

*psychopathy, and hypomania, which were lower in patients than in control, and by paranoia and depression scales are demonstrated. Sensitized males had increased depression, hysteria and hypomania in comparison with control group.*

*Information about pollen counts may impact allergy patient's mood and anxiety level. It looks like any information about the severity of the pollen count must consider possible relief for the patients from extra anxiety symptoms.*

**Key words:** hay fever, emotional state, pollen forecast, iatrogeny.

Стаття надійшла до редакції 28.02.2013 р.

*Родінкова Вікторія Валерівна* - к.біол.н., доц. кафедри фармації Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (050) 5499656; vikaodi@gmail.com;

*Сергета Ігор Володимирович* - д.мед.н., проф., завідувач кафедри загальної гігієни та медичної екології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (050) 1807005;

*Кривонос Тамара Григорівна* - к.мед.н., доц. кафедри медичної психології та психіатрії з курсом післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (050) 9507514;

*Кондратюк Алла Іванівна* - к.психол.н., доц. кафедри медичної психології та психіатрії з курсом післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (097) 3507922;

*Гельман Еліна Геннадіївна* - студентка 4 курсу медичного факультету №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (093) 7957437.

---

© Степанець С.О.

УДК: 616.12-008.331.1:616-055.2:615.272.6

**Степанець С.О.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

### **ПЛАЗМОВІ КОНЦЕНТРАЦІЇ С-НАТРІЙУРЕТИЧНОГО ПЕПТИДУ ТА ЕНДОТЕЛІНУ-1 У ЧОЛОВІКІВ ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ З РІЗНИМИ ГЕНОТИПАМИ ПІРОКСИСОМ ПРОЛІФЕРАТОР-АКТИВУЮЧИХ РЕЦЕПТОРІВ ГАММА**

**Резюме.** У роботі вивчалися особливості продукції С-натрійуретичного пептиду (СНП) та ендотеліну-1 (ЕТ-1) у чоловіків, хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) I стадії та гіпертонічну хворобу II стадії мешканців Подільського регіону з різними генотипами гена піроксисом-проліфератор активуючих рецепторів гамма (ППАР-γ). Для визначення концентрації СНП та ЕТ-1 в плазмі крові обстежуваних використовувався метод імуноферментного аналізу. Генотипування ППАР-γ проводилось за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЦР) у 12 кодони Pro/Ala. Показано, що у хворих на ГХ концентрація СНП та ЕТ-1 вірогідно вища, порівняно з групою контролю. У хворих на ГХ I та II ст. носіїв алелі Ala у 12 кодони гена ППАР-γ спостерігались достовірно вищі рівні СНП в порівнянні з гомозиготами по алелі Pro. Рівень ЕТ-1 у хворих на ГХ не відрізнявся у носіїв різних генотипів ППАР-γ. Розраховані межові рівні СНП для допоміжної діагностики ГХ у чоловіків мешканців Подільського регіону.

**Ключові слова:** С-натрійуретичний пептид, гіпертонічна хвороба, піроксисом-проліфератор активуючі рецептори, ендотелін-1.

#### **Вступ**

В літературі останніх років все частіше зустрічаються дослідження присвячені функціональному стану ендотелію у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ). Розвиток та прогресування гіпертонічної хвороби розглядається в контексті існування ендотеліальної дисфункції (ЕД) О.Я. Бабак и др. [2004], В.С. Задионченко и др. [2002], О.Л. Старжинська з співавт. [2005], Ю.О. Гефтер [2007], Aziza [2011]. За деякими даними прогностична значимість ЕД у хворих на ГХ перевищує таку для загальноновизнаних факторів ризику ступеня артеріальної гіпертензії та гіпертрофії міокарда ЛШ А.А. Черепок [2003]. Важливо підкреслити, що одним з найважливіших чинників розвитку ЕД є спадковість, зокрема поліморфізм гену піроксисом проліфератор-активуючих рецепторів гамма (ППАР-γ), з якими можуть бути зв'язані зміни практично у всіх ланках обміну речовин людини, в тому числі і концентрація вазодилататора С-на-

трійуретичного пептиду (СНП), та вазоконстриктора ендотеліну I (ЕТ-1). Вивчення зв'язку поліморфізму ППАР-γ та змін рівнів вищезазначених біоактивних речовин у чоловіків мешканців Вінницької області не проводилось. Також, слід зауважити, що дослідження поліморфізму ППАР-γ в Україні проводились в основному у змішаних гендерних групах. Роль ЕТ-1, як визнаного маркера ЕД показана у багатьох дослідженнях. ЕТ-1 - біологічно активний пептид, який є одним з найпотужніших, відомих на сьогодні судиннозвужуючих медіаторів і володіє лівовою часткою у вазоконстрикторному потенціалі. ЕТ-1 у більшості випадків утворюється в ендотеліальних клітинах, але може синтезуватися і в гладком'язових клітинах судин, нейронах, астроцитах, ендометрії, гепатоцитах, тканинних базофілах В.Ф. Мордовин [2001]. Для підтримання балансу вазодилататорів-вазоконстрикторів ендотелій виробляє контррегулюючі

сполуки, з-поміж яких чільне місце посідає СНП. Саме СНП вважається основним пептидом, який здійснює локальну регуляцію гомеостазу судинної стінки і є прямим антагоністом ET-1. Однак, коливання концентрації СНП в залежності від концентрації вазоконстрикторів, зокрема ET-1, при ГХ у чоловіків практично не вивчені І. П. Варавка [2009].

Метою дослідження стало вивчення плазмових концентрацій СНП та ET-1 у чоловіків віком 40-60 років хворих на гіпертонічну хворобу, мешканців Вінницької області, різних варіантів гена ППАР- $\gamma$  рецепторів.

### Матеріали та методи

Обстежено 159 чоловіків, хворих на ГХ, віком від 40 до 60 років, мешканців Вінницької області. Із них у 40 чоловіків діагностували ГХ I стадії (I група) середній вік  $48,05 \pm 1,21$  р., у 40 хворих - ГХ II стадії (II група) середній вік  $48,55 \pm 1,77$  р.

Контрольна група сформована із 79 чоловіків відповідного віку ( $47,03 \pm 1,06$  р.) без будь-яких серцево-судинних захворювань в анамнезі та на момент дослідження.

Відбір осіб для включення в дослідження проводили на підставі детального збору анамнезу та обстеження з використанням стандартних клінічних, лабораторних та інструментальних методів. Діагноз ГХ та її стадії було встановлено на основі добового моніторингу АТ. В якості критеріїв використовувались наступні показники: велика варіабельність артеріального тиску, як показника значної лабільності АТ, підвищення індексу часу вище 40%, значна величина ранкового підйому САТ (25-30 мм рт ст).

Всі хворі отримували стандартне лікування, яке однак не включало глітозони та телмісартан, як речовини, що можуть впливати на експресію ППАР- $\gamma$ . Для визначення концентрацій СНП та ET-1 у плазмі крові обстежуваних застосовувався метод імуноферментного аналізу з використанням реактивів фірми "BIOMEDICA" (Німеччина) та фірми "DRG" (США) відповідно.

Поліморфізм гена ППАР- $\gamma$  рецепторів визначалась за допомогою полімеразної ланцюгової реакції. Виділення геномної ДНК з лейкоцитів проводилось методом фенол-хлороформної екстракції з використанням стандартних наборів згідно інструкції виробника (Лит-Тех, Росія). Поліморфну ділянку гену ППАР $\gamma$ 2 ампліфікували за допомогою полімеразної ланцюгової реакції в 25 мкл реакційної суміші, що містила 2,5 мкл  $10 \times$  Buf для ампліфікації, 2 мМ хлориду магнію, 0,2 мМ кожного dNTP;

Для ампліфікації 12Ала і 12Про алелей гену ППАР $\gamma$ 2 використовували по 66 нг оптимізованих праймерів: 5'-GCCAATTCAGCCAGTC-3' та 5'-GATATGTTTGCAGACAGTGTATCAGTGAAGGAATCGTTTCCG-3'.

Межовий рівень СНП та ET-1 визначався способом, запропонованим М.Ю. Антамоновим [2004]. При визначенні межового рівня та у ході проведення дискримінаційного аналізу встановлювались чутливість, спе-

цифічність та точність запропонованих методик.

Отримані дані оброблені на персональному комп'ютері з використанням професійного статистичного пакету "Statistica 6.0".

### Результати. Обговорення

Згідно з отриманими даними рівні СНП та ET-1 є вищими у пацієнтів із ГХ, порівняно з такими у групі контролю. При цьому найвищі концентрації даних пептидів знайдені у хворих на ГХ II стадії ( $p < 0,05$ ). Подібні дані, що вказують на підвищення рівня ET-1 у крові хворих на ГХ, отримані в ряді досліджень останніх років О. І. Кравченко [2004]. Натомість, деякі вчені не знаходять вірогідних відмінностей при порівнянні концентрацій ET-1 у здорових та хворих на ГХ осіб L. Aziza [2011].

Знайдені нами зміни концентрацій СНП та ET-1 у плазмі крові, очевидно, є свідченням дисбалансу між вазодилатуючими та вазоконстрикторними механізмами на користь останніх у досліджених осіб. Слід відзначити, що вивченню продукції СНП в Україні присвячено поодинокі дослідження І. П. Варавка [2009], С.Н. Поливода [2009], а співвідношення концентрацій даного пептиду з ET-1 та поліморфізмом ППАР- $\gamma$  у чоловіків взагалі раніше не вивчалось. При дослідженні поліморфізму гена ППАР- $\gamma$  рецепторів контрольної групи отримані дані були співставні з теоретично розрахованим популяційним розподілом алелей згідно закону Харді-Вайнберга. Встановлено, що у практично здорових чоловіків частота генотипу ППАР- $\gamma$  Pro/Pro зустрічається у 87,34%, генотип Pro/Ala у 8,86%, а генотип Ala/Ala у 3 обстежених. Частота розподілу алелей складає Pro-91,77% та Ala - 8,23%. Значна більшість популяції здорових чоловіків Вінниччини є носіями алеля "Pro". Схожі дані були отримані при вивченні популяції жінок мешканок Подільського регіону. Так серед здорових жінок частота алелі Pro була 90,6 % і відповідно частота алелі Ala 9,4 %. [Вільчинський, 2012] Враховуючи малу кількість носіїв генотипу "Ala/Ala" ППАР- $\gamma$  рецепторів у популяції, для підвищення достовірності проведеного дослідження обстежені чоловіки з генотипом "Ala/Ala" та "Pro/Ala" були об'єднані в одну групу - носії алелі "Ala". У чоловіків хворих на гіпертонічну хворобу спостерігалась достовірна відмінність носійства поліморфізму ППАР- $\gamma$  рецепторів "pro/pro" та алелі "ala" в порівнянні з контрольною групою. Так при ГХ I 33,33 % були носіями алелі Ala, тоді як у хворих на ГХ II носіями тієї ж алелі було 39,75 %. У вище згаданих групах досліджувалась плазмозна концентрація СНП та ET-1 у осіб з різною важкістю ГХ і варіантами успадкованого гена ППАР- $\gamma$  рецепторів (табл. 1, табл. 2).

Встановлено, що у хворих на ГХ чоловіків визначався вищий рівень СНП та ET-1 в порівнянні з контрольною групою. Причому, у хворих з ГХ II рівень даних речовин був вищий ніж у хворих ГХ I. При аналізі плазмової концентрації СНП та ET-1 у носіїв різних генотипів ППАР- $\gamma$  рецепторів встановлено, що найвищий

**Таблиця 1.** Рівні СНП та ET-1 у чоловіків хворих на ГХ I та II стадій.

Досліджувана речовина	1. Контрольна група (n=79)	2. Хворі на ГХ I ст. (n=40)	3. Хворі на ГХ II ст. (n=40)	p<0,05
СНП, пмоль/мл	2,33±0,20	5,1±0,39	5,86±0,52	p <sub>3-2</sub> , p <sub>1-2</sub> , p <sub>1-2</sub>
ET-1, фмоль/мл	3,43±0,32	4,93±0,48	6,75±0,67	p <sub>3-2</sub> , p <sub>1-2</sub> , p <sub>1-2</sub>

**Таблиця 2.** Рівень СНП та ET-1 з різними генотипами ППАР-γ та стадії ГХ (M±m).

Речовина, щр досліджувалась	Варіанти успадкування ППАР-γ	1.Контрольна група (n=79)	2.Хворі на ГХ I ст. (n=40)	3. Хворі на ГХ II ст. (n=40)	p<0,05
СНП пмоль/мл	Носії Pro/Pro	2,31±0,21 (n=69)	4,62±0,40 (n=26)	4,86±0,43 (n=25)	p <sub>2-1</sub> , p <sub>3-1</sub>
	Носії алелі Ala	2,48±0,32 (n=7)	6,08±0,73 (n=10)	7,35±0,59 (n=12)	p <sub>1-2</sub> , p <sub>1-3</sub> , p <sub>2-3</sub>
p <sub>Pro/Pro-Ala</sub>		p>0,05	p<0,05	p<0,05	
ET-1 фмоль/мл	Носії Pro/Pro	3,45±0,32 (n=69)	4,97±0,6 (n=26)	6,8±0,8 (n=25)	p <sub>3-2</sub> , p <sub>1-2</sub>
	Носії алелі Ala	3,32±0,71 (n=7)	4,85±0,93 (n=10)	6,64±1,28 (n=12)	p <sub>3-2</sub> , p <sub>1-2</sub>
p <sub>Pro/Pro-Pro/Ala</sub>		p>0,05	p >0,05	p>0,05	

Рівень СНП у носіїв алеля "Ala", в той час як плазмовий рівень ET-1 достовірно не відрізнявся у носіїв різних генотипів ППАР-γ. Тобто зміни величини концентрації ET-1 спостерігались в відповідності до важкості протікання ГХ і не залежали від носійства певної алелі ППАР-γ. Отримані данні співставні з даними отриманими при дослідженні жінок постменопаузального віку мешканок Вінницької області. Г.В. Вільчинський [2012] Так у жінок, що страждали на ГХ II рівень СНП був значно вищим ніж у здорових (4,04±0,08 проти 2,38±0,06). При дослідженні рівня СНП у жінок, носіїв різних генотипів ППАР-γ, збільшення концентрації СНП у володарок алелі "Ala" в порівнянні з гомозиготами по алелі Pro спостерігалось лише при ГХ III ст. Вільчинський Г.В. [2012]. Також у жінок з ГХ II був значно вищий рівень ендотеліну -1 в порівнянні із здоровими (у здорових - 1,79±0,08 фмоль/мл, та 10,87±0,14 фмоль/мл у хворих на ГХ II). Г.В. Вільчинський [2012] Слід зауважити, що у чоловіків хворих на ГХ II концентрація ET-1 була дещо нижча ніж у жінок хворих на ГХ цієї ж стадії (у чоловіків хворих на ГХ II ст 6,75±0,67 фмоль/мл у жінок 10,7±0,12 фмоль/мл). Що може бути пов'язано як з гендерними відмінностями у протіканні ГХ так із зміною гормонального фону у жінок постменопаузального віку. Можливо, відсутність збільшення концентрації ET-1 при ГХ як відмічалось у деяких роботах [Aziza, 2011], обумовлені вибором дизайну дослідження при якому відсутня статева диференціація.

Враховуючи важливість концентрації СНП та ET-1 для адекватного функціонування ендотелію, можна зробити висновок, що в процесі розвитку ГХ спостерігаються значні коливання співвідношення вазоконстрикторів та вазодилітаторів.

Для інтегральної оцінки системи вазоконстрикторів та вазодилітаторів було запропоновано використання співвідношення СНП до ET-1 до в якості інтегрального показника збалансованості даної системи [Вільчинський, 2012] (табл. 3).

Інтегральний показник співвідношення СНП/ET-1 був достовірно вищим у чоловіків хворих на ГХ I в порівнянні із групою здорових. У хворих на ГХ II з генотипом Pro/

Pro даний показник не відрізнявся від групи здорових чоловіків. Можливо, це пояснюється більш значним зростанням у таких хворих концентрації в плазмі ET-1. У чоловіків хворих на ГХ I та II стадії у носіїв алелі "Ala" гена ППАР-γ відношення СНП/ET-1 було вище ніж у гомозигот по алелі "Pro". Значення вище згаданого показника у хворих на ГХ I та ГХ II носіїв алелі Ala достовірно не відрізнялись. При дослідженні співвідношення СНП/ET-1 у жінок постменопаузального віку мешканок Подільського регіону отримані дані дещо відрізнялись. Так у здорових жінок співвідношення СНП/ET-1 становив 1,44 (у чоловіків 0,67), у жінок хворих на ГХ II 0,38 тоді як у чоловіків 0,86. Гендерні відмінності співвідношення СНП/ET-1 скоріше всього пояснюються впливом фізіологічних статевих особливостей видобутку ET-1 у жінок постменопаузального віку в порівнянні з чоловіками.

Отже у чоловіків хворих на ГХ збільшення індексу СНП/ET-1 спостерігається при носійстві алелі Ala гена ППАР-γ.

За результатами дослідження були розраховані межові рівні СНП для допоміжної діагностики ГХ у чоловіків хворих на гіпертонічну хворобу мешканців Вінницької області.

Розраховані межові рівні СНП показали, що з чутливістю 83,75%, специфічністю 97,5% та точністю 96,25 відсотків межовий рівень 3,84 пмоль/мл визначається у хворих на ГХ I та ГХ II чоловіків. Що може бути використано для діагностики ГХ у чоловіків, мешканців Вінницької області.

**Таблиця 3.** Значення коефіцієнта СНП/ET-1 при успадкуванні різних генотипів ППАР-γ рецепторів.

Група	СНП/ET-1			p<0,05
	1.Контрольна група (n=79)	2.Хворі на ГХ I ст. (n=40)	3.Хворі на ГХ II ст. (n=40)	
Носії Pro/Pro	0,67	0,93	0,71	p <sub>1-2</sub> , p <sub>2-3</sub>
Носії алелі Ala	0,75	1,25	1,11	p <sub>1-2</sub> , p <sub>1-3</sub>
p <sub>Pro/Pro-Pro/Ala</sub>	p>0,05	p<0,05	p<0,05	

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. У чоловіків мешканців Вінницької області віком 40-60 років, хворих на ГХ, визначаються достовірно вищі плазмові концентрації СНП та ET-1, порівняно з практично здоровими особами. При цьому найвищі рівні вказаних пептидів виявлені у пацієнтів із ГХ, носіїв алелі Ala ППАР- $\gamma$  рецепторів.

## Список літератури

- Антомонов М.Ю. Расчёт пороговых (критических) уровней действующих учётных факторов для разного типа данных, полученных в гигиенических исследованиях / М.Ю. Антомонов // Гигиена населённых пунктов. - 2004. - № 43. - С. 573-579.
- Бабак О.Я. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца - эндотелиальная дисфункция: современное состояние вопроса / О.Я. Бабак, Ю.Н. Шапошникова, В.Д. Немцова // Украинский терапевтический журнал. - 2004. - № 1. - С. 14-21.
- Варавка І. П. Роль натрійуретичних пептидів у ремоделюванні серця та судин у хворих на гіпертонічну хворобу: автореф. дис на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.11 "кардіологія" / І. П. Варавка. - Донецьк, 2009. - 19 с.
- Вільчинський Г.В. Плазмові концентрації С-натрійуретичного пептиду та ендотеліну-1 у жінок постменопаузального віку, хворих на гіпертонічну хворобу різної тяжкості / Г.В. Вільчинський, С.В. Франчук, В.М. Жебель // Вісник проблем біології і медицини. - 2012. - № 1 (91). - С. 100-103.
- Габиева Н.Н. Морфофункциональное состояние сердца и особенности патогенеза развития артериальной гипертензии у женщин в период постменопаузы / Н.Н. Габиева, А.Б. Бахшалиев // Укр. медичний часопис. - 2010. - № 4(78). - С. 31-36.
- Гефтер Ю.О. Клініко-діагностичне та патогенетичне значення поліморфізму гена рецептора ангіотензину II першого типу та В-натрійуретичного пептиду у хворих на гіпертонічну хворобу, які перенесли інфаркт міокарда та мозковий інсульт: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. шифр "Кардіологія" / Ю.О. Гефтер. - Київ, 2007. - 22 с.
- Динамика показателей эндотелиальной вазодилатации и гипотензивная эффективность энalapрила у пациентов с артериальной гипертензией / Мордовин В.Ф., Рипп Т.М., Соколов С.Е. [и др.] // Кардиология. - 2001. - Т. 41, № 6. - С. 31-33.
- Задионченко В.С. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия: терапевтические возможности / В.С. Задионченко, Т.В. Адашева, А.П. Сандомирская // Российский кардиологический журнал. - 2002. - № 1(10). - С. 3-19.
- Кравченко О. І. Метаболічні особливості гемодинамічних порушень при гіпертонічній хворобі у робочих машинобудування: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. шифр "Кардіологія" / О. І. Кравченко - Харків, 2004. - 20 с.
- Кузьміна Н.В. Вплив антигіпертензивних препаратів на ендотеліальну дисфункцію у пацієнтів з гіпертонічною хворобою / Н.В. Кузьміна, В.К. Серкова // Український медичний часопис. - 2008. - № 2(64). - С. 28-32
- Поливода С.Н. Эндотелиальная дисфункция при гипертонической болезни: патофизиологические механизмы формирования / С.Н. Поливода // Артериальная гипертензия. - 2009. - № 5 (7). - С. 24-27.
- Спадковий поліморфізм пероксисом проліфератор-активуючих рецепторів- $\gamma$  у жінок постменопаузального віку, хворих на гіпертонічну хворобу II стадії, мешканок Вінницької області / Вільчинський Г.В., Сакович О.О., Сінях О.О. [та ін.] // Матеріали III Міжнародної науково - практичної конференції молодих вчених (17-18 квітня 2012 р.). - м. Вінниця: Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова - 2012. - С. 17.
- Старжинська О.Л. Особливості продукції В-натрійуретичного пептиду у хворих на неускладнену гіпертонічну хворобу / О.Л. Старжинська, В.М. Жебель // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2005. - № 2(9). - С. 287-291.
- Черепок А.А. Клинико-прогностическое значение эндотелиальной дисфункции у больных гипертонической болезнью / А.А. Черепок // Укр. мед. альманах. - 2003. - Т. 6, № 3. - С. 177-180.
- Aziza L. The Relationship Between Endothelin-1 and Hypertension on Mlati Population, Sleman, Yogyakarta, Indonesia / L. Aziza // J Indon Med Assoc. - 2011. - Vol. 61. - № 6. - P. 237-242.
- Willerson J. T. Endothelial dysfunction / J. T. Willerson, D. J. Kereiakes // Circulation 2003. - Vol. 108. - P. 2060-2061.

## Степанец С.А.

### ПЛАЗМЕННЫЕ КОНЦЕНТРАЦИИ С-НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА И ЭНДОТЕЛИНА-1 У МУЖЧИН С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С РАЗНЫМИ ГЕНОТИПАМИ ПИРОКСИСОМ ПРОЛИФЕРАТОР-АКТИВИРУЮЩИХ РЕЦЕПТОРОВ ГАММА

**Резюме.** В работе изучались особенности выработки С-натрийуретического пептида (СНП) и эндотелина-1 (ЕТ-1) у мужчин, страдающих гипертонической болезнью (ГБ) I и гипертонической болезнью II стадии, жителей Подольского региона с разными генотипами гена пироксисом-пролифератор активизирующих рецепторов гамма (ППАР- $\gamma$ ). Для определения концентрации СНП и ЕТ-1 в плазме крови обследованных использовался метод иммуноферментного анализа. Генотипирование ППАР- $\gamma$  проводилось с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) в 12 кодоне Pro/Ala. Показано, что у больных с ГБ концентрация СНП и ЕТ-1 достоверно выше, в сравнении с группой контроля. У больных страдающих ГБ I и II ст. Носители алеля Ala в 12-м кодоне гена ППАР- $\gamma$  наблюдались достоверно повышенные уровни СНП в сравнении с гомозиготами по алели Pro. Уровень ЕТ-1 у больных с ГБ не отличался у носителей разных генотипов ППАР- $\gamma$ . Рассчитаны граничные уровни СНП для вспомогательной диагностики ГХ у мужчин жителей Подольского региона.

**Ключевые слова:** С-натрийуретический пептид, гипертоническая болезнь, пироксисом-пролифератор активизирующие рецепторы, эндотелин-1.

*Stepanets S.A.*

**PLASMA CONCENTRATIONS OF C-NATRIURETIC PEPTIDE AND ENDOTHELIN-1 IN MEN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH DIFFERENT GENOTYPES PEROXISOME PROLIFERATOR-ACTIVATED RECEPTORS GAMMA**

**Summary.** *The work studied the peculiarities of C- natriuretic peptide (CNP) and endothelin -1 (ET-1) in male patients with essential hypertension (EH) stage I and stage II hypertension residents Podolsk region with different genotypes gene piroksysor proliferator - activating receptor gamma (PPAR-g). To determine the concentration of CNP and ET-1 in plasma of subjects used the method of ELISA. PPAR-g genotyping was performed by polymerase chain reaction (PCR) in codon 12 Pro / Ala. It is shown that in patients with essential hypertension concentration of CNP and ET-1 significantly higher than the control group. In patients with essential hypertension I and II stage Ala allele carriers at codon 12 gene PPAR-g observed significantly higher levels of CNP compared with homozygotes for allele Pro. The level of ET-1 in patients with essential hypertension did not differ in carriers of different genotypes of PPAR-g. The estimated level boundary CNP for auxiliary diagnosis of essential hypertension in men inhabitants Podolsk region.*

**Key words:** *C-natriuretic peptide, hypertension, piroksysom proliferator - activating receptors, endothelin -1.*

*Стаття надійшла до редакції 17.04.2013 р.*

*Степанець С.О.* - кафедра внутрішньої медицини медичного факультету №2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова; (067) 2860004; stepanetssergey@gmail.com.

© Коньков Д.Г., Таран О.А.

**УДК:** 615.038

**Коньков Д.Г., Таран О.А.**

Кафедра акушерства і гінекології №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

**ОСОБЛИВОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ОПЕРАЦІЙНИХ РАН ПІСЛЯ ВАГІНАЛЬНОЇ ГІСТЕРЕКТОМІЇ**

**Резюме.** *У статті розглядається вплив вагінальних суппозиторіїв що містять тіотріазолін та хлоргексидин на репарацію післяопераційних ран при вагінальній гістеректомії. Використовуючи порівняльний підхід, проведено дослідження репаративної регенерації вагінальних післяопераційних ран у 35 жінок. Отримані дані свідчать про те, що застосування вагінальних суппозиторіїв, що містять тіотріазолін - "Далмаксін" до і після вагінального оперативного втручання призводить до зниження ускладнень у п/о періоді, скорочення термінів госпіталізації у порівнянні із застосуванням суппозиторіїв, що містять хлоргексидин.*

**Ключові слова:** *вагінальна гістеректомія, післяопераційна рана, репарація, тіотріазолін, хлоргексидин.*

**Вступ**

Проблема оптимізації загоєння хірургічних ран, після вагінальних оперативних втручань, не втрачає актуальності у зв'язку з відсутністю способів цілеспрямованого управління процесами регенерації. Динамічний розвиток хірургії та фармакоterapiї постійно висувають нові вимоги до алгоритмів лікування післяопераційного ранового процесу. Збільшення тривалості лікування пацієнток із запальними післяопераційними ускладненнями пов'язано з постійно зростаючою резистентністю більшості мікроорганізмів до антибіотиків, інфікуванням післяопераційних ран штамами мікробів, вегетуючими в конкретному закладі, відсутності у препаратів політропного репаративного ефекту. В останні роки відзначається збільшення відносного числа (від 30 до 40%) вагінальних операцій у гінекологічних відділеннях усіх рівнів.

Вагінальна гістеректомія є "золотим стандартом" це ідеальна операція для жінок, які народили, крім того відсутня рана на передній черевній стінці і порушення функції кишечника мінімальні, характеризується гарною післяопераційною репарацією і раннім початком фізичної активності, мінімальною крововтратою, низькою частотою післяопераційних ускладнень та смертності [Чайка, 2012]. Крім того, післяопераційний період при цьому доступі триває коротше, а загоєння рани - швидше. Проте, післяопераційний період може ускладнюватися

порушенням регенерації в області хірургічної рани. Одним з ускладнень в післяопераційному періоді, пов'язаних із проблемами загоєння післяопераційної рани, є розбіжність країв рани. За даними В. К. Чайки и др. [2004], розбіжність країв рани становить від 0,2 до 1,2% від усіх ускладнень в ранньому післяопераційному періоді. Причини даного ускладнення різноманітні. Крім проблем, пов'язаних з інфікуванням рани, або хірургічними похибками (прорізування швів - 29%, інфекція - 13%, поєднання інфекції і прорізування швів - 5%, а також такі дефекти хірургічної техніки, як неякісно накладені шви - 10%, слабо зав'язаний вузол - 5%), в 48% випадків явну причину розбіжності швів встановити не вдається, що дозволяє припустити порушення ендогенних механізмів загоєння рани. Відомо, що при таких захворюваннях, як цукровий діабет, атеросклероз, ожиріння хірургічна рана може гоїтися значно гірше, ніж зазвичай [Тихомиров, Сарсания, 2005].

Раціональне лікування операційних ран в вагінальній хірургії одна з найбільш гострих і складних проблем, ефективно вирішення якої буде шукати ще не одне покоління лікарів, в гінекологічній практиці. Незважаючи на значні наукові досягнення в розумінні основних закономірностей розвитку інфекції і розробку нових методів і способів попередження і лікування усклад-