРОЛЮ НАД БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ В ДІТЕЙ ІЗ ФЕНОТИПОМ ФІЗИЧНОГО НАПРУЖЕННЯ.....	11
<i>Бодяка В.Ю., Іващук О.І., Бех В.В., Печенога О.М., Свінцицький В.М.</i> ОСОБЛИВОСТІ БАКТЕРІАЛЬНОЇ ТРАНСЛОКАЦІЇ ЗА ВНУТРІШНЬО-ЧЕРЕВНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ.....	15
<i>Бурлака Є.А.</i> ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК ТА ЕФЕКТИ ЕНДОГЕННОГО СТЕРОЇДНОГО ГОРМОНУ ОУАБАЇН В ЇХ КОРЕКЦІЇ НА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ МОДЕЛІ ХРОНІЧНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ НИРОК (ПАСИВНИЙ НЕФРИТ ХЕЙМАННА) .....	21
<i>Бучок Р.А., Беліков О.Б.</i> ПОШИРЕНІСТЬ НЕКАРІОЗНИХ УРАЖЕНЬ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ СЕРЕД СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ ТА ПРИЧИННО – НАСЛІДКОВІ ЗВ’ЯЗКИ ЇХ ВИНИКНЕННЯ.....	26
<i>Ватаманюк Н.В., Беліков О.Б.</i> ОБГРУНТУВАННЯ ЯКОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ДЕСТРУКТИВНІ ФОРМИ ХРОНІЧНОГО ВЕРХІВКОВОГО ПЕРІОДОНТИТУ ...	30
<i>Вітенюк О.Я.</i> ЗОВНІШНЯ БУДОВА ТА КРОВОПОСТАЧАННЯ ПРЯМОЇ КИШКИ В ПЕРИНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ .....	33
<i>Владиченко К.А.</i> ФІБРИНОЛІТИЧНА АКТИВНІСТЬ КРОВІ ПРИ ТРАНСУРЕТРАЛЬНІЙ РЕЗЕКЦІЇ ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ .....	36
<i>Габорець І.Ю., Сидорчук Л.П., Кушнір О.В., Буймістр Н.І.</i> ГЕОМЕТРИЧНІ МОДЕЛІ МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ТА ДОПPLЕРОГРАФІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВОТОКУ І ТОВЩИНИ “ІНТИМА-МЕДІА” ЧЕРЕВНОГО ВІДДІЛУ АОРТИ ТА ЇЇ ОКРЕМИХ НЕПАРНИХ ВІСЦЕРАЛЬНИХ ГЛЮК У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ЗАЛЕЖНО ВІД ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ ACE (I/D) ТА eNOS (T894G): ПАТОГЕНЕТИЧНІ ПАРАЛЕЛІ .....	41
<i>Гарюшкин Д.С., Псядло Э.М., Пузанова А.Г., Панов Б.В.</i> ВЛИЯНИЕ МОТИВАЦИОННОГО КОМПОНЕНТА НА ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ ВЫБОР ОПЕРАТОРОВ ЭЛЕКТРОТРАНСПОРТА .....	47
<i>Гладчук І.З., Назаренко О.Я., Димитрова Н.А.</i> ОСОБЛИВОСТІ ВИЯВЛЕННЯ СПЕЦИФІЧНОЇ УРОГЕНІТАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ПАЦІЄНТОК З АПОПЛЕКСІЄЮ ЯЄЧНИКА .....	53
<i>Глушченко Т.А.</i> ПОШИРЕНІСТЬ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА У ПРАЦІВНИЦЬ ШВЕЙНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ БУКОВИНИ .....	58
<i>Гурський О.С.</i> ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПОЛОГІВ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ.....	61
<i>Дідушко О.М.</i> ВЗАЄМОЗВ’ЯЗОК МІЖ ПОКАЗНИКАМИ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ, ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ТА ВМІСТОМ ГОРМОНІВ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ .....	63
<i>Журавльова Л.В., Огнева О.В.</i> ЗВ’ЯЗОК МЕТАБОЛІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ З РІВНЕМ ІНСУЛІНОПОДІБНОГО ФАКТОРУ РОСТУ-1 У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ .....	68
<i>Задорожна Б.В.</i> ГЕМОДИНАМІЧНІ РОЗЛАДИ ПРИ ЛІКВОРОДИНАМІЧНОМУ СИНДРОМІ ВІДДАЛЕНОГО ПЕРІОДУ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ.....	71
<i>Задорожна Б.В.</i> НУКЛЕЇНОВІ КИСЛОТИ ПРИ СТРУСІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ .....	74
<i>Іванов В.П., Юзвизица О.В.</i> КЛІНІЧНО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ ЧИННИКИ, АСОЦІЙОВАНІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ, У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ І КАЛЬЦИНОЗ КЛАПАНІВ СЕРЦЯ .....	76
<i>Кавчук О.М., Гараніна Т.С., Краснюк І.П.</i> ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КЛІНІЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ГІБРИДНОГО РЕСТАВРАЦІЙНОГО МАТЕРІАЛУ SPECTRUM (TRN 3).....	81

<i>Козловська Х.Ю.</i> ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЇ НИРОК У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ .....	85
<i>Колоскова О.К., Сажин С.І., Філінець Л.П.</i> ПРОФІЛАКТИКА ГРИПУ ТА ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ В ЗАКРИТИХ ДИТЯЧИХ КОЛЕКТИВАХ .....	89
<i>Кутайні А.Р., Тащук В.К.</i> ВПЛИВ ЛІКУВАННЯ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ .....	92
<i>Кухарчук О.Л., Салютін Р.В., Паляниця С.С., Комарова Л.С., Полозюкова Ю.В.</i> ХАРАКТЕРИСТИКА РОСТУ ПЕРЕЩЕПЛЮВАНИХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ПУХЛИН .....	97
<i>Луцак М.В., Гнатейко О.З., Лук'яненко Н.С., Косминіна Н.С.</i> АНАЛІЗ ЧАСТОТИ СУПУТНИХ АНОМАЛІЙ У ДІТЕЙ ІЗ ПРИРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ РОЗВИТКУ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ, ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ ТА ДІАФРАГМИ.....	102
<i>Машико О.П., Рябоконт О.В.</i> ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ ЦИТОКІНОВОЇ ТА НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С ЗІ ЗМІШАНОЮ КРІОГЛОБУЛІНЕМІЄЮ .....	105
<i>Микалюк Л.В., Колоскова О.К., Тарнавська С.І.</i> ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ З РІЗНИМИ ГРУПАМИ КРОВІ .....	109
<i>Москалюк В.Д., Сорохан В.Д., Меленко С.Р., Баланюк І.В., Возна Х.І.</i> КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕБІГУ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ ІЗ СУПУТНЬОЮ КРІОГЛОБУЛІНЕМІЄЮ .....	112
<i>Москалюк В.Д., Сорохан В.Д., Меленко С.Р., Баланюк І.В., Возна Х.І.</i> ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ/СНІД.....	116
<i>Оксюта В.М.</i> ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ В ЖІНОК ІЗ ПОРУШЕННЯМ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ТА ГІПОТИРЕОЗОМ.....	120
<i>Паласюк Б.О.</i> РІВЕНЬ ТРИВОЖНОСТІ ТА ЗМІНИ ФЕРМЕНТІВ РОТОВОЇ РІДИНИ У ДІТЕЙ СЕРЕДНЬОГО ТА СТАРШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ .....	123
<i>Підмурняк О.О.</i> ОСОБЛИВОСТІ ОЦІНКИ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОГО СТРЕСУ ТА ЕФЕКТИВНОСТІ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ЗНЕБОЛЕННЯ ПРИ МАЛОІНВАЗИВНИХ УРОЛОГІЧНИХ ОПЕРАЦІЯХ .....	127
<i>Платонова О.М.</i> ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ЯК КРИТЕРІЙ КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ В ДІТЕЙ.....	130
<i>Романуха В.В.</i> ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИХ ПАНКРЕАТИТ У ПОЄДНАННІ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ .....	133
<i>Романченко І.М.</i> ПОШИРЕНІСТЬ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ДІТЕЙ У ПЕРІОД АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ.....	138
<i>Рудник В.Т.</i> АНЕМІЯ ВАГІТНИХ: ВПЛИВ НА ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ І СТАН КРОВОТВОРЕННЯ .....	141
<i>Сидорчук І.Й., Коваль Г.Д., Каспрук Н.М., Морозюк Я.В., Ляшук Р.П., Яковець К.І., Петеліна Л.П.</i> СИНДРОМ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ ТА СТАН КЛІТИННОЇ І ГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНОК СИСТЕМНОГО ІМУНІТЕТУ .....	145
<i>Сидорчук Л.П., Соколенко А.А., Петричук А.М.</i> ФЕНОТИПОВІ ПРОЯВИ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ ІЗ ПІДВИЩЕНОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯМ .....	149
<i>Сківка Л.М., Федорчук О.Г., Позур В.В., Рудик М.П., Маланчук О.М., Короткий О.Г.</i> АД'ЮВАНТНИЙ ЕФЕКТ ПЕРИПУХЛИННОГО УВЕДЕННЯ ЕКСТРАКТУ ЦИТОПЛАЗМАТИЧНИХ МЕМБРАН S. AUREUS У МИШЕЙ ІЗ КАРЦИНОМОЮ ЛЕГЕНІ ЛЬЮІСА .....	153
<i>Слободян О.М.</i> КРОВОПОСТАЧАННЯ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ В ПЕРИНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ .....	158
<i>Трифаненко С.І., Продан М.П., Кузняк Н.Б.</i> ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМИ ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ РЕПАРАЦІЙНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ З УСКЛАДНЕНИМ КЛІНІЧНИМ ПЕРЕБІГОМ.....	162
<i>Фурик О.О., Рябоконт О.В.</i> ДИНАМІКА ПАРАМЕТРІВ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ГЕПАТИТ В ІЗ СУПУТНИМ ХРОНІЧНИМ АЛКОГОЛЬНИМ УРАЖЕННЯМ ПЕЧІНКИ НА ТЛІ ЛІКУВАННЯ L-АРГІНІНОМ ТА ТІОТРИАЗОЛІНОМ .....	165



<i>Хуторська Л.А.</i> ПОШИРЕНІСТЬ, АБСОЛЮТНИЙ І ВІДНОСНИЙ РИЗИК РОЗВИТКУ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ .....	170
<i>Шевчук В.В., Федів О.І.</i> ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕНДОТЕЛІУ, ГЕМОКОАГУЛЯЦІЙНОЇ ЛАНКИ ГОМЕОСТАЗУ ТА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕРИТРОЦИТІВ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ .....	175
<i>Шендерюк О.П., Давиденко І.С.</i> ДЕЯКІ ГІСТОХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ БІЛКІВ ТРОФОБЛАСТА ТА ЕНДОТЕЛІУ ХОРІАЛЬНИХ ВОРСИНОК ПЛАЦЕНТИ ПРИ ЗАПАЛЕННІ ПОСЛІДУ .....	181
<i>Шкварковський І.В., Антонюк Т.В., Москалюк О.П., Рева В.Б.</i> ЗАСТОСУВАННЯ ВАКУУМНИХ МЕТОДІВ САНАЦІЇ В ЛІКУВАННІ ГНІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ М'ЯКИХ ТКАНИН .....	184
<i>Якубець О.І., Воробець Д.З., Воробець З.Д.</i> АРГІНАЗА ЛІМФОЦИТІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ХВОРИХ НА РАК ЯЄЧНИКА .....	187

### **НАУКОВІ ОГЛЯДИ**

<i>Ватаманюк М.М., Беліков О.Б., Максимів О.О., Манюх Х.Ю.</i> ПОВНА ВТРАТА ЗУБІВ. ПОШИРЕНІСТЬ. ПОТРЕБА В ОРТОПЕДИЧНОМУ ЛІКУВАННІ .....	191
<i>Ковтюк Н.І.</i> АНАЛІЗ ОЦІНКИ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ДІТЕЙ .....	195
<i>Левандовський Р.А., Караван Я.Р., Беліков О.Б., Шановський А.М.</i> ЧАСТОТА, КЛІНІЧНА КАРТИНА ТА МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ОНКОЛОГІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ .....	201
<i>Сокольник С.В.</i> КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА РОЛІ ЦИТОКІНІВ У ПАТОГЕНЕЗІ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ В ДІТЕЙ .....	206

### **СОЦІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ**

<i>Козовий Р.В.</i> ГЕНЕТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДОВГОЖИТЕЛІВ ПРИКАРПАТТЯ .....	210
<i>Навчук І.В.</i> ВИВЧЕННЯ ЗНАТЬ СІЛЬСЬКИХ ЛІКАРІВ ЩОДО ПРЕВЕНТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ХВОРОБ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ .....	213
<i>Навчук І.В.</i> РЕЗУЛЬТАТИ ВИВЧЕННЯ ЗНАТЬ ІЗ ПРЕВЕНТИВНОЇ МЕДИЦИНИ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ СІЛЬСЬКИХ ЖИТЕЛІВ .....	215
<i>Шкробанець І.Д.</i> ІНФОРМАЦІЙНИЙ СУПРОВІД УХВАЛЕННЯ УПРАВЛІНСЬКИХ РІШЕНЬ У СФЕРІ МЕДИЧНОГО МЕНЕДЖМЕНТУ .....	218

### **ВИПАДОК З ПРАКТИКИ**

<i>Багрій М.М.</i> ГЕМОРАГІЧНА КІСТА ЗАОЧЕРЕВИННОГО ПРОСТОРУ: КЛІНІЧНО-МОРФОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ФАТАЛЬНОГО ВИПАДКУ .....	223
--	-----

### **МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

<i>Білаш С.М., Шепітько В.І., Єрошенко Г.А.</i> СПОСІБ ВИЯВЛЕННЯ КЛІТИН ДИФУЗНОЇ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ НА НАПІВТОНКИХ ЗРІЗАХ .....	228
<i>Ванчуляк О.Я.</i> ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ МЮЛЛЕР-МАТРИЧНОГО ОРІЄНТАЦІЙНО-ФАЗОВОГО АНАЛІЗУ (СТАТИСТИЧНИЙ І ФРАКТАЛЬНИЙ ПІДХІД) ДЛЯ ВИВЧЕННЯ МІОЗИНОВИХ МЕРЕЖ МІОКАРДА .....	230

### **ПРОБЛЕМИ ВИКЛАДАННЯ**

<i>Баблюк Л.А., Островський М.М., Кулинич-Міськів М.О.</i> БОЛОНСЬКИЙ ПРОЦЕС - РУШІЙНА СИЛА ВИЩОЇ ОСВІТИ .....	236
<i>Михайловська Н.С., Сиволап В.Д.</i> ОПТИМІЗАЦІЯ ВИКЛАДАННЯ НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ «ВНУТРІШНЯ МЕДИЦИНА» ДЛЯ СТУДЕНТІВ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ ЗА КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЮ СИСТЕМОЮ .....	238

### **ЮВІЛЕЇ**

АКАДЕМІК НАМН УКРАЇНИ, ПРОФЕСОР ДМИТРО ІЛІЧ ЗАБОЛОТНИЙ (ДО 65-РІЧЧЯ ВІД ДНЯ НАРОДЖЕННЯ) .....	241
ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ РУКОПИСІВ, ЩО НАПРАВЛЯЮТЬСЯ ДО ЖУРНАЛУ "БУКОВИНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ВІСНИК" .....	243

## CONTENTS

**ORIGINAL RESEARCHES**

<i>Alyavi B.A., Mukhamedova M.M., Iskhakov Sh.A., Babayev M.A.</i> FEATURES OF THE HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY, DEPENDING ON A FUNCTIONAL CLASS AND EJECTION FRACTION .....	3
<i>Bezsmertnyi Y.O.</i> THE FREQUENCY OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA IN PATIENTS WITH PSEUDOARTHROSIS OF TUBULAR BONES .....	7
<i>Bezrukov L.O., Ivanova L.A., Bilous T.M.</i> MONITORING OF CONTROLLING BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN WITH THE PHENOTYPE OF EXERCISE STRESS.....	11
<i>Bodyaka V.Yu., Ivashchuk O.I., Beh V.V., Pechenoha O.M., Svintsitskyi V.M.</i> PECULIARITIES OF BACTERIAL TRANSLOCATION UNDER INTRA-ABDOMINAL HYPERTENSION IN AN EXPERIMENT .....	15
<i>Burlaka E.A.</i> KIDNEY DAMAGE AND EFFECTS OF THE ENDOGENOUS STEROID HORMONE OUABAIN IN THEIR CORRECTION ON AN EXPERIMENTAL MODEL OF CHRONIC KIDNEY DISEASE (PASSIVE HEYMANN'S NEPHRITIS).....	21
<i>Buchok R.A., Belikov O.B.</i> PREVALENCE OF NONCARIOUS LESIONS OF THE HARD TISSUES OF THE TEETH AMONG STUDENTS AND CAUSE-AND-EFFECT RELATIONSHIPS OF THEIR ONSET .....	26
<i>Vatamaniuk N.V., Belikov O.B.</i> RATIONALE FOR THE QUALITY OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH DESTRUCTIVE FORMS OF CHRONIC APICAL PERIODONTITIS.....	30
<i>Vitenok O.Ya.</i> THE EXTERNAL STRUCTURE AND BLOOD SUPPLY OF THE RECTUM IN THE PERINATAL PERIOD OF ONTOGENESIS .....	33
<i>Vladychenko K.A.</i> THE BLOOD FIBRINOLYTIC ACTIVITY WITH TRANSURETHRAL RESECTION OF BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA .....	36
<i>Haborets I.Y., Sydorochuk L.P., Kushnir O.V., Buimistr N.I.</i> GEOMETRIC MODELS OF THE MIOCARDIUM OF THE LEFT VENTRICLE AND DOPPLER DATA OF THE BLOOD FLOW AND "INTIMA-MEDIA" THICKNESS OF THE ABDOMINAL PORTION OF THE AORTA AND ITS SEPARATE UNPAIRED VISCERAL BRANCHES IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION, DEPENDING ON GENES POLYMORPHISM ACE (I/D) AND ENOS (T894G): PATHOGENETIC PARALLELS .....	41
<i>Gariushkin D.S., Psiadlo E.M., Puzanova A.H., Panov B.V.</i> IMPACT OF THE MOTIVATIONAL ELEMENT ON A QUALIFIED SELECTION OF ELECTRIC TRANSPORT OPERATORS.....	47
<i>Hladchuk I.Z., Nazarenko O.Ya., Dymytrova N.A.</i> THE PECULIARITIES OF DETECTING SPECIFIC UROGENITAL INFECTIONS IN FEMALE PATIENTS WITH OVARIAN APOPLEXY 53	
<i>Hlushchenko T.A.</i> THE PREVALENCE OF PERIODONTAL TISSUES DISEASES AMONG THE FEMALE WORKERS OF THE TEXTILE INDUSTRY OF BUCOVYNA .....	58
<i>Hurs'kyi O.S.</i> PECULIARITIES OF THE COURSE OF DELIVERY IN WOMEN WITH PULMONARY TUBERCULOSIS .....	61
<i>Didushko O.M.</i> A CORRELATION BETWEEN THE INDICES OF INSULIN RESISTANCE, LIPID METABOLISM AND THE CONTENT OF THE HORMONES OF THE ADIPOSE TISSUE IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM .....	63
<i>Zhuravliova L.V., O.V. Ognieva</i> RELATIONSHIP OF METABOLIC INDICATORS WITH THE LEVEL OF INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR-1 IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN COMBINATION WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS.....	68
<i>Zadorozhna B.V.</i> HEMODYNAMIC DISTURBANCES IN PATIENTS WITH LIQUOR-DYNAMIC SYNDROME OF A REMOTE PERIOD OF TRAUMATIC BRAIN INJURY .....	71
<i>Zadorozhna B.V.</i> NUCLEIC ACIDS IN PATIENTS WITH BRAIN CONCUSSION .....	74
<i>Ivanov V.P., Yuzvyshyna O.V.</i> CLINICAL AND INSTRUMENTAL FACTORS ASSOCIATED WITH CORONARY ARTERY DISEASE IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION AND VALVULAR CALCIFICATION .....	76
<i>Kavchuk O.M., Haranina T.S., Krasniuk I.P.</i> EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF A CLINICAL APPLICATION OF HYBRID RESTORATIVE MATERIAL - SPEKTRUM (TPH 3).....	81

<b>Kozlovs'ka H.Y.</b> FEATURES OF LIPID DISBALANCE INDICES, DEPENDING ON THE DEGREE OF RENAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS .....	85
<b>Koloskova O.K., Sazhyn S.I., Filipec' L.P.</b> PREVENTION OF INFLUENZA AND ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTION IN CHILDREN OF ORPHANAGES .....	89
<b>Kutaini A.R., Tashchuk V.K.</b> EFFECT OF TREATMENT ON THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS, SUFFERING FROM STABLE ANGINA .....	92
<b>Kukharchuk O.L., Saliutin R.V., Palianytsia S.S., Komarova L.S., Polozhukova Yu.V.</b> CHARACTERISTIC OF THE GROWTH OF TRANSPLANTABLE EXPERIMENTAL TUMOURS .....	97
<b>Luchak M.V., Hnateiko O.Z., Lukianenko N.S., Kosmylina N.S.</b> ANALYSIS OF THE FREQUENCY OF CONCOMITANT ANOMALIES AMONG CHILDREN WITH CONGENITAL MALFORMATION OF THE DEVELOPMENT OF THE GASTROINTESTINAL TRACT, THE ANTERIOR ABDOMINAL WALL AND DIAPHRAGM .....	102
<b>Mashko O.P., Riabokon E.V.</b> FEATURES OF CHANGES OF INDICATORS OF CYTOKINE AND NEUROHUMORAL REGULATION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C WITH MIXED CRYOGLOBULINEMIA .....	105
<b>Mykaliuk L.V., Koloskova O.K., Tarnavs'ka S.I.</b> SPECIFIC CHARACTERISTICS OF TREATING BRONCHIAL ASTHMA IN SCHOOL AGE CHILDREN WITH DIFFERENT BLOOD GROUPS ....	109
<b>Moskaliuk V.D., Sorokhan V.D., Melenko S.R., Balaniuk I.V., Vozna K.I.</b> CLINICAL CHARACTERISTICS OF THE COURSE OF HIV INFECTION WITH CONCOMITANT CRYOGLOBULINEMIA.....	112
<b>Moskaliuk V.D., Sorokhan V.D., Melenko S.R., Balaniuk I.V., Vozna K.I.</b> PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH HIV-INFECTION/AIDS ..	116
<b>Oksiuta V.M.</b> INVESTIGATION OF THE LIPID METABOLIC STATE IN WOMEN WITH REPRODUCTIVE FUNCTION DISORDERS AND HYPOTHYROIDISM .....	120
<b>Palasiuk B.O.</b> THE LEVEL OF ANXIETY AND CHANGES OF THE ENZYMES OF THE ORAL FLUID IN CHILDREN OF THE MIDDLE AND OLDER SCHOOL AGE .....	123
<b>Pidmurniak A.A.</b> PECULIARITIES OF AN ESTIMATION PREOPERATIVE STRESS AND THE EFFICIENCY OF POSTOPERATIVE ANESTHESIA IN MINIMALLY INVASIVE UROLOGICAL OPERATIONS.....	127
<b>Platonova O.M.</b> LIFE QUALITY AS A CRITERION OF THE CLINICAL EFFECTIVENESS OF TREATING FUNCTIONAL DISORDERS OF THE GASTROINTESTINAL TRACT IN CHILDREN....	130
<b>Romanukha V.V.</b> A DIFFERENTIATED APPROACH TO THE TREATMENT OF PATIENTS WITH COMBINED PATHOLOGY: CHRONIC PANCREATITIS AND METABOLIC SYNDROME.....	133
<b>Romanchenko I.M.</b> PREVALENCE OF DENTAL DISEASES IN HIV-INFECTED CHILDREN DURING THE PERIOD OF ANTIRETROVIRAL THERAPY .....	138
<b>Rudnyk V.T.</b> ANEMIA OF PREGNANT WOMEN: EFFECT ON THE COURSE OF PREGNANCY AND STATE OF HEMOPOIESIS .....	141
<b>Sydorchuk I.Y., Koval' H.D., Kaspruk N.M., Moroziuk Y.V., Liashuk R.P., Yakovets' K.I., Petelina L.P.</b> CHRONIC FATIGUE SYNDROME AND THE STATE OF THE CELLULAR AND HUMORAL COMPONENT OF SYSTEMIC IMMUNITY .....	145
<b>Sydorchuk L.P., Sokolenko A.A., Petrychuk A.M.</b> PHENOTYPE MANIFESTATIONS OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH INCREASED BODY WEIGHT AND OBESITY.....	149
<b>Skivka L.M., Fedorchuk O.H., Pozur V.V., Rudyk M.P., Malanchuk O.M., Korotkyi O.H.</b> THE ADJUVANT EFFECT OF A PRETUMOR INTRODUCTION OF S. AUREUS CYTOPLASMIC MEMBRANE EXTRACT IN MICE WITH LEWIS LUNG CARCINOMA .....	153
<b>Slobodian O.M.</b> PANCREATIC BLOOD SUPPLY IN THE PERINATAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS.....	158
<b>Tryfanenko S.I., Prodan M.P., Kuzniak N.B.</b> EFFICACY OF USING THROMBOCYTE CONCENTRATED PLASMA ADMINISTRATION FOR OPTIMIZATION OF REPARATIVE OSTEOGENESIS IN CASE OF MANDIBULAR FRACTURES WITH A COMPLICATED CLINICAL COURSE .....	162
<b>Furyk E.A., Riabokon E.V.</b> DYNAMICS OF THE PARAMETERS OF PROOXIDANT-ANTIOXIDANT HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH ACUTE HEPATITIS B WITH CONCOMITANT CHRONIC ALCOHOL-INDUCED LIVER INJURY AGAINST A BACKGROUND OF TREATING WITH L-ARGININE AND THIOTRIAZOLINE .....	165

<i>Khutorska L.A.</i> PREVALENCE, ABSOLUTE AND RELATIVE RISK OF DIABETIC NEPHROPATHY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS .....	170
<i>Shevchuk V.V., Fediv O.I.</i> CHANGES OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE ENDOTHELIUM, HEMOCOAGULATION COMPONENT OF HOMEOSTASIS AND MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL PROPERTIES OF RED BLOOD CELLS IN NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME .....	175
<i>Shenderiuk O.P., Davydenko I.S.</i> SOME OF THE HISTOCHEMICAL PROPERTIES OF THE PROTEINS OF THE TROPHOBLAST AND THE ENDOTHELIUM OF THE PLACENTAL CHORIAL VILLI WITH AFTERBIRTH INFLAMMATION .....	181
<i>Shkvarkovkyi I.V., Antoniuk T.V., Moskaliuk A.P., Reva V.B.</i> THE USE OF VACUUM METHODS OF SANATION IN THE TREATMENT OF PURULENT DISEASES OF THE SOFT TISSUES .....	184
<i>Yakubets' O.I., Vorobets' D.Z., Vorobets' Z.D.</i> ARGINASE ACTIVITY OF PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES IN PATIENTS WITH OVARIAN CARCINOMA .....	187

### SCIENTIFIC REVIEWS

<i>Vatamaniuk N.M., Belikov O.B., Maksymiv O.O., Maniuh Kh.Yu.</i> COMPLETE LOSS OF TEETH. PREVALENCE. A NEED FOR INORTHOPEDIC TREATMENT .....	191
<i>Kovtiuk N.I.</i> ANALYSIS OF ASSESSING LIFE QUALITY PARAMETERS IN CHILDREN .....	195
<i>Levandovskyi R.A., Caravan Y.R., Belikov O.B., Shanovskyi A.M.</i> FREQUENCY, CLINICAL PRESENTATION AND METHODS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH ONCOLOGIC DISEASES OF THE UPPER JAW .....	201
<i>Sokolnyk S.V.</i> COMPLEX ASSESSMENT OF THE ROLE OF CYTOKINES IN THE PATHOGENESIS OF DUODENAL PEPTIC ULCER IN CHILDREN .....	206

### SOCIOLOGICAL INVESTIGATIONS

<i>Kozoviy Ruslan</i> GENETIC APPROACH TO THE FREQUENCY OF LONGEVITY IN THE PRECARPATHIAN REGION .....	210
<i>Navchuk I.V.</i> A STUDY OF THE COMPETENCE OF RURAL DOCTORS PERTAINING TO PREVENTIVE TECHNOLOGIES OF CIRCULATORY DISEASES .....	213
<i>Navchuk I.V.</i> THE RESULTS OF STUDYING KNOWLEDGE IN PREVENTIVE MEDICINE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION OF RURAL INHABITANTS .....	215
<i>Shkrobanets' I.D.</i> INFORMATION MAINTENANCE OF DECISION-MAKING IN THE SPHERE OF MEDICAL MANAGEMENT .....	218

### CASE FROM PRACTICE

<i>Bahrri M.M.</i> HAEMORRHAGIC CYST OF RETROPERITONEAL SPACE: A CLINICOMORPHOLOGICAL ANALYSIS OF A FATAL CASE .....	223
--	-----

### RESEARCH METHODS

<i>Bilash S.M., Shepitko V.I., Yeroshenko H.A.</i> A METHOD OF DETECTING OF DIFFUSE ENDOCRINE SYSTEM CELLS ON SEMITHIN SECTIONS .....	228
<i>Vanchuliak O.Ya.</i> THE USE OF THE METHOD OF THE MULLER-MATRIX ORIENTATION-PHASE ANALYSIS (A STATISTICAL AND FRACTAL APPROACH) WITH A VIEW OF STUDYING MYOSIN NETWORKS OF THE MYOCARDIUM .....	230

### PROBLEMS OF TEACHING

<i>Babliuk L.A., Ostrovskyi M.M., Kulynych-Mis'kiv M.O.</i> BOLOGNA PROCESS IS A MOTIVE FORCE OF HIGER EDUCATION .....	236
<i>Mykhailovs'ka N.S., Syvolap V.D.</i> OPTIMIZATION OF TEACHING THE SUBJECT "INTERNAL MEDICINE" FOR STUDENTS OF THE STOMATOLOGICAL FACULTY ACCORDING TO THE CREDIT-MODULE SYSTEM .....	238

### JUBILEES

ACADEMICIAN OF UKRAINE'S NAMS, PROFESSOR DMYTRO ILLICH ZABOLOTNYI (IN COMMEMORATION OF THE 65 <sup>TH</sup> ANNIVERSARY OF HIS BIRTH) .....	241
REQUIREMENTS FOR DRAWING UP MANUSCRIPTS THAT ARE DIRECTED TO THE JOURNAL "BUKOVINIAN MEDICAL HERALD" .....	243