

Пряма залежність ендометріозу та його тяжкості від присутності певних алельних варіантів генів глутатіон-S-трансферази M1 і T1 підтверджує і конкретизує основні етапи розвитку ендометріозу (синтез простагландинів стимулює локальну гіперпродукцію естрогену, що запускає трансформацію нормальних клітин ендометрія у ендометріюїдні клітини; супутні зміни експресії генів головного локуса гістосумісності HLA (HLA-B7) і медіаторів міжклітинної взаємодії цитокінів (TNF- β , IL-6, IL-8) сприяють імплантації ендометріюїдних клітин в ектопічних місцях з подальшою проліферацією таких трансформованих клітин і розростанням ендометріюїдної тканини.

Література

1. Аймалазян Э.К. Современные патогенетические подходы к терапии наружного генитального эндометриоза / Э.К. Адамян, С.А. Сельков, М.И. Ярмолинская / Новости фармак. – 1997. – № 3-4. – С. 93 – 98.
2. Баскаков В.П. Эндометриозная болезнь / Баскаков В.П., Цвелёв Ю.В., Кира Е.Ф. // – СПб. – Изд-во Н-Л, 2002. – 452 с.
3. Генетическая медицина / [В.Н. Запорожан, В.А. Кордюм, Ю.И. Бажора, В.И. Кресюн, И.М. Трахтенберг]; Под ред. В.Н. Запорожана. – Одесса, 2008. – 82 с.
4. Голубева О.В., Иващенко Т.Э., Швед Н.Ю. Роль полиморфизма генов в патогенезе эндометриом яич-

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Визначення у жінок репродуктивного віку несприятливих варіантів генів детоксикації і їх поєднань дало змогу встановити групи жінок високого ризику розвитку ендометріозу та прискорило темпи своєчасної профілактики цього інвалідизуючого захворювання.

Дослідження генетичного матеріалу пацієнток з ендометріозом на наявність генотипів генів системи детоксикації (GSTM1 0/0 + GSTT1 0/0, GSTT1 0/0 + NAT2 S/S) дозволило заздалегідь оцінити прогноз захворювання і оптимізувати стратегію його терапії.

ников. Ж. акуш. и жен. болезни. – 2007. – Т.LVI, № 2. – С. – 53 – 71.

5. Крамарева Н.Л. Значение компонентов иммунной системы и генетических факторов в патогенезе и терапии наружного генитального эндометриоза. Автореф. дисс. канд. мед. наук. – СПб., 2002.

6. Клиническая генетика. / В.Н. Запорожан. Одесса, 2001. – 98, 136 сс.

7. Немцова М.В. Нарушения эпигенетической регуляции экспрессии генов как новый класс молекулярной патологии: Автореф. дис. канд. биол. наук. М., 2002. – 48 с.

УДК 618.17+618.176.616-08.615

Абузайд С. Самар, Г.І. Губіна-Вакулик, І.Ю. Кузьміна

РОЗВИТОК ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ ІЗ ТРИВАЛИМ ПОСТІЙНИМ ОСВІТЛЕННЯМ І ЇЇ КОРЕКЦІЯ З ВИКОРИСТАННЯМ ПРЕПАРАТУ «КРІОЦЕЛ-КРІОКОРД».

Харківський національний медичний університет

РОЗВИТОК ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЇ У ЕКСПЕРИМЕНТІ ІЗ ТРИВАЛИМ ПОСТІЙНИМ ОСВІТЛЕННЯМ І ЇЇ КОРЕКЦІЯ З ВИКОРИСТАННЯМ ПРЕПАРАТУ «КРІОЦЕЛ-КРІОКОРД». 20 пацюків-самок лінії Вістар розділені на 3 групи: контрольна - 5 тварин, які утримувалися в умовах звичайної зміни дня й ночі. 15 тварин утримувалися в умовах постійного освітлення (1 група) люмінесцентною лампою, потужністю 9 ват, при цьому в них викликали стан штучної гіперпролактинемії (ГП). Після семимісячного утримання в умовах постійного освітлення 8-ми тваринам 1-ї групи провели курсове введення препарату «Кріоцел-Кріокорд». (1-а підгрупа) і 7 тваринам (1-б підгрупа) ніякого лікування не проводили. На світловій моделі ГП продемонстрована лікувальна дія препарату кордової крові.

РАЗВИТИЕ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ С ДЛИТЕЛЬНЫМ ПОСТОЯННЫМ ОСВЕЩЕНИЕМ И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПАРАТА «КРИОЦЕЛЛ-КРИОКОРД». 20 крыс-самок линии Вистар разделены на 3 группы: контрольная - 5 животных содержались в условиях обычной смены дня и ночи. 15 животных содержались в условиях постоянного освещения (1 группа) люминесцентной лампой мощностью 9 ватт, при этом у них вызвали состояние искусственной гиперпролактинемии (ГП). После семимесячного содержания в условиях постоянного освещения 8-ми животным 1-й группы провели курсовое введение препарата «Криоцелл-криокорд». (1-а подгруппа) и 7 животным (1-б подгруппа) никакого лечения не проводили. На световой модели ГП продемонстрировано лечебное действие препарата кордовой крови.

DEVELOPMENT OF HYPERPROLACTINEMIA IN EXPERIMENT WITH LONG CONSTANT ILLUMINATION AND ITS CORRECTION WITH USE OF PREPARATION "CRYOCELL-CRIOCORD". 20 rats- bitch of a line Vistar divided into 3 groups: control - 5 animals contained in conditions of usual change of day and night. 15 animals contained in conditions of constant illumination (1 group) cold light lamp by vigor 9vat thus them have caused a state artificial giperprolaktinemia (GP). After the seven-monthly contents in conditions of constant illumination 8 an animal of 1-st droup have lead course introduction of a preparation "CRYOCELL-CRIOCORD" (1 subgroup) and 7 animals (1-6 subgroup) any treatment did not carry out. On light model GP the medical action of a preparation by Cordoba blood is shown.

Ключові слова: гіперпролактинемія, препарат «Кріоцел-Крсокорд», експериментальні тварини.

Ключевые слова: гиперпролактинэмия, препарат «Криоцелл-криокорд», экспериментальные животные.

Key words: hyperprolactinemia, preparation "CRYOCELL-CRIOCORD", experimental animals.

ВСТУП. Проблема гіперпролактинемії (ГП) є предметом всебічного дослідження протягом останніх 30 років і в цей час викликає великий інтерес лікарів різних спеціальностей – гінекологів, ендокринологів, нейрохірургів. Це обумовлено багатограним впливом пролактину на організм людини.

Актуальність проблеми обумовлена як широкою поширеністю ГП, так і високою частотою пролактин-секретуючих аденом гіпофізу [1]. Так, за даними популяційних досліджень, ГП виявляється в 0,5% жінок, пролактиноми становлять приблизно 40-50% всіх пухлин гіпофізу, 80% – функціонуючих пухлин гіпофізу [2]. За останні 5 років число пролактином гіпофізу збільшується.

З урахуванням вираженого впливу даної патології на репродуктивну систему, пріоритетне значення надавалося порушенням генеративної сфери [3]. Однак в останні роки зростаючий інтерес представляє стан інших органів і систем в умовах дефіциту статевих гормонів, які обумовлені ГП, і оцінка загальносоматичного здоров'я даних пацієнток. Особливий науковий інтерес має вивчення стану гіпофізу, активності ЦНС, гормонального статусу, жирового обміну в пацієнток із ГП на тлі різних видів терапії. У цей час, на тлі лікування дофаміном і його сучасним аналогом каберголіном, у комплексному лікуванні ГП використовують препарат «Кріоцел-Кріокорд» [4]. Перевагою препарату є те, що він нормалізує ендокринний і неврологічний статус, стимулює імунні процеси й гемопоєз в організмі. «Кріоцел-Кріокорд» містить інтерлейкіни, інтерферони, біологічно активні аміни, гормони, мікроелементи, які присутні у фізіологічних концентраціях, необхідних для відновлення гормональної, імунної, кровотворної, нервової й ендокринної систем. Препарат нетоксичний, не має побічних ефектів і добре переноситься пацієнтами. Однак, щоб підтвердити лікувальний ефект препарату «Кріоцел-Кріокорд» ми вирішили провести дослідження, що підтверджує доцільність його застосування для терапії ГП.

Ціль дослідження – вивчити особливості гормонального статусу статевої сфери експериментальних тварин, у яких шляхом тривалого й постійного освітлення розвився стан ГП, і визна-

чити ефективність нормалізації їх гормонального статусу під дією курсу терапії препаратом «Кріоцел-Кріокорд».

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Експеримент поставлений на 20 пацюках-самках лінії Вістар, вік яких на початку експерименту був 3 міс. 5 інтактних тварин склали групу контролю. Вони утримувалися в умовах звичайної зміни дня й ночі. 15 тварин утримувалися в умовах постійного освітлення (1 група) люмінесцентною лампою, потужністю 9 ват, при цьому освітленість у клітці складала 25 лк. Після семимісячного перебування в умовах постійного висвітлення 8-ми тваринам 1-ї групи провели курсове введення препарату «Кріоцел-Кріокорд». (1-а підгрупа), 7 тваринам (1-б підгрупа) ніякого лікування не проводили. Через 3 тижні всі тварини були виведені з експерименту шляхом декапітації.

У сироватці крові методом імуноферментного аналізу визначали концентрацію естрадіолу, прогестерону, тестостерону, фолікулостимулюючого гормону, лютеїнізованого гормону й пролактину, використовуючи тест-системи ЗАТ «Алеорбіо» (РФ, СПб) і ЗАТ «ХЕМА» (РФ, Москва). Імуноферментний аналіз здійснювався на фотометрі Sunrise (TECAN, Австрія). Результати проаналізовані за допомогою статистичної методики варіаційного аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При аналізі отриманих результатів можна говорити про зниження гормональної активності яєчників тварин при витриманні їх в умовах постійного освітлення протягом майже восьми місяців. Два гіпофізарних гормони, що регулюють функціонування яєчників, а саме ФСГ і ЛГ, також продукуються в знижених кількостях (табл.1).

Можна припустити, що такий ефект є не інгібуванням синтезу й виведення гормонів яєчника й гіпофізу, а морфофункціональною «вичерпаністю» гормонсинтезуючих структур.

Відомо, що подовження світлового періоду в добі (весна) супроводжується статевого активацією. Однак, якщо на тварин впливали постійним освітленням протягом тривалого часу, можна припустити, що яєчники більш швидко витрачають свій потенціал (старіють), фолікулотропоцити й лютропоцити в якийсь період також активу-

Таблиця 1. Вміст гормонів у сироватці крові експериментальних тварин

Показник і Гозрн	у пюіГхві дн рлі деядн	т оі іфпифі рн рлі деядн	цфпії пифі рн рлі деядн	Р І Пн г і хядн	(Пн г і хядн	т ь (н ллі хядн
) і рюі дерГн і пі пзрн	=30248=3=4%	2м3%02н	63=8=30н	0348=30н	0308=3=, н	224, 8026н
0НіокаГнЮ, і пі пзрн	н					
0 ПнвкіокаГнЮ і пі пзрн	=306=8=3=, нн	4, 3 82345 нн	, 348=325 нн	=3628=3=25 нн	=3м8=3=, 5н	6, %80%75нн
0 ПнвкіокаГнЮ і пі пзрн	=3=м>8=3=, 5н	07368=375н	0378=305н	=32=8=3=05н	=378=3=, 5н	%>086, >5н

** * – вірогідність розходження показника з контрольним рівнем;

^ – вірогідність розходження показника з рівнем в 1 гр.

ються, щоб забезпечити стимуляцію яєчників. Але потім настає їх декомпенсація, і тоді розвивається гіперфункція лактотропоцитів, оскільки пролактин, крім прямої регулюючої дії на молочні залози, має регулюючий вплив і на яєчники, а саме на клітини гранулези й жовтого тіла [3].

Імовірно, саме даний етап зміни гормональних взаємин яєчників і аденогіпофізу спостерігається в описуваному експерименті наприкінці 8 міс. постійного освітлення тварин, оскільки виявлена істотна гіперпролактинемія (табл.1).

У літературі описується факт частого розвитку пролактином у аденогіпофізі старих пацюків, що супроводжується значною гіперпролактинемією. При зіставленні рівня пролактинемії й мікроскопічної картини аденогіпофізу з постановкою імуногістохімічною реакцією на пролактин, тобто з диференціюванням лактотропоцитів, виявили, що у частини тварин є гіперплазія лактотропоцитів на тлі менш значної гіперпролактинемії [5]. Цей стан автори назвали препролактиномою. Можливо, саме такий стан сформувався в нашій експерименті, якщо припустити, що тривале постійне освітлення тварин обумовило високоактивну роботу регуляторної системи гіпофіз-яєчники, і у зв'язку із цим розвинулося раннє старіння яєчників і гіпофізу.

Використання препарату з кордової крові «Кріоцел-Кріокорд» у даній ситуації змінило гормональну картину, у першу чергу, значно активувавши гормонопродукцію в яєчниках, менш істотно – продукцію ФСГ і ЛГ в аденогіпофізі. При виконанні експериментальних досліджень, препарат «Кріоцел-Кріокорд» застосовувався для пацюків за наступною методикою: внутрішньом'язове або підшкірне введення препарату дозою 0,2 мл з інтервалом на 2-3 добу. Курс лікування становив 5 ін'єкцій.

Перевагами препарату «Кріоцел-Кріокорд» перед антагоністами дофаміну, які також використовуються для лікування гіперпролактинемії, є те, що він нормалізує ендокринний і неврологічний статус, стимулює імунні процеси й гемопоез в організмі. Препарат застосовується у різних галузях медицини й добре себе зарекомендував. До його складу входять інтерлейкіни, інтерферони, біологічно активні аміни, гормони, мікроелементи, які присутні у фізіологіч-

них концентраціях, необхідних для відновлення гормональної, імунної, кровотворної, нервової й ендокринної систем.

Потреба в гіпофізарній регуляції через статеві гормони значно зменшилась (табл.1), тому рівень гіперпролактинемії знизився.

Дія антагоністів дофаміну (бромкриптин) побудована на здатності зв'язуватися з D 2-рецепторами лактотрофів і гальмувати синтез та секрецію пролактину. Клітини передньої частки гіпофізу мають переважно D₂ – рецептори, через які дофамін і робить свій вплив [3]. В клінічній практиці дофамінергічні препарати мають різну спорідненість до певних типів рецепторів, чим і пояснюють їх індивідуальний вплив на ендокринну, центральну нервову й серцево-судинну системи, а також розходження по частоті й виразності побічних ефектів.

Клітинні механізми дії препарату «Кріоцел-Кріокорд» проявляються за рахунок активного стимулювання дофамінових рецепторів гіпоталамуса та активізування лактотропних клітин гіпофізу, що приводять до зменшення активності аденілатциклази [4].

«Кріоцел-Кріокорд» також знижує рівень внутрішньоклітинного циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ). Зменшення рівня цАМФ є важливим механізмом зниження секреції гормонів дофамінергічними речовинами [5]. Можливо, цей ефект і дозволив не тільки швидко стабілізувати рівень пролактину в тварин 1-ї підгрупи до фізіологічної норми, а також довести до норми концентрації статевих та інших гіпофізарних гормонів у крові пацюків.

ВИСНОВКИ. Таким чином, експериментально доведено, що, використовуючи тривале постійне освітлення самок пацюків, можна одержати модель гіперпролактинемії, що зручно для досліджень, оскільки в жінок гіперпролактинемія часто поєднується з безплідністю. На світловій моделі гіперпролактинемії продемонстрована лікувальна дія препарату кордової крові «Кріоцел-Кріокорд».

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Для пояснення механізму гормональних змін, що відбуваються, необхідне гістологічне дослідження тканин яєчника, аденогіпофізу й епіфізу мозку, що й планується зробити надалі.

Література

1. Булатов АА., Макаровская Е.Е. Макарова Е.И. Связывание пролактина в сыворотке крови при различных формах гиперпролактинемии // Пробл. эндокринол. – 1998. – Vol.44., №2. – С.32-35.
2. Вознюк Н.Е., Старикова Л.Г., Хоружая В.А. Пролактиномы и гиперпролактинемия// Вестн. новых мед. техн. – 2000. – Т. VII, №2. – С. – 97-100
3. Овсянникова Т.В. Патогенез, клиника, диагностика и отдаленные результаты лечения бесплодия при гиперпролактинемии у женщин. Дисс.. док.мед.наук. – М., 1990 – 316с.
4. Beverly M., Biller M. Diagnostic Evaluation of Hyperprolactinemia // J. Reprod. Med. – 1999. – Vol. 44. – P.1095-1099.
5. Ooka H, Shinkai T. Age-related changes in prolactin secretion and the population of mammatrophs in the rat: a longitudinal study./ *Arch Gerontol Geriatr.* 1992;15 Suppl 1:287-293.

УДК 618.2/ .3+618.39+618.5+579.882

Н.І. Генік, С.О. Остафійчук

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ЖІНОК З ХЛАМІДІЙНО-ВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Івано-Франківський національний медичний університет

ФУНКЦИОНАЛЬНИЙ СТАН ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ЖІНОК З ХЛАМІДІЙНО-ВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ. Для оцінки функціонального стану фетоплацентарного комплексу нами було обстежено 100 вагітних жінок з хламідійною інфекцією в поєднанні з вірусами простого герпесу та цитомегаловірусу в неактивній формі. Контрольну групу склали 50 вагітних, у яких не було виявлено збудників уrogenітальних інфекцій. Ехографічне та доплерометричне обстеження жінок проводилося в два терміни вагітності: 32-33 і 37-40 тижнів. Функціональний стан фетоплацентарного комплексу у жінок з хламідійно-вірусною інфекцією характеризується появою ультразвукових маркерів погіршення внутрішньоутробного стану плода в 32-33 тижні вагітності: ознаки компенсованої плацентарної недостатності в 36,0 %, субкомпенсованої в 20,0 % та декомпенсованої форми в 4,0 % ($p < 0,05$). На даному терміні також мали місце асиметрична форма ЗВУР плода в 12,0 % та, прогностично дуже несприятлива, у 2,0 % випадків - симетрична форма ЗВУР ($p < 0,05$). Перед пологами наявність хламідійно-вірусної інфекції сприяла більш високій частоті асиметричної (34,0 %) і симетричної (6,0 %) форм ЗВУР ($p < 0,05$). Сумарна частота різноманітних варіантів порушень структури плаценти склала 88,0 %, а зміни об'єму навколоплідних вод відмічено в 46,0 % ($p < 0,05$). Гемодинамічні порушення (посилення кровотоку в артерії пуповини і в маткових артеріях при одночасному його зниженні у середньо-мозковій артерії плода) у всіх частинах системи мати-плацента-плід, також носять більш виражений характер напередодні розродження. Вони пояснюються виснаженням резервів компенсації фетоплацентарного комплексу і підтверджують складний генез даної патології у жінок з хламідійно-вірусною інфекцією.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА У ЖЕНЩИН С ХЛАМИДИЙНО-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ. Для оценки функционального состояния фетоплацентарного комплекса нами было обследовано 100 беременных женщин с хламидийной инфекцией в сочетании с вирусами простого герпеса и цитомегаловируса в неактивной форме. Контрольную группу составили 50 беременных, у которых не было обнаружено возбудителей урогенитальных инфекций. Эхографическое и доплерометрическое обследование женщин проводилось в 32-33 и 37-40 недель беременности. Функциональное состояние фетоплацентарного комплекса у женщин с хламидийно-вирусной инфекцией характеризуется появлением ультразвуковых маркеров ухудшения внутриутробного состояния плода в 32-33 недели беременности: признаки компенсированной плацентарной недостаточности в 36,0%, субкомпенсированной в 20,0% и декомпенсированной формы в 4,0 % ($p < 0,05$). В эти же сроки имели место асимметричная форма ЗВУР плода в 12,0 % и в 2,0 % случаев прогностически очень неблагоприятная – симметричная форма ЗВУР ($p < 0,05$). Перед родами наличие хламидийно-вирусной инфекции способствовало более высокой частоте асимметричной (34,0 %) и симметричной форм (6,0 %) ЗВУР ($p < 0,05$), суммарная частота различных вариантов изменения структуры плаценты составила 88,0 %, а изменения объема околоплодных вод отмечено в 46,0 % ($p < 0,05$). Гемодинамические нарушения (усиление кровотока в артерии пуповины и в маточных артериях при одновременном снижении кровотока в средне-мозговой артерии плода) во всех частях системы мать-плацента-плод также носят более выраженный характер накануне родоразрешения. Выявленные нарушения объясняются истощением резервов компенсации фетоплацентарного комплекса и подтверждают сложный генез данной патологии у женщин с хламидийно-вирусной инфекцией.

THE FUNCTIONAL STATE OF FETOPLACENTAL COMPLEX IN WOMEN WITH CHLAMYDIA-VIRAL INFECTION. We have examined 100 pregnant women with chlamydia infection in combination with herpes simplex virus and cytomegalovirus to evaluate the functional state of fetoplacental complex. The control group included 50 pregnant, which was not detected agents of urogenital infections. Ultrasonographic examination and doplerometria were conducted in two terms of pregnancy: 32-33 and 37-40 weeks. The functional state of fetoplacental complex in women with chlamydia-viral infection was characterized by the advent of prenatal ultrasound markers of worsening fetal condition at 32-33 weeks of pregnancy: signs of compensated placental insufficiency were found in 36,0 %, subcompensated