

Таблиця 3

**Показники ендогенної інтоксикації
залежно від типу загальних неспецифічних
адаптаційних реакцій і стану здоров'я дітей, ум. од.**

Розподіл дітей за типом ЗНАР і станом здоров'я	Досліджуваний показник, М±m		
	MCM-1, λ=254	MCM-2, λ=280	EII
Стрес-реакція здорові, n=1 з пневмонією, n=16	343,2 531,2±2,1*	162,4 218,4±2,5*	31,2 69,6±0,8*
Тренування здорові, n=7 з пневмонією, n=12	334,1±2,3 525,4±1,6*	150,9±1,2 197,3±1,5*	30,4±0,9 56,4±0,3*
Спокійна активація здорові, n=6 з пневмонією, n=2	328,0±3,2** 527,3±2,1*	148,4±2,1** 201,1±1,9*	30,2±0,7 53,2±0,1*
Підвищена активація здорові, n=14 з пневмонією, n=2	331,0±3,5** 503,4±1,1*. **	148,2±1,8 163,2±0,8*. **	28,7±0,5 38,1±0,1*
Переактивація здорові, n=4 з пневмонією, n=0	341,4±0,7 —	149,6±0,5 —	29,3±0,3 —

Примітка. * — статистично значуща розбіжність (P<0,05) порівняно з показниками здорових дітей; ** — статистично значуща розбіжність (P<0,05) порівняно зі стрес-реакцією.

ся недостатністю Т-клітинної ланки імунітету та підвищенням рівня ендогенної інтоксикації.

3. Попереднє визначення типу ЗНАР дозволяє виявити контингент ризику несприятливого перебігу пневмонії шляхом діагностики адаптаційних реакцій стресу і тренування чи розвитку переактивації.

Слід вважати **перспективним** продовження дослідження

імунного статусу у взаємозв'язку з визначенням адаптаційних реакцій і поглибленим вивченням функціонально-морфологічних особливостей лімфоцитів як основних ефекторів клітинного імунітету.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Імунологічний статус здорових дітей молодшого шкільного віку з синдромом дезадаптації до шкільних на-*

вантажень та його корекція / Л. В. Квашина, В. П. Родіонов, Ю. А. Маковкіна, К. В. Несвітайлова // *Перинатологія та педіатрія*. — 2003. — № 4. — С. 114.

2. *Торбін В. Ф.* Стан здоров'я дитячого населення та підлітків Львівської області / В. Ф. Торбін, М. К. Хобзей // *AML*. — 2008. — № 3 (XIV). — С. 83-89.

3. *Жигарева Н. С.* Фактори, формуючі здоров'я учасників початкової школи на сучасному етапі / Н. С. Жигарева // *I Конгрес Російського товариства школярської та університетської медицини та здоров'я*. — М.: Изд. НЦЗД РАМН, 2008. — С. 65-66.

4. *Вплив чинників навколишнього середовища міст України на формування імунного статусу дитячого населення* / А. М. Сердюк, О. І. Винарська, І. О. Черниченко [та ін.] // *Довкілля та здоров'я*. — 2000. — № 3. — С. 2-5.

5. *Андрущук А. О.* Оцінювання стану здоров'я дітей з урахуванням показників адаптації організму / А. О. Андрущук, А. Д. Барзилович // *Медицина транспорту України*. — 2005. — № 1 (13). — С. 74-78.

6. *Цодікова О. А.* Характеристика імунного гомеостазу дітей залежно від рівня неспецифічної резистентності та типу адаптаційних реакцій / О. А. Цодікова // *Буковинський медичний вісник*. — 2005. — Т. 9, № 4. — С. 60-65.

7. *Гаркави Л. Х.* Сигнальні показники антистрессорних адаптаційних реакцій та стресса у дітей / Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакіна, Т. С. Кузьменко // *Педіатрія*. — 1996. — № 5. — С. 107-109.

8. *Иммунология и аллергология: стандарты диагностики и лечения*. — М., 2001. — 210 с.

УДК 616.36-002.2-008.93-055.26

О. Є. Іванникова

СТАН ГЛУТАТИОНОВОЇ ПРОТИПЕРЕКИСНОЇ СИСТЕМИ Й ІНТЕРФЕРОНОГЕНЕЗУ У ВАГІТНИХ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С

Одеський державний медичний університет

Актуальність проблеми хронічного гепатиту С (ХГС) сьогодні визначається широким розповсюдженням цього захворювання: фактично можна го-

ворити про пандемію гепатиту С, яка за своїми масштабами та кількістю інфікованих осіб у 5 разів переважає розповсюдження ВІЛ-інфекції. До того ж,

вірус гепатиту С (HCV) значно частіше, ніж інші віруси гепатитів, є причиною виникнення хронічного гепатиту, цирозу печінки, на підставі якого розви-



вається первинна гепатоцелюлярна карцинома [5; 8; 10].

Питанням патогенезу ХГС присвячено багато різноманітних досліджень, що свідчить про важливість цієї проблеми, неоднозначність поглядів учених на основні механізми ушкодження печінкових клітин. Важливу роль у процесах ушкодження гепатоцитів і фіброзоутворення в печінці відіграють активність реакцій перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і функціональна здатність антиоксидантної системи (АОС).

Система антиоксидантного захисту організму протистоїть ушкодуючій дії продуктів ПОЛ. Важливим її компонентом є глутатіонова протиперекисна система, дія якої спрямована на нейтралізацію агресії надлишкових перекисів, органічних гідроперекисів, інактивацію вільних радикалів. Інгібуючий потенціал АОС має компенсаторно-приспосувальну спрямованість [2; 4; 6; 11; 12]. Оцінка стану цієї системи організму людини дає можливість судити про ефективність адаптаційних реакцій у печінковій паренхімі до ушкодуючої дії вірусів.

Імунний захист також забезпечує нейтралізацію та виділення з організму різних речовин — як чужорідних ксенобіотиків, так й ендогенних токсичних сполук. Важливою складовою протівірусного захисту є система інтерферону (IFN). Відомо, що система IFN залучається до активного протівірусного захисту вже через кілька годин після втручання патогену. Порушення будь-якого з цих механізмів призводить до дефектного функціонування всієї імунної системи та проявляється неможливістю реалізації її численних ефектів [1; 7; 9; 13].

Слід зазначити, що активність АОС, інтерфероногенезу у вагітних із ХГС до цього часу не досліджувалася, тому вивчення цього питання, на наш погляд, є перспективним напрямком, що дозволить розкрити особли-

вості функціонування глутатіонової редокс-системи та системи IFN при ХГС у вагітних і розробити шляхи їх корекції.

Мета роботи — з'ясувати показники АОС, системи інтерферону у вагітних, хворих на хронічний гепатит С.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням знаходилися 97 жінок репродуктивного віку у II–III триместрі вагітності. У сироватці крові 65 вагітних знайдені маркери ХГС: аHCV, аHCV IgG, аHCV IgM, RNA HCV. У 32 вагітних сироваткові маркери вірусних гепатитів відзначені не були — контрольна група.

У всіх вагітних проводили дослідження загального аналізу крові, визначали концентрацію загального білірубину і його фракцій, загального білка і його фракцій, активність АлАТ, АсАТ, показник тимолової проби. Також враховували результати ультразвукового дослідження органів черевної порожнини.

У ході проведення дослідження вагітні з ХГС розподілені на дві групи, згідно з Лос-Анджелеською класифікацією гастроентерологів, залежно від активності АлАТ:

I група — 33 жінки, в яких встановлена слабо виражена активність гепатиту (показник АлАТ не перевищував 3 норм і в середньому дорівнював $(1,58 \pm 0,23)$ ммоль/(г·л));

II група — 32 жінки, в яких встановлена помірно виражена активність гепатиту (підвищення активності АлАТ у 3–10 разів, середній показник становив $(4,79 \pm 0,26)$ ммоль/(г·л)).

З метою визначення стану глутатіонової протиперекисної системи у сироватці крові й еритроцитах усіх вагітних вивчали концентрацію відновленого глутатіону (G-SH) і активність глутатіонредуктази (ГР).

Вміст G-SH досліджували за методом Ф. Є. Путиліної [3], який ґрунтується на тому, що

глутатіон реагує з надлишком алоксану. У результаті такої реакції утворюється сполука, що має максимум поглинання при довжині хвилі 305 нм. Умовно така речовина має назву «Алоксан-305». Кількість утвореного комплексу «Алоксан-305» прямо пропорційна вмісту G-SH у пробі.

Активність ГР вивчали згідно з методом, описаним Ф. Є. Путиліною і С. Д. Зоїдзе [3], принцип якого ґрунтується на здатності цього ферменту каталізувати реакцію відновлення окисненого глутатіону з використанням як відновлювального еквівалента НАДФ·Н₂.

Для визначення концентрації сироваткового IFN, IFN- α й IFN- γ використовували проточну лазерну цитометрію з застосуванням парамагнітних частинок. Дослідження здійснювали на проточному лазерному цитофлюорометрі FACS Calibur™ System (виробник Becton Dickinson), користуючись тест-системами виробника.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми Statistica + for Windows на персональному комп'ютері Intel Celeron 2300.

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведених досліджень у вагітних із ХГС встановлені певні зміни показників АОС (G-SH і ГР), виразність яких залежала від ступеня активності запального процесу в печінці (табл. 1). Так, у сироватці крові концентрація G-SH зменшувалася в 1,7 разу у вагітних із слабо та в 2,1 разу у вагітних із помірно вираженою активністю ХГС порівняно із здоровими вагітними ($P < 0,05$). Кратність зниження вмісту відновлених еквівалентів глутатіону в еритроцитах вагітних становила відповідно 1,5 і 2,2 ($P < 0,05$).

Активність ГР також суттєво знижувалася у крові вагітних із ХГС (див. табл. 1). Так, у групі вагітних із підвищенням актив-



**Концентрація відновленого глутатіону
й активність глутатіонредуктази
у сироватці крові й еритроцитах вагітних, М±m**

Показники	Здорові вагітні, n = 32	Вагітні з ХГС	
		слабко виражена активність, n = 33	помірно виражена активність, n = 32
G-SH			
Сироватка, мг/мл	80,14±5,83	63,21±3,24*	133,57±8,69*
Еритроцити, мг/мл завису	402,08±10,31	268,35±8,47*	184,56±7,63*
ГР			
Сироватка, нмоль НАДФ·Н ₂ /хв на 1 г білка	33,78±1,09	22,63±1,18*	17,48±1,27*
Еритроцити, нмоль НАДФ·Н ₂ /хв на 1 г Hb	226,31±7,82	185,74±8,21*	161,92±7,38*

Примітка. У табл. 1 і 2: * — вірогідна різниця порівняно з показниками здорових вагітних (P<0,05).

ності АлАТ до 3 норм спостерігалось незначне пригнічення активності ГР (в 1,5 рази в сироватці та в 1,2 рази в еритроцитах крові порівняно зі здоровими вагітними (P<0,05)). Найнижчий показник ГР зареєстровано у хворих із помірно вираженою активністю гепатиту, за умов активації АлАТ від 3 до 10 разів. У таких вагітних середнє значення активності ГР дорівнювало (17,48±1,27) нмоль НАДФ·Н₂/хв на 1 г білка в сироватці крові та (161,92±7,38) нмоль НАДФ·Н₂/хв на 1 г Hb. Такі цифри були відповідно в 1,9 і в 1,4 рази нижчими, ніж у здорових вагітних (P<0,05).

Встановлений зворотний кореляційний зв'язок між концентрацією G-SH і активністю АлАТ (r = -0,883), активністю ГР і АлАТ (r = -0,913). Такий характер зв'язку свідчить про виникнення функціональної недостатності АОС у вагітних із ХГС, яка поглиблюється разом із збільшенням активності патологічного процесу в печінці.

Таким чином, втручання HCV в організм вагітних призводить до зниження функціональної здатності системи глутатіону, яка вже не може протистояти ушкодуючій дії надлишкових продуктів пероксидації. Ступінь виразності таких негативних змін збільшується разом із підвищенням активності ХГС і проявляється значним зменшенням концентрації відновлених еквівалентів глутатіону та низькою активністю ферменту ГР.

При проведенні дослідження показників системи інтерферону встановлено, що кількість сироваткового IFN у вагітних із слабко і помірно вираженою активністю ХГС коливалася в межах фізіологічних величин (P>0,05).

Суттєво змінився вміст IFN-α й IFN-γ. Як видно з табл. 2, рівень IFN-α й IFN-γ поступово зменшувався у міру зростання активності ХГС. Так, у вагітних з активацією ферменту АлАТ до 3 норм вміст IFN-α знижувався у 1,9 разу, а IFN-γ — в

1,8 разу порівняно зі здоровими вагітними (P<0,05). У групі жінок, у яких відзначено збільшення активності АлАТ від 32 до 10 разів, кількість IFN-α була в 1,8, а IFN-γ в 2,9 разу меншою за відповідні фізіологічні показники (P<0,05).

Встановлений зворотний кореляційний зв'язок між показником АлАТ та IFN-α (r = -0,853), АлАТ та IFN-γ (r = -0,893). При проведенні кореляційного аналізу між вмістом відновленого глутатіону в сироватці крові та здатністю лімфоцитів синтезувати IFN-α й IFN-γ встановлено прямий кореляційний зв'язок (r = 0,983 в обох випадках), сила якого розцінювалася як виражена. Отже, прогресуюча недостатність у системі антиок-

сидантного захисту організму хворих на ХГС супроводжується зростаючою недостатністю в системі інтерферону та поглибленням патологічного процесу в печінці.

Таким чином, встановлений кореляційний зв'язок між антиоксидантною та імунною системами, зокрема системою інтерферону, дає можливість уявити механізм регуляції цих систем в умовах дії чужорідного патогену (HCV) таким чином: проникнення та подальша реплікація HCV сприяють індукції реакцій ВРО, розвивається функціональна недостатність АОС. Ця система втрачає здатність протистояти та нейтралізувати активні форми кисню (у хворих на ХГС із вираженою активніс-

Таблиця 2

**Вміст сироваткового IFN,
здатність лімфоцитів до продукції IFN-α й IFN-γ
у вагітних із ХГС залежно від активності гепатиту, М±m**

Показники	Здорові вагітні, n = 32	Вагітні з ХГС	
		слабко виражена активність, n = 33	помірно виражена активність, n = 32
Сироватковий IFN, ОД/мл	2,08±0,84	2,01±0,59	1,67±0,42
IFN-α, пг/мл	20,35±1,13	10,47±1,31*	7,25±0,36*
IFN-γ, пг/мл	16,41±1,25	8,87±0,53*	5,71±0,42*



тю гепатиту). Відбувається порушення перебігу основних внутрішньоклітинних процесів, що призводить до дефектності функціонування клітин, у тому числі тих, які повинні відповідати синтезом IFN на проникнення чужорідного патогену. Описані зміни можуть бути причиною прогресування ХГС, розвитку цирозу печінки.

Висновки

1. У вагітних, хворих на ХГС, спостерігається залежно від ступеня активності гепатиту зниження функціональної активності глутатіонової протиперекисної системи.

2. Зниження активності системи глутатіону супроводжується зменшенням інтерферогенезу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ершов Ф. И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств) / Ф. И. Ершов, О. И. Киселев. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 368 с.

2. Заїчко Н. В. Вплив глутатіону та його дисульфїду на стан тромбоцитарної ланки системи гемостазу / Н. В. Заїчко // Медична хімія. — 2008. — Т. 10, № 1. — С. 97-101.

3. Методы биохимических исследований / под ред. М. И. Прохоровой. — Л. : ЛГУ, 1982. — 278 с.

4. Нагоев Б. С. Роль системы антиоксидантной защиты организма в патогенезе острых вирусных гепатитов / Б. С. Нагоев, М. Р. Иванова // Терапевтический архив. — 2003. — № 11. — С. 15-17.

5. Проблеми епідеміології та профілактики гепатиту С в Україні / А. Л. Гураль, В. Ф. Марієвський, Т. А. Сергєєва [та ін.] // Інфекційні хвороби. — 2007. — № 3. — С. 23-31.

6. Скворцов В. В. Пероксидация липидов и антиоксидантная система в гепатологии / В. В. Скворцов // Гепатология. — 2003. — № 3. — С. 7-13.

7. Спивак Н. Я. Интерферон и система мононуклеарных фагоцитов / Н. Я. Спивак, Л. Н. Лазаренко, О. Н. Михайленко. — К. : Фитосоциентр, 2002. — 164 с.

8. Состояние антиоксидантной защиты у больных хроническими вирусными микст гепатитами / Ф. И. Иноятова, Г. З. Иногамова, Н. К. Валиева,

С. А. Ашурова // Детские инфекции. — 2008. — Т. 7, № 1. — С. 23-26.

9. Тутельян А. В. Разработка системы оценки иммуотропных препаратов природного и синтетического происхождения на основе анализа взаимосвязи иммунной и антиоксидантной защиты / А. В. Тутельян // Аллергология и иммунология. — 2004. — Т. 5, № 2. — С. 289-299.

10. Харченко Н. В. Вільнорадикальне окислення та стан антиоксидантного захисту у хворих на хронічні гепатити / Н. В. Харченко // Гастроентерологія. — 2001. — Вип. 32. — С. 504-509.

11. Meyer A. J. Glutathione homeostasis and redox-regulation by sulfhydryl groups / A. J. Meyer, H. Rudiger // Photosynthesis Research. — 2006. — Vol. 86 (3). — P. 435.

12. Lipid peroxidation products and antioxidants in human disease / F. J. Romero, F. Bosch-Morell, M. J. Romero [et al.] // Environ. Health Perspect. — 1998. — Vol. 106 (Suppl. 5). — P. 1229-1234.

13. Oppenheim J. Cytokine Reference / J. Oppenheim, M. Feidman. — London : Academic Press, 2000. — 2015 p.

УДК 618.145-007.415-085.256-06:618.33

О. М. Каланжова

ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО ПЛОДА У ЖІНОК, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ПЕРЕДГРАВІДАРНЕ ЛІКУВАННЯ ЗОВНІШНЬОГО ГЕНІТАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ

Одеський державний медичний університет

Проблемі адекватної діагностики функціонального стану внутрішньоутробного плода протягом останніх десятиліть присвячено достатню кількість публікацій. Актуальність цього питання зумовлена, перш за все, доведеним значенням перебігу антенатального періоду на подальший стан і розвиток новонародженого [1; 2]. Деякі автори у своїх роботах звертають увагу на особливе значення функціональної характеристики внутрішньоутробного пло-

да у жінок, вагітність яких настала та розвивається на фоні генітального ендометріозу (ГЕ) [2; 3; 5]. Сучасні дослідники акцентують увагу не лише на такому провідному ускладненні ГЕ, як безплідність, але й на порушенні функцій основних регуляторних систем жіночого організму як наслідку негативно впливу ендометріїдної хвороби. Зазначене є підґрунтям для подальшого формування у пацієнток, пролікованих із приводу ГЕ, так званого синдрому

гестаційної дизадаптації [4–8]. Наслідком відсутності адекватного забезпечення організмом матері перебігу вагітності на фоні ГЕ стає надто висока вразливість саме фетоплацентарної системи через дію негативних факторів ендоекзогенного походження. Фетоплацентарна система весь час перебуває у стані інтенсивного розвитку та формування [2; 3].

Доцільність досліджень у обраному напрямку пояснюється надзвичайно нечисленними і

