



**Львівська
медична
спільнота**

**ЗБІРНИК МАТЕРІАЛІВ
МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ**

**«МЕДИЧНА НАУКА ТА ПРАКТИКА:
ВИКЛИКИ І СЬОГОДЕННЯ»**

25-26 липня 2014 р.

Львів

**Громадська організація
«Львівська медична спільнота»**

**ЗБІРНИК ТЕЗ НАУКОВИХ РОБІТ
УЧАСНИКІВ МІЖНАРОДНОЇ
НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
«МЕДИЧНА НАУКА ТА ПРАКТИКА:
ВИКЛИКИ І СЬОГОДЕННЯ»**

25-26 липня 2014 р.

**Львів
2014**

ББК 5я43
УДК 61(063)
М 42

М 42 **«Медична наука та практика: виклики і сьогодення».** Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції (м. Львів, 25-26 липня 2014 року): – Львів: ГО «Львівська медична спільнота», 2014. – 108 с.

У збірнику представлені матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Медична наука та практика: виклики і сьогодення».

Усі матеріали подаються в авторській редакції.

ББК 5я43
УДК 61(063)

© Автори статей, 2014
© Львівська медична спільнота, 2014

ЗМІСТ

НАПРЯМ 1. КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

Булик Т. С. СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА УЧАСТЬ ГЕНЕТИЧНИХ ДЕТЕРМІНАНТ У РОЗВИТКУ ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ВАГІТНИХ ІЗ ОЖИРІННЯМ	6
Войтович В. В., Колотилова М. Л. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА МАГНЕРОТ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ	9
Гончаренко В. А. МЕТОД ВІТАЛЬНОЇ ПУЛЬПОТОМІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ПУЛЬПИТУ В ДІТЕЙ.....	11
Гончаренко В. А. АНКЕТА ЯК ФОРМА З'ЯСУВАННЯ ЗАГАЛЬНОГО СТАНУ ДИТИНИ НА ПРИЙОМІ В ЛІКАРЯ-СТОМАТОЛОГА.....	13
Городиловська М. І. ОСОБЛИВОСТІ ТЕРАПІЇ ЕОЗИНОФІЛЬНОГО ЕЗОФАГІТУ У ШКОЛЯРІВ.....	14
Губіна Н. В. ОСОБЛИВОСТІ НИРКОВОГО КРОВОТОКУ У ЧОЛОВІКІВ ТА ЖІНОК, ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІАЛЬНУ АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ	18
Костіцька І. О. ЗАСТОСУВАННЯ ІНГІБІТОРІВ ДИПЕПТИЛПЕПТИДАЗИ-4 ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ З ОЗНАКАМИ ДИЗРИТМІЇ ШЛУНКУ.....	20
Макаренко М. В., Кузьміна І. Ю. ЦИТОКІНОВИЙ СТАТУС ДЕЦИДУАЛЬНОЇ ОБОЛОНКИ ПЛАЦЕНТИ ПРИ ЗАТРИМЦІ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ ПЛІОДУ	22
Маринчина І. М. МОЖЛИВОСТІ КОНТРАЦЕПЦІЇ У ЖІНОК З ГІПЕРАНДРОГЕНІЄЮ	26
Мордык А. В., Батишева Т. Л., Пузырева Л. В. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ИНДЕКСОВ КРОВИ НА ИСХОД ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОГО ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА.....	28
Олексюк-Нехамес А. Г. ЕЛЕКТРОНЕЙРОМІОГРАФІЧНІ ПОКАЗНИКИ ДЛЯ ОЦІНКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ХВОРИХ З АЛКОГОЛЬНОЮ ПОЛІ НЕВРОПАТІЄЮ	34
Паньків І. В. ОЦІНКА ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ВІТАМІНОМ D НАСЕЛЕННЯ РІЗНИХ КЛІМАТО-ГЕОГРАФІЧНИХ ЯРУСІВ УКРАЇНСЬКИХ КАРПАТ	37

4. Gomez N. Dipeptidyl peptidase IV inhibition improves cardiorenal function in overpacing-induced heart failure / N. Gomez // Eur. J. Heart Fail. – 2012. – Vol. 14, – № 1. – P. 14–21.
5. Safety and tolerability of sitagliptin in clinical studies: a pooled analysis of data from 10.426 patients with type 2 diabetes / D. Williams-Herman [et al.] // BMC Endocr. Disord. – 2010. – Vol. 10. – № 7. – P. 1–21.

Макаренко М. В.

кандидат медичних наук,

головний лікар міського клінічного пологового будинку № 5

м. Київ, Україна,

заочний докторант кафедри акушерства та гінекології № 1

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

Кузьміна І. Ю.

доктор медичних наук,

професор кафедри акушерства та гінекології № 1

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

ЦИТОКІНОВИЙ СТАТУС ДЕЦИДУАЛЬНОЇ ОБОЛОНКИ ПЛАЦЕНТИ ПРИ ЗАТРИМЦІ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ ПЛОДУ

Вагітність – фізіологічний процес, під час якого діють особливі механізми, що регулюють взаємини між репродуктивною і імунною системами. Процеси формування і росту плаценти, а також виконання її бар'єрної і трофічної функцій відбуваються в зоні розподілу кровотоку матері і плоду, а саме – в децидуальній оболонці плаценти (ДО) [1]. Літературні дані свідчать про те, що порушення процесів активації і диференціювання клітин, продукції і рецепції цитокінів сприяє розвитку акушерської і перинатальної патології [2].

Затримка внутрішньоутробного розвитку плоду (ЗВРП) у більшості випадків визначається неповноцінністю трофобласту і порушенням трофічної функції плаценти. Провідну роль в процесах формування трофобласта грають імунокомпетентні клітини і продуковані ними цитокіни [3].

Активними продуцентами цитокінів, що регулюють спрямованість імунної відповіді, являються макрофаги [4], проте дані про продукцію цитокінів макрофагами ДО нечисленні. В той же час, децидуальні макрофаги не лише забезпечують бар'єрну функцію плаценти, але і продукують широкий спектр ростових чинників, що регулюють процеси росту трофобласту, ангіогенезу і децидуалізації ендометрія [5].

Вважається загальноновизнаним, що локальні імунні механізми грають важливу роль у збереженні вагітності і розвитку плоду. Цитокіни, які синтезуються в зоні розподілу циркуляції крові у матері та плода, регулюють бага-

то процесів і забезпечують фізіологічну течію вагітності. Відомо, що при ЗВРП в значній мірі змінюється морфологія плаценти, яка характеризується ангіопатичними змінами. Однією з можливих причин дефекту імунної відповіді, в цьому випадку, може бути порушення продукції цитокінів. У зв'язку з цим, вивчення цитокінового статусу децидуальної оболонки плаценти при ЗВУП представляє особливий інтерес.

Метою роботи було вивчення особливостей змісту в децидуальній тканині і продукції клітинами лейкоцитарного інфільтрату ДО плаценти інтерлейкінів: IL - 1 β , IL - 6, IL - 10, IL - 12, IFN γ .

Матеріалом для дослідження служили плаценти, отримані від 55 породіль після пологів в термінах 38-40 тижнів гестації. Групу контролю склали 25 жінок з неускладненою течією вагітності, що народили дітей без перинатальної патології, до основної групи увійшли 30 жінок із ЗВРП I і II ступеню асиметричного типу (74% і 26%, відповідно).

Плаценту отримували впродовж 10-15 хвилин після пологів. Децидуальна тканина зрізувалася ножицями невеликими пластинами площею до 3 см², і завтовшки до 1 мм. Екстракти ДО отримували з гомогенізаторів децидуальної тканини триразовим заморожуванням зразків з подальшим ультрацентрифугуванням. Продукція цитокінів оцінювалася в супернатантах (СН) 24 годинних клітинних культур і в екстрактах ДО за методом імуно-флюоресцентного аналізу (ІФА) з використанням тест-систем ТОВ «Цитокін» (С. -Петербург). Внутрішньоклітинну експресію цитокінів оцінювали методом проточної цитофлюориметрії з використанням моноклональних антитіл ІСО - 46 (анти- CD 45), анти-IL1 β , анти- IL6, анти IL-10, анти IL-12 і анти- IFN γ .

Статистична обробка даних включала визначення середнього арифметичного і помилки середнього арифметичного. Достовірність відмінностей розраховували по t-критерію Стьюдента.

Аналіз даних внутрішньоклітинної експресії цитокінів децидуальними макрофагами при фізіологічній вагітності показав, що більшість клітин продукували IL - 1 β , IL - 6, IL - 12 і IFN γ . Найменшу популяцію склали IL -10-позитивні макрофаги.

Порівняльний аналіз продукції цитокінів в децидуальній оболонці при фізіологічній вагітності і ЗВРП представлений в таблиці 1.

При ЗВРП максимальну популяцію складали IL - 6+ макрофагів, проте цей показник не відрізнявся від такого в контрольній групі ($p > 0,05$). Внутрішньоклітинна експресія IL - 12 і IFN γ децидуальними макрофагами при ЗВРП була порівнянна один з одним. Найменший відсоток макрофагів при ЗВРП склали IL - 10+ і IL - 1 β +-клетки.

Порівняльний аналіз внутрішньомacroфагальної експресії цитокінів в ДО показав, що характерною особливістю децидуальних макрофагів при ЗВРП було достовірне зниження внутрішньоклітинного синтезу IL -1 β , IL - 10, IL - 12 ($p < 0,001$; $p < 0,01$; $p < 0,05$, відповідно). Рівень IFN γ -макрофагов в децидуальній оболонці плаценти при ЗВРП не мав достовірних відмінностей з показником контрольної групи ($p > 0,05$).

Таблиця 1

Порівняльний аналіз продукції цитокінів в децидуальній оболонці при фізіологічній вагітності (контрольна група) і ЗВРП (основна група)

Цито- кіни	Число макрофагів, що продуку- ють цитокіни, %		Зміст цитокінів в екстрактах, пг/мл	
	контроль	ЗВРП	контроль	ЗВРП
IL – 1β	45,4±1,9	33,1±2,4***	241,1±22,2	75,8±10,4***
IL – 6	51,1±2,2	47,7±2,9	230,1±23,9	179,6±18,8
IL – 10	36,6 ±1,9	29,1±2,7*	994,2±101,3	398,1±62,4**
IL – 12	51,7±1,7	39,0±2,8**	746,6± 31,1	910,9±68,8*
IFNγ	49,2±2,1	40,6±3,0	262,7±32,2	188,9±21,1

*Примітка. Достовірність відмінностей між контрольною і ЗВРП групами: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.*

Таким чином, при ЗВРП порушувалася продукція децидуальними макрофагами основних прозапальних цитокінів, окрім IL – 6. Одним з регуляторних цитокінів, здатних пригнічувати синтез більшості прозапальних цитокінів при ЗВРП є IL – 10 [6]. Проте інгібіція продукції цитокінів при ЗВРП не може визначитися високим рівнем IL – 10, оскільки продукція IL – 10 макрофагами ДО була достовірно нижча, ніж при фізіологічній вагітності. Відмічене зниження продукції прозапальних цитокінів макрофагами не може повною мірою визначати загальний характер змін цитокінового профілю в децидуальній оболонці при ЗВРП, однак, продуцентами цитокінів можуть бути і самі децидуальні клітини [7].

Результати порівняльного аналізу показали, що зміни в змісті цитокінів в екстрактах децидуальної тканини у більшості своїй відповідали таким у внутрішньоклітинному складі цитокінів в макрофагах ДО. Для ЗВРП було характерне достовірне зниження рівня IL – 1β, IL – 10 в екстрактах децидуальної тканини ($p < 0,001$; $p < 0,01$, відповідно) при одночасному підвищенні в них змісту IL – 12 ($p < 0,05$) і відсутності достовірних змін у змісті IL – 6 і IFNγ ($p > 0,05$ в обох випадках), в порівнянні з показниками контрольної групи пацієнток (табл. 1.).

Таким чином, однонаправленість змін внутрішньоклітинного синтезу цитокінів макрофагами і утримування їх в децидуальних екстрактах (табл. 1) дозволяє припустити, що рівень прозапальних цитокінів і IL – 10 в ДО визначається пониженою синтетичною активністю самих макрофагів лейкоцитарного інфільтрату.

В той же час, наші дослідження показали, що при ЗВРП клітини, продукуючі IL – 6, представляють найчисленнішу популяцію децидуальних макрофагів. Відомо, що високий рівень IL – 6 сприяє поліклональній активації В-лімфоцитів і розвитку аутоімунних реакцій, здібних призводити до ушкодження тканин плаценти і плоду [5]. Відсутність достовірних відмінностей в змісті IL – 6 в ДО при фізіологічній вагітності (контрольна група) і при ЗВРП може визначатися необхідністю стабільної регуляції процесів дозрівання антитіло продукуючих клітин і самої продукції імуноглобулінів, сприяючи виконанню плацентою бар'єрної функції. Можливо, перерозподіл відносного змісту макрофагів у бік переважання IL – 6-клітин в децидуальній тканини і високий рівень цитокіна в плодовій частині плаценти є одними з пускових чинників ауто-

імунних реакцій при ЗВРП. Для ЗВРП характерне посилення адгезивної здатності макрофагів до судинного ендотелію, при цьому експресія поверхневих структур, що забезпечують початкові етапи антитілозалежного фагоцитозу, при цій патології не змінюється. Отже, затримка розвитку плоду значною мірою корелювала зі зміною експресії молекул міжклітинної взаємодії.

Проведені нами дослідження дозволили виділити декілька основних форм порушень функції макрофагів при ЗВРП: зниження продукції прозапальних (IL – 1 β) і регуляторних цитокінів (IL – 10); підвищення концентрації IL – 12 в екстрактах децидуальної тканини; пригніблення антигенпрезентуючої функції макрофагів; посилення адгезії до ендотелію судин.

Таким чином, при ЗВРП в ДО плаценти спостерігається неадекватна активація децидуальних макрофагів, що супроводжується порушенням їх синтетичної і антигенпрезентуючої функції. Можна припустити, що порушення функції макрофагальних клітин відіграє важливу роль в порушенні розвитку плоду.

Список літератури:

1. Sotnikova N.Yu., Kudryashova A.V., Vedeneeva M.V., Panova I.A. Systemic and local mechanisms of immunoregulation in normal and IUGR pregnancy // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 2004. – Vol. 51, – № 6. – P. 468.
2. Астраух Н.В. Особенности фенотипа и цитокинового профиля децидуальных лимфоидных клеток при гестозе. – Дисс. ... канд. мед. наук. – Иваново. – 2002. – 157 с.
3. BiUington W.D. The nature and possible functions of MHC antigens on the surface of human trophoblast. In: *Reproductive Immunology* (Ed. by S.K. Gupta). – Narosa Publishing House, New Delhi. – 2009. – P. 71-77.
4. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Хорева М.В., Соколова Е.В. Система цитокинов, комплемента и современные методы иммунного анализа. – М.: РГМУ, 2001. – 20 с.
5. Chernyshov V.P., Slukvin I.I., Bondarenko G.I. Phenotypic characterization of CD7+, CD3+ and CD8+ lymphocytes from first trimester human decidua using two-color flow cytometry // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 2013. – Vol. 29, – № 1. – P. 5-16.
6. Кудряшова А.В., Сотникова Н.Ю., Веденева М.В., Панова И.А. Особенности дифференцировки и активации Т-хелперов децидуальной оболочки плаценты при синдроме задержки развития плода (ЗВРП) // *Russ. J. Immunol.* – 2004. – Vol. 9, – № 1. – P. 318.
7. Hahn-Zoric M., Hagberg H., Kjellmer I. et al. Aberrations in placental cytokine mRNA related to intrauterine growth retardation // *Pediatr. Res.* – 2002. – Vol. 51, – № 2. – P. 201-206.

ЗБІРНИК ТЕЗ НАУКОВИХ РОБІТ

УЧАСНИКІВ МІЖНАРОДНОЇ
НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ

«МЕДИЧНА НАУКА ТА ПРАКТИКА:
ВИКЛИКИ І СЬОГОДЕННЯ»

25-26 липня 2014 р.

м. Львів

Видавник – ГО «Львівська медична спільнота»

@: nauka@medicinelviv.org.ua W: www.medicinelviv.org.ua T: +38 099 415 06 39

Підписано до друку 28.07.2014 р. Здано до друку 29.07.2014 р.

Формат 60x84/16. Папір офсетний. Друк лазерний. Ум.-друк. арк. 6,28.

Тираж 50 прим. Зам № 2908-14