

том 11. – С. 68-70.

5. Гавриленко Т.І. Рівень С-реактивного протеїну та розчинних клітинних молекул адгезії у хворих на стабільну стенокардію /Т.І. Гавриленко та [ін.]// Укр. кардіологічний журнал. – 2005. – № 5. – С. 24-26.

6. Оринчак М.А. Маркери субклінічного ураження органів-мішеней у хворих на артеріальну гіпертензію з метаболічним синдромом у людей літнього віку/ М.А. Оринчак, І.О. Гаман // Буковинський медичний вісник. – 2009. – № 4, том 13. – С.214-216.

7. Титов В.Н. С-реактивний білок – вектор переноса жирних кислот к клеткам, которые непосредственно реализуют синдром системного воспалительного ответа / В.Н. Титов // Клини. и лабор. диагностика. – 2008. – № 6. – С. 3-13.

8. Топчій І.І. Порушення секреції прозапальних цитокінів у хворих на хронічний гломерулонефрит та хронічний пієлонефрит / І.І. Топчій, В.Ю. Гальчінська, П.С. Семенових// Укр. журнал нефрології та діалізу. – 2009. – № 3. – С. 3-6.

9. Mulvihill N. T., J. B. Foley, P. Crean and M. Walsh Prediction of cardiovascular risk using soluble cell adhesion molecules/ N. T. Mulvihill, J. B. Foley, P. Crean, M. Walsh // European Heart Journal. – 2002. – № 23. – С. 1569-1574.

10. Pradhan Aruna D. Soluble Intercellular Adhesion Molecule-1, Soluble Vascular Adhesion Molecule-1, and the Development of Symptomatic Peripheral Arterial Disease in Men/ Aruna D. Pradhan, Nader Rifai, Paul M. Ridker // Circulation. – 2002. – № 106(7). – С. 820-825.

11. Savoia Carmine. Inflammation in hypertension/ Carmine Savoia, Ernesto L. Schiffrin // Nephrology and Hypertension. – 2006. – № 15. – С.152-158.

Середюк Н.М., Лучко О.Р.

Маркери системного запалення у больових хронічним пієлонефритом з артеріальною гіпертензією

Резюме. Исследовано значення маркерів системного запалення, в частині, С-реактивного протеїна (СРП), фактора некроза опухолей-альфа (ФНО-а), інтерлейкіна-1 (ІЛ-1), інтер-

лейкіна-6 (ІЛ-6), а также растворимой молекулы межклеточной адгезии (ММА-1) у 120 больових хронічним пієлонефритом (ХПН) з артеріальною гіпертензією (АГ) в залежності від швидкості клубочкової фільтрації (СКФ). Виявлено достовірне підвищення середнього значення концентрацій цих показувачів у всіх обстежуваних больових. Уровень маркерів системного запалення збільшується при зниженні СКФ<90 мл/мін. Проведено парний кореляційний аналіз між вмістом ММА-1 і іншими показувачами імунно-запальної активації. Установлено сильна кореляційна зв'язь між експресією ММА-1 і продукцією СРП, зв'язь середньої сили між ММА-1 з однієї сторони, і ФНО-а, ІЛ-1, ІЛ-6 з другої.

Ключові слова: хронічний пієлонефрит, артеріальна гіпертензія, маркери системного запалення.

Seredyuk N.M., Luchko O.R.

Markers of Systemic Inflammation in Patients with Chronic Pyelonephritis and Arterial Hypertension

Summary. Research the value of markers of systemic inflammation, including C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor-alpha (TNF-a), interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6) and soluble intercellular molecule adhesion (MMA-1) in 120 patients with chronic pyelonephritis (CPN), and arterial hypertension (AH) depending on the glomerular filtration rate (GFR). Revealed a significant increase in the mean concentrations of these parameters in all patients. The level of markers of systemic inflammation increases with decreasing GFR <90 ml/min. A pair correlation analysis between the content of MMA-1 and other indicators of immuno-inflammatory activation. A strong correlation between expression of MMA-1 and CRP production, communication medium strength between MMA-1, on one side, and TNF-α, IL-1β, IL-6, on the other.

Key words: chronic pyelonephritis, arterial hypertension, markers of systemic inflammation.

Надійшла 05.11.2012 року.

УДК 616-007.43+616-053.2/5+616.126.42

Синоверська О.Б.

Синтетична функція ендотелію у дітей із серцевими мікроаномаліями

Кафедра педіатрії (зав. каф. – проф. А.Б.Волосянко) ДВНЗ “Івано-Франківський державний медичний університет”

Резюме. Проаналізовано метаболічні аспекти формування ендотеліальної дисфункції у 124 дітей віком 10-18 років із мікроаномаліями розвитку серця. Вивчалася роль дисбалансу вазодилататорних (оксид азоту) та вазоконстрикторних (ендотелін-1) субстанцій в генезі ендотеліальної дисфункції у таких дітей. Показано, що перебіг малих серцевих аномалій супроводжується розвитком ендотеліальної дисфункції, що проявляється зростанням рівня ендотеліну-1 та зниженням рівня основних метаболітів оксиду азоту. Доведено, що ендотеліальна дисфункція є одним із патогенетичних механізмів у розвитку та прогресуванні клінічної картини у дітей із мікроаномаліями розвитку серця. Обґрунтовано доцільність визначення рівня вазоактивних пептидів в діагностиці ендотеліальної дисфункції у дітей із серцевими мікроаномаліями.

Ключові слова: дисплазія сполучної тканини серця, ендотеліальна дисфункція, діагностика, діти.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Початок ХХІ сторіччя відзначається зміною і переглядом багатьох уявлень про причини, механізми розвитку і стратегії лікування серцево-судинних захворювань. Найрозповсюдженіші захворювання – ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія та пов'язані з ними порушення серцевого ритму і серцева недостатність розглядаються у єдиному взаємозв'язку, який визначений як серцево-судинний континуум [2]. Встановлено, що фактори серцево-судинного ризику порушують баланс між найважливішими функціями ендотелію, індукуючи розвиток ендотеліальної дисфункції (ЕД), що реалізується прогресуванням атеросклерозу і серцево-

судинними подіями [1, 3]. За умов дисплазії сполучної тканини серця судинний ендотелій втягується в патологічний процес, що обумовлює зміну кількісного та якісного складу вазоактивних пептидів, що синтезуються ендотеліальними клітинами, та детермінує змінену реактивність судин на ті їхні диспластичні зміни та ремоделювання [4].

Мета роботи: проаналізувати рівні вазоактивних пептидів у дітей із мікроаномаліями розвитку серця (МАРС).

Матеріал і методи дослідження

Об'єктом дослідження стали 124 дитини віком 10-18 років із МАРС (71 дитина із пролапсом мітрального клапана та 53 – із аномальними хордами лівого шлуночка). В ролі контролю обстежено 10 практично здорових дітей аналогічного віку.

Метаболічну функцію ендотелію оцінювали за концентрацією в сироватці крові ендотеліну – 1 (ЕТ-1), який визначали за допомогою імуноферментних тест-систем “Peninsula Laboratories” (USA), та рівнем основних метаболітів оксиду азоту (NO/ NO₂/ NO₃), які визначали за допомогою імуноферментних тест-систем “RDS” (UK).

Статистичну обробку отриманих даних проводили на персональному комп'ютері в операційній системі Windows 7 із застосуванням програм “Microsoft Office Excel” та “Statistica for Microsoft V. 6.0” з використанням статистичних модулів “Основи статистики”.

Результати дослідження та їх обговорення

У процесі дослідження визначено високий рівень ендотеліну-1 у пацієнтів із МАРС. У обстежених із дисплазією сполучної тканини серця показник ендотеліну-1 становив

Таблиця 1. Рівень ендогенного нітриту (NO), загального нітриту (NO₂) та загального нітрату (NO₃) у здорових та дітей із мікроаномаліями розвитку серця (M±m)

Показник	Здорові (n=10)	Діти із МАРС (n=124)
NO, мкмоль/л	3,71±0,29	0,43±0,05 p<0,001
NO ₂ , мкмоль/л	38,14±4,31	19,86±2,16 p<0,001
NO ₃ , мкмоль/л	34,43±4,29	19,43±2,13 p<0,01

(16,38±0,09) пг/мл проти (7,32±0,16) пг/мл у контрольній групі (p_N<0,001).

Аналіз рівня основних метаболітів NO виявив вірогідне зниження (p_N<0,01-0,001) рівня як ендотеліального нітриту, так і загального нітриту та нітрату плазми у дітей із МАРС, порівняно із обстеженими контрольної групи (табл. 1).

Отже, отримані дані вказують на дисбаланс вазоконстрикторних (зростання рівня ET-1) та вазодилаторних (зниження рівня всіх фракцій NO) у дітей із МАРС.

Таким чином, можна передбачити, що за умов МАРС має місце функціональний дефект ендотелію, що поглиблюється потужним патогенним впливом за умов супутньої вегетативної дисфункції та призводить до зниження продукції ендотеліального оксиду азоту та зростання продукції ET-1, створюючи тим самим метаболічний субстрат для розвитку ЕД [3]. Одним із ранніх проявів ЕД, що передують органічному ураженню, є порушення вазорегуляторної функції.

Відомо, що серед багатьох етіопатогенетичних факторів розвитку та клінічної маніфестації атеросклерозу та прогресування серцево-судинних захворювань провідне місце відводиться саме змінам судинного тонуусу [4, 6]. Основним механізмом, що лежить в основі зміни реакції судин на різноманітні стимули, вважається зниження вмісту NO, що виділяється ендотеліальними клітинами, чи швидку інактивацию його внаслідок високого вмісту супероксидних аніонів [8]. Супероксидні аніони можуть пригнічувати активність NO-синтази та вироблення одного із кофакторів цього фермента – тетрагідробіоптерину, сприяючи тим самим зниженню вироблення NO. Крім того, супероксидні радикали і ET-1 синергічно діють як фактори росту кардіальних фіброblastів та гладком'язових клітин судинної стінки, визначаючи тим самим судинне ремоделювання та прогресування ЕД [5; 8].

Встановлено взаємозв'язок ендотеліалезалежних вазомоторних реакцій і констрикторного компонента судинної реактивності з факторами ризику розвитку атеросклерозу [3, 6]. Однією із можливих причин, що призводить до розвитку ЕД чи її прогресування, може бути структурний поліморфізм генів, що кодують вироблення факторів, які беруть участь в регуляції судинного тонуусу і/чи змінюють "неадекватність" судинної стінки. Це насамперед гени ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, системи гемостазу і гени, що оперують в метаболізмі ліпідів [7].

За умов МАРС наявність ЕД може слугувати чинником розвитку та прогресування клінічної картини та передумовою для розвитку ускладнень, а її вчасна діагностика та корекція – запорукою успішного лікування.

Висновки

1. У дітей із МАРС виявлено порушення синтетичної функції ендотелію, що проявляється дисбалансом вазоконстрикторних (зростання рівня ET-1) та вазодилаторних (зниження рівня всіх фракцій NO) субстанцій та є проявом ЕД.

2. Визначення вираженості ЕД може служити додатковим критерієм виділення груп високого ризику розвитку ускладнень у дітей із МАРС, а покращення функціонального стану ендотелію судин можна розглядати як один із важливих показників ефективності лікувально-профілактичних заходів.

Перспективи подальших досліджень

Вивчення ролі ЕД в генезі прогресування та розвитку ускладнень за умов МАРС у дітей має вагоме клініко-патогенетичне значення. Встановлення окремих ланок нейрогуморальних регуляторних систем дозволить виявити нові закономірності і, можливо, основний механізм у прогресуванні МАРС, визначити прогноз та розробити комплекс лікувально-профілактичних заходів. Підбір адекватної медикаментозної терапії з метою корекції проявів ендотеліальної дисфункції у дітей із МАРС стане предметом нашого подальшого наукового пошуку.

Література

1. Белоусов Ю.Б. Эндотелиальная дисфункция как причина атеросклеротического поражения артерий при артериальной гипертензии / Ю.Б. Белоусов, Ж.Н. Несмараев // Фарматека.-2004.- №6 (84).-С.62-72.
2. Катеренчук І.П. Серцево-судинний континуум – фактори ризику та ендотеліальна дисфункція: завдання і можливості сімейного лікаря щодо впливу на первинні ланки / І.П. Катеренчук // Здоров'я України.-2008.-№7.-С.10-14.
3. Ким В.Н. Доклиническая оценка нарушенной сосудистой и вегетативной реактивности у молодых мужчин- студентов с факторами риска атеросклероза / В.Н. Ким, Р.С. Карпов, Г.Б. Кривулина, В.М. Шевелев // Кардиология.- 2006.-№6.- С.49-52.
4. Ковалев И.А., Марцинкевич Г.И., Сулова Т.Е., Соколов А.А. Дисфункция эндотелия у лиц с отягощенной по атеросклерозу наследственностью / И.А. Ковалев, Г.И. Марцинкевич, Т.Е. Сулова, А.А. Соколов // Кардиология.-2004.-№1.- С.39-42.
5. Корж А.Н. Современные представления о структуре, функции и биологической роли сосудистого эндотелия / А.Н. Корж // Межд. мед. журн.- 2003.-№1.-С.130-134.
6. Лутай М.И., Слободской В.А. Дисфункция эндотелия при ишемической болезни сердца: значение и возможные пути коррекции. Часть 1. Эндотелий- универсальный регулятор функции сердечно- сосудистой системы / М.И. Лутай, В.А. Слободской // Укр. кард. журнал.- 2001.-№3.-С.79-84.
7. Минюшкина Л.О. Дисфункция эндотелия: связь с полиморфизмом гена рецептора (тип 1) ангиотензина II у больных ишемической болезнью сердца / Л.О. Минюшкина, Д.А. Затеищиков, О.Ю. Кудряшова и др. // Кардиол.-2000.-№1.-С.20-24.
8. Мойбенко О.О., Сагач В.Ф., Ткаченко М.М. і співавт. Фундаментальні механізми дії оксиду азоту на серцево-судинну систему як основи патогенетичного лікування її захворювань / О.О. Мойбенко, В.Ф. Сагач, М.М. Ткаченко і співавт. // Фізіологічний журнал.-2004.-№1.-С.11-30.

Синоверская О.Б.

Синтетическая функция эндотелия у детей с сердечными микроаномалиями

Резюме. Проанализированы метаболические аспекты формирования эндотелиальной дисфункции у 124 детей 10-18 лет с микроаномалиями развития сердца. Изучалась роль дисбаланса сосудорасширяющих (оксид азота) и вазоконстрикторных (эндотелин-1) субстанций в генезе эндотелиальной дисфункции у таких детей. Показано, что течение малых сердечных аномалий сопровождается развитием эндотелиальной дисфункции, что проявляется повышением уровня эндотелина-1 и снижением уровня основных метаболитов оксида азота. Доказано, что эндотелиальная дисфункция является одним из патогенетических механизмов в развитии и прогрессировании клинической картины у детей с микроаномалиями развития сердца. Обоснована целесообразность определения уровня вазоактивных пептидов в диагностике эндотелиальной дисфункции у детей с сердечными микроаномалиями.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани сердца, эндотелиальная дисфункция, диагностика, дети.

Synoverska O.B.

Synthetic Endothelial Function in Children with Heart Micro-anomalities

Summary. The metabolic aspects of endothelial dysfunction in 124 children aged 10-18 years with mikroabnormalities of heart were analyzed. We studied the role of the imbalance of vasodilators (nitric oxide) and vasoconstrictive (endothelin-1) substances in the genesis of endothelial dysfunction in these children. Shown that the flow of small heart defects accompanied by the development of endothelial

dysfunction, manifested increased levels of endothelin-1 and decreased levels of the major metabolites of nitric oxide. It is shown that endothelial dysfunction is one of the pathogenetic mechanisms in the development and progression of the clinical picture in children with mikro- abnormalities of heart. The necessity of determining the level of vaso- active peptides in the diagnosis of endothelial dysfunction in children

with heart mikroabnormalities was shown.

Key words: *dysplasia of the connective tissue of the heart, endothelial dysfunction, diagnosis, children.*

Надійшла 28.08.2012 року.

УДК 616-071+616.24+613.952+616-002.3

Сікорин Я.Я.

Патоморфологічні та морфометричні особливості судин легень новонароджених дітей при внутрішньоутробних асоційованих інфекціях

Кафедра патоморфології та судової медицини (зав. каф. – проф. І.О. Михайлюк)
Івано-Франківського національного медичного університету

Резюме. У статті наведено дослідження патоморфологічних та морфометричних особливостей судин легень новонароджених дітей при внутрішньоутробних асоційованих інфекціях. Артеріальна ланка легеневого кровотоку є одним із шляхів поширення внутрішньоутробної інфекції. Проведені гістологічні, гістохімічні і морфометричні дослідження легень новонароджених дітей в терміні 37-40 тижнів гестації з клінічним діагнозом внутрішньоутробної інфекції. Кількісно визначено морфометричні показники параметрів судин артеріальної ланки легень з урахуванням змін при асоційованих внутрішньоутробних інфекціях. Встановлено, що у померлих новонароджених при асоційованих внутрішньоутробних інфекціях виражені структурні зміни в кровоносних судинах рівня часточкових, термінальних та дихальних бронхіол. Найбільше порушувався кровообіг у всіх досліджуваних групах в дрібних артеріях на рівні дихальних бронхіол, що підтверджувалося зростанням показника опору току крові. Причиною порушення кровообігу по судинах стало безпосереднє пошкодження вірусно-бактеріальними збудниками власне інтими, медії та адвентиції судин артеріальної ланки легень, що відповідає шляху поширення інфекції. Структурні зміни в артеріальних судинах призводять до звуження, облітерації просвіту, в результаті чого відбувається порушення мікроциркуляції, трофіки легеневої тканини, з розвитком дихальної недостатності.

Ключові слова: *асоційовані інфекції, новонароджені, легені, показник опору току крові.*

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. Внутрішньоутробні інфекції є актуальною проблемою сучасної пре- і перинатальної неонатології у зв'язку з високою захворюваністю і смертністю дітей [1]. На даний час особливе значення має поєднання двох і більше інфекцій, які взаємно підсилюють негативний вплив на організм дитини [2, 3]. У той же час морфологічні зміни легень, зокрема артеріальної ланки кровоносного русла в них, вивчені недостатньо [4].

Відомо, що дрібні артерії, артеріоли або, так звані "судини опору", легень новонароджених є важливим послідовним сегментом судинного русла, що шляхом місцевої зміни опору перерозподіляє кров і зменшує загальний опір в артеріальній системі, тим самим не змінює середнього тиску в аорті [5]. Також артеріальна ланка легеневого кровотоку є одним із шляхів поширення внутрішньоутробної інфекції [6]. Разом з тим, вивчення патоморфології судинного русла у новонароджених при внутрішньоутробних асоційованих інфекціях не знайшло достатнього відображення в літературі [8, 9]. Тому дослідження на рівні судин артеріальної ланки, а саме артеріол рівня часточкових, термінальних та дихальних бронхіол з урахуванням змін при асоційованих внутрішньоутробних інфекціях є досить важливим.

Мета дослідження. Дослідити морфологічні зміни судин артеріальної ланки легень новонароджених дітей при асоційованих внутрішньоутробних інфекціях.

Матеріал і методи дослідження

Досліджено аутопсійний матеріал (110 випадків) легень ново-

народжених дітей віком 37-40 тижнів гестації, померлих в неонатальному періоді внаслідок асоційованих внутрішньоутробних інфекцій. Залежно від комбінацій мікробних асоціацій, підтверджених серологічними, бактеріологічними та імунологічними лабораторними методами, досліджуваний матеріал був поділений на три групи: I група - герпетично-стафілококова інфекція, II група - хламідійно-герпетична інфекція, III група - стафілококово-хламідійна інфекція. Контрольна група - новонароджені діти, які померли в результаті гострого порушення матково-плацентарного і пуповинного кровообігу в ранньому неонатальному періоді без інфекційного чинника.

Для гістологічного дослідження шматочки легень фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну з подальшою обробкою загальноприйнятими методами. Гістологічні зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином, трихромом за Массоном, оранжевим-червоним-голубим (ОЧГ), пікрофуксином за Ван-Гізеном, ставили реакцію за Перлсом.

Проводили кількісний аналіз морфологічних та морфометричних параметрів структур судин артеріальної ланки, а саме артеріол рівня часточкових, термінальних та дихальних бронхіол з урахуванням змін при асоційованих внутрішньоутробних інфекціях. Визначали площу просвіту артеріол, площу медії та загальну площу зрізу цих судин [7]. Вираховували показник опору току крові (відношення площі середньої оболонки до площі просвіту) (ПОТК) за А.П. Міловановим [6].

Кольорові мікрофотографії отримували за допомогою цифрової фотокамери Canon G10 на мікроскопі Carl ZEISS Axiostar plus (MicroImaging GmbH, Німеччина). Комплекс морфометричних обчислень проводили на цифрових мікрофотографіях за допомогою програмного забезпечення UTHSCSA ImageTool. Весь фактичний матеріал опрацьовано методом варіаційної статистики з вираховуванням середнього арифметичного і його стандартної похибки, достовірність порівнюваних величин оцінювали за критерієм Стьюдента, рівень вірогідності - $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати дослідження показали, що у померлих новонароджених при асоційованих внутрішньоутробних інфекціях найбільш виражені структурні зміни виявляються в кровоносних судинах рівня часточкових, термінальних та дихальних бронхіол легень (рис. 1, а - г).

У дітей I-ї групи з герпетично-стафілококовою інфекцією в просвіті артерій на рівні часточкових бронхіол знаходяться змішані пристінкові емболи. Клітини судинного ендотелію набухлі, з ділянками вогнищевої деструкції та некрозу, дисквамовані поодинокі або пластами (рис. 1, а). Підендотеліальний шар потовщений, набряклий, інфільтрований еритроцитами, поодинокими нейтрофільними лейкоцитами, лімфоцитами. Середня оболонка набрякла з порушенням спірального та поздовжнього розміщення дистрофічно змінених міоцитів, окремі з яких некротизовані. Рядність шарів медії порушує дифузна інфільтрація еритроцитами, нейтрофілами та лімфоцитами (рис. 1, а). Виражений набряк на межі середньої та зовнішньої еластичної перетинки з вогнищевою інфільтрацією еритроцитами, лімфоцитами, пооди-