

ний ресурс]. – Режим доступу : https://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20041231_676.html

6. Про внесення змін до наказів Міністерства охорони здоров'я України від 29 грудня 2005 року № 782 та від 31 грудня 2004 року № 676 : Наказ МОЗ України від 24.03.2014 р. № 205 [Електронний ресурс]. – Режим доступу : https://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20140324_0205.html

7. STATISTICA 13.0 manual [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://documents.soft-ware.dell.com/statistica/13.0/big-data-analytics>.

REFERENCES

1. Nefedova D.D., Linde V.A., Levkovich M.A. Immunological aspects of

pregnancy (review). *Meditinskiy vestnik Yuga Rossii* 2013; (4): 16-21.

2. Sukhikh G.T., Vanko L.V. Immunological factors in the etiology and pathogenesis of complications of the pregnancy. *Akusherstvo i Ginekologiya* 2012; (1): 128-136.

3. Satish K. Gupta (ed.). *Reproductive Immunology*. New Delhi: Narosa Pub. House, 1999. 401 p.

4. Yang M., Yang L., Wang X. et al. Decline of Plasmacytoid Dendritic Cells and Their Subsets in Normal Pregnancy Are Related with Hormones. *J Reprod Med*. 2015; 60 (9-10): 423-429.

5. Decree of the Ministry of Health of Ukraine from 31.12.2004 № 676 "Of approval of clinical protocols in obstetric and gynecological care". Electronic

resource. Available at: https://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20041231_676.html

6. Decree of the Ministry of Health of Ukraine from 24.03.2014 № 205 "Of amendments to the Decrees of the Ministry of Health of Ukraine from 29.12.2005 № 782 and from 31.12.2004 № 67". Electronic resource. Available from https://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20140324_0205.html

7. STATISTICA 13.0 manual. Electronic resource. Available at: <http://documents.software.dell.com/statistica/13.0/big-data-analytics>.

Надійшла 21.09.2016

Рецензент д-р мед. наук,
проф. С. Ф. Гончарук

УДК 616.992.282+616.76+616-08

I. В. Кушніренко

ПРОГНОЗУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ У ХВОРИХ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ З КАНДИДОЗОМ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ВЕРХНЬОГО ВІДДІЛУ ТРАВНОГО ТРАКТУ

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», Дніпро, Україна

УДК 616.992.282+616.76+616-08

И. В. Кушніренко

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ С КАНДИДОЗОМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», Днепр, Украина

Цель исследования — изучение показателей цитокинового статуса в возможности прогнозирования эффективности лечения кандидоза слизистой оболочки верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. Уровень цитокинов IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8 и ФНО- α до и после лечения определен у 29 больных с орофарингеальным и поверхностным кандидозом и у 26 — с инвазией грибов в слизистую оболочку пищевода и желудка. Показано, что до лечения в обеих группах наблюдали снижение IL-4, повышение IL-8, широкие колебания IL-6, ФНО- α . Применение модели логистической регрессии продемонстрировало, что в целом уровень цитокина IL-4 позволяет прогнозировать 66,64 % удовлетворительных и 70,00 % отрицательных результатов [OR 4,08], ($p=0,036$), а в группе с орофарингеальным и поверхностным кандидозом — с эффективностью 72,73 % [OR 7,5] ($p=0,065$). В той же группе ФНО- α определяет 100,0 % отрицательных и 40,0 % положительных результатов ($p=0,060$), а IL-8 — 100,0 % положительных с высокой вероятностью ($p=0,001$).

Ключевые слова: кандидоз, цитокины, лечение, эффективность, прогнозирование.

UDC 616.992.282+616.76+616-08

I. V. Kushnirenko

PREDICTING THE EFFECTIVENESS OF THE TREATMENT IN PATIENTS OF GASTROENTEROLOGICAL PROFILE WITH CANDIDOSIS OF THE MUCOSA OF THE UPPER PART OF THE DIGESTIVE TRACT

SI "Institute of Gastroenterology of NAMS of Ukraine", Dnepr, Ukraine

Considering the importance of indices changes of cytokine status for immune response regulation during macroorganism interaction from *Candida albicans*, the aim of our study was to investigate the possibility of predicting the results of treatment of candidiasis mucosa of the upper part of the digestive tract based on cytokines level.

Materials and methods. It was determined the level of cytokines of IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8 and tumor necrosis factor (TNF- α) before and after treatment in 29 patients with iz oropharyngeal and superficial candidiasis of the mucosa of esophagus and stomach and in 26 patients with invasive growth of *Candida albicans*.



Results. It was shown the level of IL-4 decrease, and the level of IL-8 was increased in both groups before therapy. Dynamics of IL-6 and TNF- α defined different changes in both groups. The use of the model of logistic regression demonstrated, that the level of IL-4 in patients of both groups gives an opportunity to prognosis 66.64% of satisfactory and 70,00% of negative response on treatment [OR 4.08], ($\chi^2=6.66$, $p=0.036$). The level of IL-4 in patients with oropharyngeal and superficial candidiasis predicts the result of therapy with such efficacy as 72.73% [OR 7.5], ($\chi^2=5.45$, $p=0.065$). For patients of this group the level of TNF- α gives an opportunity to prognosis 100,00 % of negative results of treatment and 40.00% of satisfactory ones ($\chi^2=5.61$, $p=0.060$), and dynamics of the level of IL-8 defines the positive result in 999 cases from 1000 ($\chi^2=13.64$, $p=0.001$). Changes of cytokine balance in patients with fungi invasion didn't have significant level for prognosis.

Conclusions. Changes of cytokine's level which depend on the depth of the damage of the mucosa define the role of cytokine balance in the formation of disease degree. In patients with candidiasis of the mucosa the level of TNF- α and the level of IL-4 in general, and in patients with oropharyngeal and superficial candidiasis of IL-8, IL-4 and TNF- α in dynamics of treatment allow predicting therapy effectiveness.

Key words: candidiasis, mucosa, treatment, effectiveness, prognosis.

Робота є фрагментом НДР ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» на тему «Вивчити ендогенні та екзогенні фактори розвитку кандидозу при запальних та ерозивно-виразкових захворюваннях верхнього відділу шлунково-кишкового тракту і оптимізувати диференційовану терапію», № держ. реєстрації 0109U008882.

Вступ

Пошуками можливих варіантів прогнозування наслідків захворювання та ефективності лікування займаються лікарі усіх спеціальностей. Намагання визначити певні показники для досягнення цієї мети відомі і для кардіологічних, і для бронхопальмональних, гінекологічних, ендокринологічних захворювань тощо, для чого застосовуються різні методи статистичної обробки інформації [1–4].

Відомо, що під впливом антигенів грибів *Candida albicans* в організмі людини починають синтезуватися прозапальні та протизапальні цитокіни, причому їх вміст залежить як від особливостей патогену, так і від стану імунологічного захисту людини. Так, інфікування *Candida albicans* оральних епітеліальних клітин призводить до індукції IL-1 α , IL-1 β , IL-6 та хемокіну IL-8 [5]. Виявлено залежність цитокінового статусу і від форми гриба: згідно з результатами досліджень Gow N. et. al., гіфи індукують низький рівень IL-12 і IFN- γ та високий рівень IL-4 [6].

Дослідженнями Поспелової А. В. і співавт. проведено вивчення синтезу IL-1 α , ФНП- α , IL-4, IFN- γ імунними клітинами периферичної донорської крові залежно від впливу 42 клінічних штамів *Candida albicans in vitro*. Згідно з їх результатами, при поєднаному культивуванні клітин донора з антигеном грибів через 24 год у супернатантах фіксувався активний синтез прозапальних цитокінів (IL-1 α , ФНП- α) і низький рівень протизапального IL-4, причому IFN- γ синтезувався слабо навіть через 72 год [7].

З другого боку, зміни у цитокіновому балансі можуть відігравати роль і в характері захворювання, а саме — у можливості швидкої елімінації патогену або формуванні хронічного, рецидивного перебігу. Так, Самишкіною Н. Є. проведено дослідження імунних параметрів, характерних для швидкої ефекторної антимікотичної реакції лейкоцитів периферичної крові здорових і хворих на кандидоз вульвовагінальної локалізації щодо клінічних ізолятів *Candida albicans in vitro*. Згідно з отриманими даними, у осіб із відсутністю хронічних рецидивних форм кандидозу спостерігається нижчий рівень синтезу ФНП- α і IFN- γ порівняно з хворими із гострими його формами [8].

Подібним чином експериментальними дослідженнями на лабораторних мишах показано, що швидкий кліренс *Candida albicans* зі слизової оболон-

ки порожнини рота пов'язаний із раннім підвищенням рівнів IL-4, IL-12 і IFN- γ , тимчасом як при уповільненому очищенні спостерігалися затримка експресії IL-4 та зниження рівня інших цитокінів. Застосування моноклональних антитіл для нейтралізації IL-4 збільшувало грибокве навантаження і затримку кліренсу грибів. Такі дані свідчать про важливу роль IL-4 як медіатора захисту від орального кандидозу [9].

У клінічних умовах дослідженнями Гришаєвої Н. В. і співавт. продемонстровано більш високий рівень IL-4 у ротовій порожнині вагітних жінок із кандидозом ротової порожнини порівняно із жінками без орального кандидозу, що підтверджує роль цитокінового статусу, зокрема IL-4, у розвитку орофарингеального кандидозу (ОФК) [10]. Такі дані зумовили необхідність вивчення особливостей цитокінового балансу у хворих із кандидозом слизової оболонки верхнього відділу травного тракту та визначення можливості прогнозування ефективності лікування за динамікою змін основних складових.

Мета дослідження — визначити роль змін показників цитокінового статусу в прогнозуванні ефективності лікування хворих із кандидозом слизової оболонки верхнього відділу шлунково-кишкового тракту як у цілому, так і залежно від глибини ураження слизової оболонки.



Матеріали та методи дослідження

До обстеження долучено 136 пацієнтів. Критерії відбору: наявність IV ступеня масивності обсіменіння (СМО) язика грибами роду *Candida* за даними мікробіологічного обстеження зскрібка з язика і/або наявність макроскопічних ознак кандидозного ураження стравоходу і/або шлунка при ендоскопічному обстеженні. Із обстеження виключалися пацієнти, яким менше ніж за 4 тиж. до цього проводили антибактеріальну терапію, ВІЛ-інфіковані особи.

На підставі глибини інвазії хворі були розподілені на дві групи. Першу (1) утворили 65 пацієнтів із IV СМО грибами роду *Candida*, тобто ОФК, та поверхневим ростом грибів у матеріалі зі слизової оболонки стравоходу та шлунка. До складу другої (2) групи включено 47 пацієнтів, у яких при мікробіологічному дослідженні виявлений інвазивний ріст грибів роду *Candida* у слизову оболонку верхнього відділу травного тракту.

Середній вік пацієнтів у групах становив $(47,00 \pm 12,22)$ і $(50,62 \pm 15,24)$ року у 1-й та 2-й групі відповідно. Співвідношення жінки : чоловіки дорівнювало 2,2 : 1,5.

Особливості цитокінового балансу встановлювали за рівнем IL-4, IL-1 β , IL-8, IL-6, ФНП- α методом кількісного імуноферментного аналізу за допомогою діагностичних тест-систем ЗАТ «Вектор-Бест» (Росія) відповідно до інструкції виробника. Вміст цитокінів визначено до та після лікування у 29 осіб 1-ї групи і 26 осіб — 2-ї. Контрольну групу утворили 30 практично здорових осіб (11 жінок та 19 чоловіків, середній вік $(39,1 \pm 1,1)$ року).

Статистичну обробку даних здійснювали з використанням програм Microsoft Office Excel 2010 та ліцензійної версії Statistica 12 із застосуван-

ням методів варіаційної статистики [11]. Для оцінки рівня впливу на результати лікування окремих параметрів обрано метод нелінійного оцінювання із застосуванням моделі логістичної регресії. Оцінку параметрів логістичної моделі здійснювали квазіньютонівським методом та його комбінацією з методом Хука — Девіса. Оцінка рівня придатності й адекватності моделі заснована на критерію згоди χ^2 (хі-критерій Пірсона).

Результати дослідження та їх обговорення

Згідно з отриманими даними, рівень прозапального цитокіну IL-1 β в обох групах до та після лікування достовірно не змінювався та відповідав межах значень контролю. Рівень протизапального IL-4 залишав-

ся значно зниженим в обох групах як до, так і після лікування: $(1,46 \pm 0,22)$ і $(1,25 \pm 0,28)$ пг/мл проти $(4,59 \pm 0,32)$ пг/мл у контролі — $p < 0,001$ і $p < 0,001$, відповідно. Утім, слід зазначити, що у 2-й групі спостерігалася тенденція до його підвищення. Так, до лікування вміст IL-4 становив $(1,27 \pm 0,16)$ пг/мл, після лікування — $(1,58 \pm 0,30)$ пг/мл, чим і зумовлена, вочевидь, активація гуморальної ланки імунного захисту у хворих цієї групи, але все одно цей цитокін залишався зниженим порівняно з контролем — $p < 0,001$ і $p < 0,001$ відповідно (рис. 1).

Іншим чином змінювалися показники вмісту IL-8, динаміка яких подана на рис. 2.

Активация IL-8 до лікування спостерігалась у всіх групах, що проявлялося збільшенням

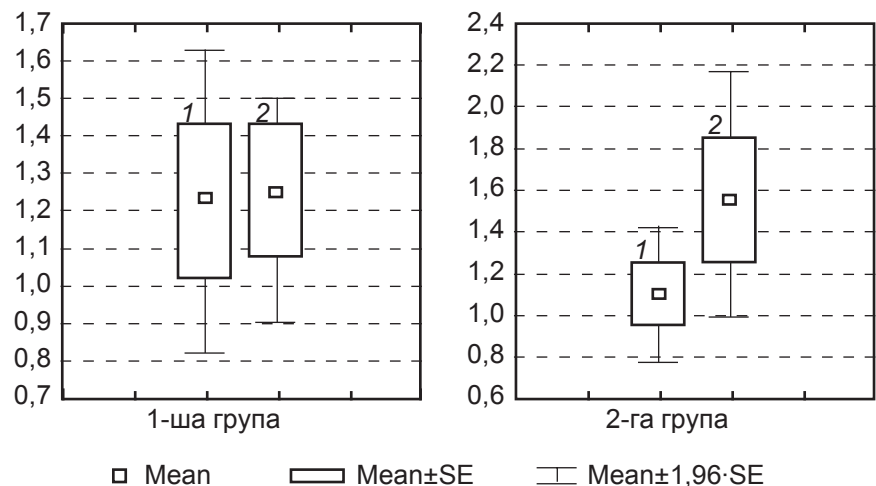


Рис. 1. Динаміка IL-4 до та після лікування (1, 2 відповідно) у групах

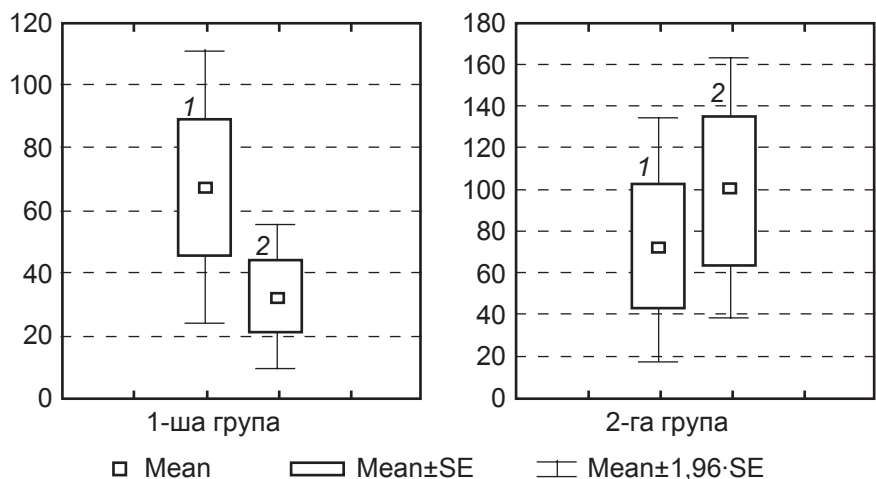


Рис. 2. Динаміка IL-8 до та після лікування (1, 2 відповідно) у групах

його рівня у 2,7 разу у 1-й групі — до $(69,97 \pm 17,79)$ пг/мл та у 3,0 рази — у 2-й — до $(78,86 \pm 21,45)$ пг/мл порівняно з контролем — $p < 0,05$ і $p < 0,05$ відповідно. Після лікування вміст IL-8 у пацієнтів 1-ї групи знижувався майже вдвічі — до $(32,72 \pm 11,70)$ пг/мл і сягав значень контролю ($p > 0,05$), а у 2-й групі мав тенденцію до підвищення до $(99,96 \pm 32,54)$ пг/мл, що було у 3,8 разу вище, ніж контрольні параметри ($p < 0,05$). Подібним чином мала різноспрямовані зміни і динаміка IL-6 у пацієнтів обох груп (рис. 3).

Як видно з наведених даних, при широкому розмаху значень цього інтерлейкіну у пацієнтів з ОФК і поверхневим кандидозом до лікування та подальша концентрація його після лікування були у межах нормального рівня; у хворих з інвазивним кандидозом спостерігалися більш широкі його коливання із розташуванням середнього значення майже у 1,8 разу вище, порівняно з контролем ($p > 0,05$). Зміни активності ФНП- α відбуваються подібно до змін IL-6. При широким коливанням значень у хворих 1-ї групи до лікування — $(38,21 \pm 26,67)$ пг/мл, вони зменшуються до $(9,48 \pm 5,61)$ пг/мл після проведеної терапії, що у 2,4 разу нижче, ніж у контролі ($p < 0,05$).

Таким чином, отримані результати свідчать, що в динаміці лікування спостерігалися зниження рівня IL-8, який активується епітеліальними клітинами, у хворих з ОФК і поверхневим кандидозом та часткове його підвищення у пацієнтів з інвазією. Якщо у пацієнтів з ОФК та поверхневим кандидозом рівень IL-4, IL-6 та ФНП- α залишався у межах значень до терапії, то у хворих з інвазією грибів *Candida albicans* у слизову оболонку формувалася фенотип цитокінового статусу пацієнтів 1-ї групи до лікування з підвищеними рівнями IL-6 та ФНП- α .

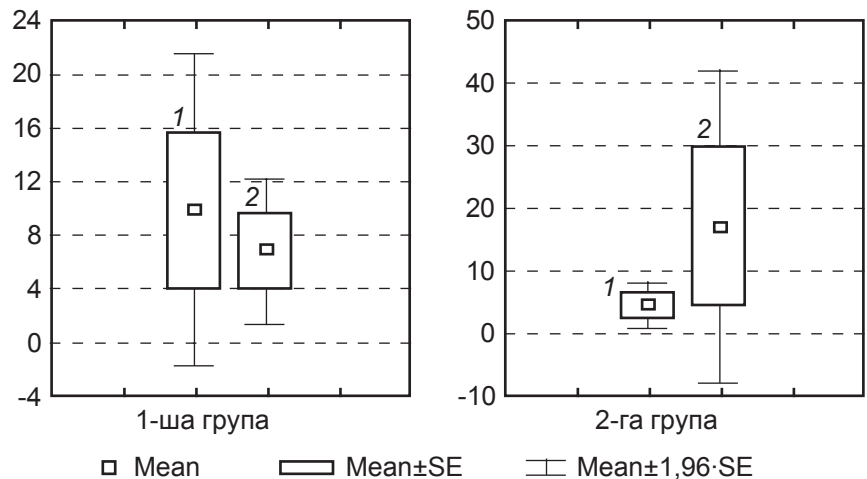


Рис. 3. Динаміка IL-6 до та після лікування (1, 2 відповідно) у групах

Для оцінки впливу на результати лікування цитокінової ланки системи імунного захисту та цитокінового балансу було застосовано один з методів нелінійного оцінювання — модель логістичної регресії, умовами застосування якої передбачається бінарність результуючого показника. Оцінка параметрів логістичної моделі базувалася на квазіньютонівському підході — одному з методів послідовного наближення, в окремих випадках використовувалася його комбінація з методом Хука — Девіса. Рівень адекватності моделі був оцінений за допомогою критерію χ^2 (хі-квадрат критерій Пірсона).

Обраний метод був застосований до оцінки динаміки змін рівня цитокіну IL-4 у хворих з кандидозом слизової оболонки верхнього відділу травного тракту, результати якого показали, що його зміни у цілому впливають на результати лікування ($p < 0,05$) (рис. 4).

Згідно з отриманими результатами, у хворих обох груп рівень IL-4 надає можливість прогнозувати 66,64 % задовільної відповіді та 70,00 % негативної на лікування з імовірністю 0,964, тобто у 964 випадках із тисячі [OR 4,08] ($\chi^2 = 6,66$; $p = 0,036$). Слід зауважити, що на позитивну відповідь на лікування впливає підвищення IL-4 як у хворих з ОФК та поверхневим кандидозом,

так і з інвазією грибів у слизову оболонку. Причому для пацієнтів з ОФК та поверхневим кандидозом рівень зміни активності IL-4 дозволяє передбачити позитивний ефект від лікування із ще більшою ефективністю — 72,73 % [OR 7,5] ($\chi^2 = 5,45$; $p = 0,065$), вірно класифікуючи 83,33 % негативних відповідей та 60,00 % позитивних. Подібним чином зміни цитокіну ФНП- α , тенденція до зростання якого в результаті лікування хворих із кандидозом слизової оболонки верхнього відділу шлунково-кишкового тракту у цілому представлена на рис. 5, дозволяють пе-

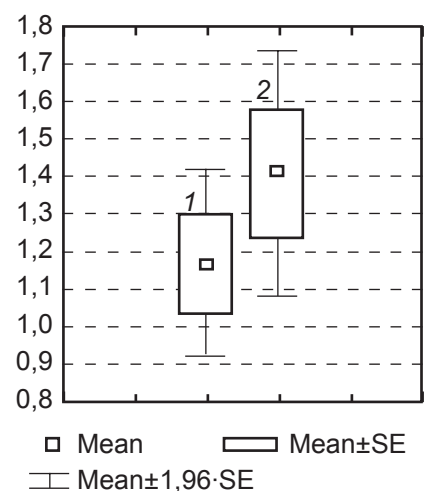


Рис. 4. Зміни рівня IL-4 в динаміці лікування у хворих з кандидозом слизової оболонки верхнього відділу травного тракту у цілому: 1 — до лікування; 2 — після лікування



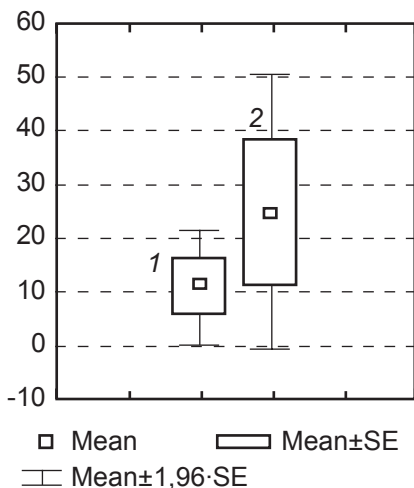


Рис. 5. Динаміка змін ФНП- α у хворих із кандидозом слизової оболонки верхнього відділу шлунково-кишкового тракту: 1 — до лікування; 2 — після лікування

редбачити 61,90 % відповіді на лікування, правильно класифікуючи 81,82 % позитивних відповідей та 40,00 % негативних [OR 3,00] ($\chi^2=3,95$; $p=0,137$).

Для пацієнтів 1-ї групи, у яких спостерігається відсутність зростання цього цитокіну, оцінка рівня ФНП- α дає можливість визначити ефект лікування з високим рівнем імовірності, правильно класифікуючи 100,00 % негативних відповідей на лікування та 40,00 % задовільних ($\chi^2=5,61$; $p=0,060$) (рис. 6).

Досить цікавою виявилась оцінка впливу вмісту IL-8 на результати лікування для цієї ж групи хворих, згідно з якою з високим рівнем імовірності його значення до та після лікування визначає позитивний результат з імовірністю 999 випадків із 1000 ($\chi^2=13,64$; $p=0,001$). Слід зауважити, що в динаміці у пацієнтів 1-ї групи спостерігається зниження цього цитокіну наприкінці терапії (див. рис. 2). У хворих із кандидозом слизової оболонки в цілому значення IL-8 не набуває значущого необхідного рівня за критерієм згоди для визначення результатів лікування. Так і рівень IL-6, на відміну від рівня попередніх цитокінів, не впливає на результати ліку-

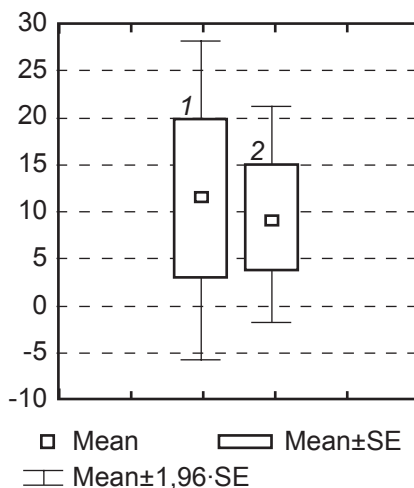


Рис. 6. Динаміка змін ФНП- α у хворих з орофарингеальним і поверхневим кандидозом: 1 — до лікування; 2 — після лікування

вання, оскільки визначає лише 54,55 % позитивних відповідей на терапію [OR 1,5] ($\chi^2=2,87$; $p=0,238$).

Отже, за результатами аналізу можна зробити висновок про те, що підвищення рівня IL-4 у динаміці лікування відіграє важливу роль для прогнозування ефекту терапії у хворих із кандидозом слизової оболонки верхнього відділу травного тракту, зміни якого дозволяють передбачити позитивну відповідь з високим рівнем імовірності. Для пацієнтів з OFK і поверхневим кандидозом важливим є зниження рівня IL-8 у динаміці лікування, що дозволяє визначити позитивний результат терапії у 99 випадках зі ста, тимчасом як відсутність підвищення ФНП- α передбачає негативний результат у 62,00 % обстежених у 94 випадках зі ста. У пацієнтів з інвазією грибів у слизову оболонку зміни цитокінової ланки регуляції імунної відповіді не набули значущого рівня для здійснення оцінки впливу на результат терапії.

Висновки

1. У пацієнтів з кандидозом слизової оболонки верхнього відділу травного тракту в динаміці лікування спостерігається

тенденція до підвищення рівня цитокінів ФНП- α та IL-4, що дозволяє спрогнозувати ефективність лікування.

2. Залежно від глибини ураження у хворих з кандидозом слизової оболонки верхнього відділу травного тракту відбуваються різноспрямовані зміни цитокінової ланки, що вказує на роль змін цитокінової регуляції у ступені тяжкості захворювання та не надає можливість визначити показники для прогнозування ефекту лікування у хворих з інвазивним ростом грибів у слизову оболонку.

3. У хворих з OFK та поверхневою формою кандидозу слизової оболонки верхнього відділу травного тракту зниження рівня IL-8 дозволяє передбачити позитивний ефект терапії, а відсутність підвищення ФНП- α — негативний ефект.

Перспективи подальших досліджень полягають у необхідності вивчення змін цитокінового балансу у хворих із рецидивними формами кандидозу слизової оболонки в динаміці лікування для розробки ефективних способів їх корекції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абрамович М. С. О прогнозировании эффективности лечения сердечной недостаточности / М. С. Абрамович, Е. С. Атрощенко // Клиническая информатика и телемедицина. — 2015. — Т. 11, вып. 12. — С. 57–62.
2. Ширинский И. В. Прогнозирование клинической эффективности лечения симвастатином у больных ревматоидным артритом / И. В. Ширинский, В. С. Ширинский // Медицинская иммунология. — 2009. — Т. 11, № 2/3. — С. 221–226.
3. Спосіб прогнозування рецидиву дифузного токсичного зобу : патент України 86808 : МПК6 А61 В10/00 / В. А. Белоглазов, Ю. Ю. Кулагіна, А. І. Гордієнко, М. В. Гаспарян. № 2013 08991 ; заявл. 17.07.2013 ; опубл. 10.01.2014 ; Бюл. № 1. — 2 с.
4. Кишкун А. А. Прогнозирование эффективности лечения урогенитального хламидиоза: значение показателей иммунного статуса и цитокінов / А. А. Кишкун, В. П. Миколаускас, О. Л. Кольченко // Лабораторная медицина. — 2005. — № 7. — С. 71–78.



5. Naglik J. Candida Immunity [Electronic resource] / J. Naglik // New Journal of Science – Vol. 2014. – Article ID 390241, 27 p. – Access mode : <http://dx.doi.org/10.1155/2014/390241>

6. Gow N. A. R. Importance of the Candida albicans cell wall during commensalism and infection / N. A. R. Gow, B. Hube // Current Opinion in Microbiology. – 2012. – Vol. 15. – P. 1–7.

7. Влияние грибов рода Candida на синтез цитокинов иммунными клетками периферической крови человека *in vitro* / А. В. Поспелова, А. Л. Бурмистрова, Ю. С. Хомич [и др.] // Успехи современного естествознания : матер. конф. – 2006. – № 2. – С. 86.

8. Самишкіна Н. Е. Характер немедленной эффекторной реакции микоцидного ответа лейкоцитов периферической крови здоровых и больных вульвовагинальным кандидозом : автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук / Н. Е. Самишкіна. – Челябинск, 2008.

9. Innate versus adaptive immunity in Candida albicans infection / R. B. Ashman, C. S. Farah, S. Wanasaengsakul [et al.] // Immunology and Cell Biology. – 2004. – Vol. 82. – P. 196–204.

10. Гуморальные факторы защиты ротовой полости при кандидозе беременных / Н. В. Гришаева, Н. Е. Иванова, В. Ю. Гришаев [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. – 2008. – № 2. – С. 100–102.

11. Петри А. Наглядная статистика в медицине / А. Петри, К. Сэбин. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 143 с.

REFERENCES

1. Abramovich M.S., Atroshchenko E.S. About predicting the effectiveness of treatment of heart failure. *Klinicheskaya informatika i teleditsina* 2015; 11 12: 57-62 (In Russ.)

2. Shirinskiy I.V., Shirinskiy V.S. Predicting the clinical efficacy of treatment with simvastatin in patients with rheumatoid arthritis. *Meditsinskaya immunologia*, 2009; 11 (2/3): 221-226; (In Russ.)

3. Beloglazov V.A., Kulagina Yu.Yu., Gordienko A.I., Gasparyan M.V. *Sposib prognosuvannya retsydyvu dyfuznogo toksichnogo zobu* [The method of predicting relapse of diffuse toxic goiter]. Patent UA 86808, 2013, Bul. № 1, 10.01.2014. (In Ukr.)

4. Kishkun A.A., Mikolauskas V.P., Kolchenko O.L. Predicting the effectiveness of treatment of urogenital chlamydia: importance of immune status and cytokine. *Laboratornaya meditsina*, 2005; 7: 71-78. (In Ukr.)

5. Naglik J. Candida Immunity. *New Journal of Science*, Vol. 2014, Article ID 390241, 27 pages. Available at: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/390241>.

6. Gow N.A.R., Hube B. Importance of the *Candida albicans* cell wall during commensalism and infection. *Current Opinion in Microbiology* 2012; 15: 1-7.

7. Pospelova A.V., Burmistrova A.L., Homich Yu.S., Samishkina N.E., Bachareva L.I. *Vliyanie gribov roda Candida na sintez citokinov immunimi kletkami perifericheskoy krovi in vitro*

[Effect of *Candida spp.* on cytokine synthesis by immune cells in human peripheral blood in vitro. *Uspekhi sovremennoy estestvoznania : materialy konferentsii* [The success of modern science: conference materials], 2006; 2: 86. (In Russ.)

8. Samishkina N.E. *Kharakter nemedlennoy effektivnoy reaktsii mikotsidnogo otveta leykotsitov perifericheskoy krovi zdorovykh i bolnykh vulvovaginalnym kandidozom* [The character of the immediate reaction antifungal effector response of peripheral blood leukocytes of healthy and sick of vulvovaginal candidiasis]. Dr. phys. and med. sci. Diss, Cheliabinsk, 2008. (In Russ.)

9. Ashman R.B., Farah C.S., Wanasaengsakul S. Innate versus adaptive immunity in *Candida albicans* infection. *Immunology and Cell Biology*, 2004; 82: 196-204.

10. Grishaeva N.V., Ivaniva N.E., Grishaev V.Yu. *Gumoral'nyye factory zachiti rotovoy polosti pri kandidoze beremennykh* [Humoral defense factors of oral candidiasis at pregnant women]. *Dalnevostochnyy meditsinskiy zhurnal*, 2008; 2: 100-102. (In Russ.)

11. Petri A., Sebin K. *Naglyadnaya statistika v meditsine* [Transparent statistics in medicine]. Moscow: GeotarmED, 2003, 143 p. (In Russ.)

Надійшла 5.10.2016
Рецензент д-р мед. наук,
проф. П. В. Чабан

УДК 618.3/7-06:618.14-006.36-089.844

О. В. Жовтенко

СТАН МАТКОВОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ВАГІТНИХ ІЗ РУБЦЕМ НА МАТЦІ ПІСЛЯ КОНСЕРВАТИВНОЇ МІОМЕКТОМІЇ

Одеське відділення Асоціації акушерів-гінекологів України, Одеса, Україна

УДК 618.3/7-06:618.14-006.36-089.844

О. В. Жовтенко

СОСТОЯНИЕ МАТОЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БЕРЕМЕННЫХ С РУБЦОМ НА МАТКЕ ПОСЛЕ КОНСЕРВАТИВНОЙ МИОМЭКТОМИИ

Одесское отделение Ассоциации акушеров-гинекологов Украины, Одесса, Украина

Полученные результаты эхографических исследований и доплерометрические оценки качественных характеристик у беременных с рубцом на матке после миомэктомии продемонстрировали наличие определенной взаимосвязи между улучшением состояния маточной гемодинамики и особенностями клинического течения гестации в зависимости от способа оперативного вмешательства, что дает возможность прогнозировать клиническое течение беременности у этих женщин.

Ключевые слова: консервативная миомэктомия, беременность, эхография, доплерометрия.

