

*Совокупность таких изменений может способствовать персистенции вирусов в организме человека и обеспечивать рецидивизирующее течение болезни. Наиболее значимые изменения в иммунном гомеостазе были выявлены у детей с герпетической микст-инфекцией.*

**Ключевые слова:** герпетическая инфекция, иммунитет, Т-лимфоциты, В-лимфоциты.

**Onofriychuk E.S.**

### CLINICAL FEATURES OF IMMUNOLOGICAL STATUS IN CHILDREN WITH HERPETIC INFECTIONS

**Summary.** *Clinical course of herpetic infections (EBV-, CMV- and mixed infections) are observed in the article. Immunological changes in these diseases are identified in the case of these diseases. The loss of cellular and humoral immunity leads to reducing of cell survival and their functional activity, decreasing of immune cells phenotypes in the peripheral blood. The complex of changes causes viral persistence and recurrent diseases among people. The most significant changes in immune homeostasis have been identified in children with herpes mixed-infection.*

**Key words:** herpetic infection, immunity, T-lymphocytes, B-lymphocytes.

Стаття надійшла до редакції 16.04.2013р.

Онофрійчук Олена Сергіївна - к.мед.н., доцент кафедри дитячих інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (067) 7337838.

---

© Таран О.А.

УДК: 618.146-007.

**Таран О.А.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра акушерства і гінекології №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ПОКАЗНИКИ СИНТЕТИЧНОЇ ТА ФЕРМЕНТАТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ ПРИ ЦЕРВІКАЛЬНІЙ ІНТРАЕПІТЕЛІАЛЬНІЙ НЕОПЛАЗІЇ

---

**Резюме.** У статті розглядаються динаміка показників білок-синтетичної та ферментативної функції печінки на фоні цервікальної неоплазії. Використовуючи порівняльний підхід, проведено дослідження метаболічної функції печінки у 108 жінок з цервікальною неоплазією. Отримані дані свідчать про те, що порушення білок-синтезуючої і ферментативної функцій печінки є однією з ключових ланок патогенезу ЦІН та однією з причин недостатньої ефективності лікування ЦІН.

**Ключові слова:** ЦІН, альбумін, трансаміназа, глутамілтранспептидаза.

---

### Вступ

Захворювання шийки матки посідають важливе місце серед захворювань жіночої статеві сфери до теперішнього часу є дуже актуальною медико-соціальною проблемою [Прилепская, 2007]. Значне поширення даної патології визначає соціальне значення, а тенденція до збільшення частоти цієї патології, прогресивний перебіг захворювання, тяжкість його, а також великий ризик малігнізації визначають медичне значення проблеми.

Цервікальна інтраепітеліальна неоплазія (ЦІН) є найчастішою формою морфологічного передраку шийки матки. ЦІН визначається як - атипія епітелію шийки матки з порушенням "шаруватості", але без залучення в процес поверхневого шару і строми. Для ЦІН характерне порушення дозрівання і диференціювання клітин плоского багатшарового епітелію, що покриває шийку матки [Важенин, 2010]. Однією з ключових ланок патогенезу ЦІН є ендогенна інтоксикація, у результаті має місце активація генерації активних форм кисню (АФК) і розвиток окисного стресу, який, в подальшому, призводить до гіперпродукції вільних радикалів і деструкції мембран, порушення дезінтоксикаційної функції печінки, яка відповідає за повноцінність репаративних процесів [Фомина, 2009]. Все це призводить до прогресування патологічного процесу, веде до наростання ен-

дотоксикозу з вторинним ураженням клітинних мембран та ускладненню порушень біофізичних процесів [Антонеева и др., 2010].

Ефективність лікування ЦІН не перевищує 74,3%, що можна пояснити відсутністю ясної точки зору на патогенез захворювання [Syrjanen, 2008]. Саме проблема ефективності лікування ЦІН протягом багатьох років залишається однією з найбільш актуальних у клінічній практиці у зв'язку з її високою частотою, незважаючи на наявні успіхи в профілактиці та діагностиці. При аналізі літератури звертає увагу локальність підходу до терапії ЦІН: місцеве застосування донаторів інтерферону, кріодеструкція, лазерна вапоризація та ін., без урахування можливого впливу інших патогенетичних факторів, що ускладнюють регенерацію слизової шийки матки [Прилепская, 2007; Фомина, 2009]. До них можна віднести такі як недостатність клітинного (тканинного) імунітету, метаболічні дисфункції печінки - основного "генератора" пластичного матеріалу при репарації тканин.

Необхідність проведення додаткових досліджень у цьому розділі гінекології підтверджується і великим відсотком - до 35,0% повторних хірургічних втручань. Причина такої радикальності криється, мабуть, у відсутності чітких критеріїв для вибору лікарської тактики,

яка, як ми вважаємо, повинна обґрунтуватися не тільки візуальною картиною патології, але й об'єктивними показниками розладів найважливіших метаболічних реакцій: імунних, анаболічних, ферментативних, дезінтоксикаційних та ін. індивідуально для кожної пацієнтки.

Відсутність однозначних даних з цього питання визначило мету нашого дослідження - вивчити ферментативну активність печінки у пацієнток з ЦІН.

### Матеріали та методи

Для реалізації поставлених завдань було обстежено 108 хворих з ЦІН II, в тому числі 66 з рецидивами захворювання. Контрольну групу склали 32 жінок - волонтерів (студентки Вінницького національного медичного університету) без досліджуваної патології, показники обстеження яких умовно були прийняті за нормативні.

За віком основна і контрольна групи жінок були порівнянні, від 20 до 32 років. У середньому вік обстежених склав  $24,8 \pm 2,6$  років.

Були проаналізовані результати акушерсько-гінекологічного та загально-соматичного анамнезу, стаж захворювання. З лабораторних показників визначали в крові вміст протеїнів, альбумінів, їх загальну (ЗКА) і ефективну (ЕКА) концентрації, глобулінів, А/Г - коефіцієнт [Миллер і др., 1994].

Ферментативну активність печінки визначали по концентрації в крові аланін-аміно-трансферази (АлАТ), аспартат-амінотрансферази (АсАТ), гамма-глутаміл-транспептидази (ГГТП) та лужної фосфатази (ЛФ) [Меньшиков, 1987].

Дослідження проводилося на клінічній базі кафедри акушерства та гінекології №1 Вінницького національного медичного університету (ВНМУ) у 2012 році.

Дослідження відповідало принципам, належної клінічної практики, викладеним у Гельсінській декларації (1989). Дозвіл на дослідження було отримано біоетичним комітетом Вінницького національного медичного університету, всі обстежувані дали письмову згоду на участь.

Статистичну обробку даних дослідження проводили в програмі Microsoft Excel, для кожного ряду розраховували середнє арифметичне (М), стандартну похибку середнього арифметичного (m). Достовірність відмінностей у порівнюваних рядах перевіряли з використанням критерію Стюдента та приймали при 5%-му рівні значущості.

### Результати. Обговорення

При аналізі акушерсько-гінекологічного анамнезу було встановлено, що у пацієнток з ЦІН II в 5,4 рази частіше (54 пацієнтка - 38,6%), ніж у жінок контрольної групи (10 волонтерів - 7,1%) спостерігалися порушення оваріо-менструального циклу (частіше по типу дисменореї). Запальні захворювання додатків матки

(сальпінгоофорити) у пацієнток з цервікальною неоплазією діагностувалися в 64 (45,7%) випадках, у жінок з контрольної групи лише у 4 (2,9%) ( $p < 0,05$ ). У 46 пацієнток з ЦІН II (32,8%), тобто у кожній третій - кольпіт (у контрольній групі у 3 жінок - в 2,1%), в 76 хворих на ЦІН II (54,3%) діагностувався бактеріальний вагіноз (у контрольній групі, лише у 2 обстежуваних (1,4%), в безсимптомній формі). Іншими словами, у жінок з цервікальною неоплазією чітко простежувався патологічний гормональний, запальний та дисбіотичний фон.

Відзначено також ранній початок статевого життя (до 17 років) 45 пацієнтками (у 32,1% спостережень) основної групи, тобто на 27,8% частіше, ніж у групі порівняння ( $p < 0,05$ ), що також могло послужити однією з причин виникнення ЦІН. В основній групі було зафіксовано 54 пацієнтки (38,6%) з ЦІН II які мали одні та більше пологів, в контрольній групі - 26 (18,6%). Кількість самовільних викиднів в основній групі дослідження було 56 (40,0%), артифіціальних абортів 67 (47,9%), чого не спостерігалось серед волонтерів.

Дослідження структури соматичних захворювань показало, що в їх структурі переважали захворювання шлунково-кишкового тракту 38 - 27,1% (переважно хронічний гастродуоденіт) проти 4 (2,9%) в групі волонтерів, 61 випадок (43,6%) патології сечовидільної системи (хронічний пієлонефрит) 2 (1,4%) в контрольній групі, гострі респіраторні захворювання в 42 випадках (30,0%) значно більше, ніж серед жінок контрольної групи - 3 (2,1%) ( $p < 0,05$ ), а також хронічні інфекції генітального тракту, такі як - хламідіоз у 17,9%, уреаплазмоз - у 22,1%, токсоплазмоз - у 12,9% спостережень. У жінок групи порівняння таких захворювань не виявлено.

При проведенні лабораторного обстеження з метою дослідження білок-синтезуючої і ферментативної функції печінки, було виявлено, що у хворих пацієнток основної групи на ЦІН II визначались гіпопротеїнемія і гіпоальбумінемія: вміст білка в них у крові становило  $61,4 \pm 3,7$  г/л проти  $72,6 \pm 5,2$  г/л у волонтерів, а альбумінів, відповідно,  $36,3 \pm 2,2$  г/л і  $45,6 \pm 2,4$  г/л ( $p < 0,05$ ). Ефективна концентрація альбуміну була нижче за показник в групі порівняння на 22,5% ( $p < 0,05$ ), що призводило до зменшення резерву зв'язування альбуміну на 15,5% ( $p < 0,05$ ) в основній групі.

Поряд з цим, у жінок з ЦІН II виявлялася тенденція до підвищення глобулінів на 4,1% ( $p > 0,05$ ). В результаті альбумін / глобуліновий коефіцієнт був нижчим, ніж у групі порівняння на 18,1% ( $p < 0,05$ ), а диспротеїнемію можливо розглядати як один із маркерів ураження печінки при ендотоксикозі.

Найбільш зручними показниками для оцінки ферментативної функції печінки можуть служити ті, які відображають цитоліз (АлАТ і АсАТ), гідроліз (лужна фосфатаза - ЛФ) і здатність до участі в транспорті амінокислот та екскреції токсичних речовин (гамма глу-

таміл-транспептидаза-ГГТП).

Інша особливість метаболічного гомеостазу у жінок основної групи полягала у підвищенні у них активності ферментів: майже в три рази аланін-амінотрансферази (АлАТ) - до  $41,5 \pm 3,7$  Од/л при аналогічному показнику в контрольній групі -  $14,4 \pm 1,9$  Од/л, ( $p < 0,05$ ); в 2,4 рази аспартат-амінотрансферази (АсАТ) - до  $47,4 \pm 4,5$  Од/л (показник серед волонтерів становив  $19,6 \pm 2,1$  Од/л), ( $p < 0,05$ ). Можливо, збільшення цих показників пов'язане, по-перше, з вивільненням цитозольних АлТ і АсТ з пошкоджених клітин вогнища цервікальної неоплазії та, по-друге, з ураженням гепатоцитів ендотоксинами.

Нами було відзначено збільшення активності гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП), в групі пацієток з ЦІН II, цей показник був збільшений до  $29,1 \pm 2,7$  Од/л, що перевищувало результати в контрольній групі, серед здорових жінок на  $33,5\%$  ( $20,4 \pm 2,1$  Од/л) ( $p < 0,05$ ). За даними деяких вітчизняних авторів [Соловйов, 2009], помірно підвищення рівня ГГТП може бути пов'язано зі слабким токсичним впливом на печінку.

Проте активність лужної фосфатази (ЛФ) у жінок з ЦІН II, за нашими результатами, була нижче ніж в групі волонтерів на  $22,5\%$  ( $68,4 \pm 3,5$  Од/л) ( $p < 0,05$ ).

Дані дозволяють припустити, що можливими причинами персистенції і рецидивів ЦІН можуть служити

виявлення зрушення метаболічних реакцій. З них істотне значення мають розлади мембранних реакцій на тлі можливої функціональної недостатності антиоксидантної системи.

Виявлені в обстеженій групі жінок розлади білоксинтезуючої і ферментативної функцій печінки дають підставу припустити, що однією з причин недостатньої ефективності лікування ЦІН є відносний дефіцит білкового матеріалу для повноцінного відновлення слизової шийки матки.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Цервікальна інтраепітеліальна неоплазія тривало персистує у жінок з запальними екстрагенітальними і гінекологічними захворюваннями, що призводять до імунної дисбалансу та антиоксидантної недостатності.

2. У патогенезі недостатньою репаративної здатності тканин при ЦІН лежить синдром ендогенної інтоксикації, що супроводжується розладами білоксинтезуючої і ферментативної функцій печінки.

Зазначені факти дозволяють, в подальшій перспективі, клінічне дослідження використання антиоксидантів та препаратів, що підвищують активність білкового обміну в організмі в комплексній терапії ЦІН.

### Список літератури

- Антонеева И.И. Оксидативный стресс на разных стадиях развития рака шейки матки //И.И.Антонеева, Е.Г.Сидоренко, Т.П.Генинг //Материалы III общероссийской научной конференции "Фундаментальные и прикладные исследования в медицине". - Сочи, 2010. - С. 33-36.
- Важенин А.В. Актуальные вопросы клинической онкогинекологии / Важенин А.В., Жаров А.В., Шимоткина И.Г. - М.: ООО Фирма "Стром", 2010. - 128 с.
- Кулаков В.И. Генитальные инфекции как фактор канцерогенеза шейки матки / В.И.Кулаков, В.Н.Прилепская // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. - М.: Пантори, 2004. - С. 267-268.
- Лабораторные исследования в клинике: справочник; под ред. В.В.Меньшикова. - М.: Медицина, 1987. - 368 с.
- Миллер Ю.Н. Молекулярные основы флуоресцентного метода определения связывающей емкости альбумина сыворотки крови /Ю.Н.Миллер, Г.Б.Добрецов //Клиническая лабораторная диагностика. - 1994. - №5. - С. 20-22.
- Прилепская В.Н. Профилактика рака шейки матки. Методы ранней диагностики и новые скрининговые технологии: клиническая лекция / В.Н.Прилепская //Акушерство и гинекология. - 2007. - №5. - С. 73-76.
- Фомина О.А. Функциональная активность альбуминов крови у женщин в норме и при патологии /О.А.Фомина, С.Л.Пешев, А.Н.Антонова //Технологические и естественные науки: проблемы, теория, практика: межвузовский сборник научных трудов. Вып. IX. - Саранск, 2009. - С. 186-187.
- Фомина О.А. Частота генитальной и экстрагенитальной патологии у женщин с эктопиями шейки матки. / О.А.Фомина, А.С. Нечайкин //Современные технологии диагностики и лечения в акушерско-гинекологической практике. Материалы Всероссийской научно-практической конференции акушеров-гинекологов. - Саранск, 2009. - С. 62-63.
- Syrjanen K. New concepts on risk factors of HPV and novel screening strategies for cervical cancer precursors /K.Syrjanen //Eur. J. Gynaecol. Oncol. - 2008. - Vol.29, №3. - P. 205-221.

**Таран О.А.**

### ПОКАЗАТЕЛИ СИНТЕТИЧЕСКОЙ И ФЕРМЕНТАТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ ПРИ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ

**Резюме.** В статье рассматривается динамика показателей белоксинтезирующей и ферментативной функции печени на фоне цервикальной неоплазии. Используя сравнительный подход, проведено исследование метаболической функции печени у 108 женщин с цервикальной неоплазией. Полученные данные свидетельствуют о том, что нарушение белоксинтезирующей и ферментативной функций печени является одним из ключевых звеньев патогенеза ЦИН и одной из причин недостаточной эффективности лечения ЦИН.

**Ключевые слова:** ЦИН, альбумин, трансаминаза, глутамилтранспептидаза.

**Таран О.О.**

### THE INDICATORS OF SYNTHETIC AND ENZYMATIC FUNCTION OF LIVER IN THE CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA

**Summary.** In the article the changes of protein synthesis and enzymatic function of the liver in the cervical neoplasia is examined. Using a comparative approach, we were investigated of metabolic liver function of the 108 women with CIN. The findings suggest that

*the violation of protein synthesis and enzymatic functions of the liver is one of the key elements of the pathogenesis of CIN and one of the reasons for lack of efficacy of treatment of CIN.*

**Key words:** *CIN, albumin, transaminase, glutamyltranspeptidase.*

Стаття надійшла до редакції 12.04.2013 р.

Таран Оксана Анатоліївна - к.мед.н., доцент кафедри акушерства і гінекології №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 511256; taranoa@ukr.net.

© Антоненць В.А.

УДК: 616-071-053.2/.5:616.248

**Антоненць В.А.**

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

## ДІАГНОСТИКА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОГО РЕФЛЮКСУ У ДІТЕЙ, ЯКІ ХВОРІЮТЬ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

**Резюме.** В статті представлені результати діагностики гастроєзофагеального рефлюксу у дітей з бронхіальною астмою. В ході дослідження проведено обстеження 62 дітей віком від 10 до 16 років: 38 дітей з бронхіальною астмою та 24 здорових дитини. Проведено аналіз скарг з боку шлунково-кишкового тракту та розроблені діагностичні критерії для виявлення патологічного гастроєзофагеального рефлюксу у дітей з бронхіальною астмою.

**Ключові слова:** діти, діагностика, гастроєзофагеальний рефлюкс, бронхіальна астма, добовий рН-моніторинг стравоходу.

### Вступ

Захворюваність на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу в усьому світі має тенденцію до постійного зростання не тільки у дорослого населення, але і у дітей і підлітків [Бородий, 2011; Крючко, 2013]. Історія вивчення гастроєзофагеального рефлюксу (ГЕР) нараховує більш двохсот років. Але за останніх два десятиріччя опубліковано більш наукових праць, ніж за весь попередній період [Луцевич, 2005].

Особлива увага надається проблемі поєднання ГЕР з бронхіальною астмою [Боднарчук, 2010; Крючко, 2013; Каган, 2005; Leggett, 2005]. У літературі наводяться досить суперечливі дані про частоту, з якою зустрічається ГЕР у дітей, які хворіють бронхіальною астмою: від 20% до 94,1% [Васильев, 2005; Каган, 2005; Sontag, 2000]. Справжня розповсюдженість даної поєданої патології мало вивчена, що пов'язане з великою варіабельністю частоти ГЕР при бронхіальній астмі: від епізодів рефлюксу, які не викликають клінічних симптомів до ознак ускладненого рефлюкс-езофагіту. До теперішнього часу в вітчизняній і іноземній літературі питання про роль ГЕР при БА залишається дискусійним.

**Мета** дослідження - вивчити особливості перебігу ГЕР у дітей з бронхіальною астмою, розробити критерії та алгоритм діагностики гастроєзофагеального рефлюксу у дітей.

### Матеріали та методи

Е процесі виконання роботи нами були обстежені 62 дитини віком від 10 до 16 років. У зв'язку з метою дослідження всі діти були розподілені на 2 групи. В першу (дослідну) групу увійшли хворі, які страждали на бронхіальну астму, кількість яких склала 38 дітей. Контрольну групу склали 24 дитини, які не мали анамнестичних даних і клінічних проявів ураження шлунково-

кишкового тракту. Середній вік хворих дослідної групи склав  $12,82 \pm 0,27$  років. Серед них було 23 хлопчики (60,53%) і 15 дівчаток (39,47%). За ступенем важкості БА діти розподілилися наступним чином: 7 дітей (18,42%) - інтермітуюча БА, 7 дітей (18,42%) - БА легкого ступеня, 22 дитини (57,9%) - БА середнього ступеня важкості, 2 дитини (5,26%) - БА важкого ступеня.

У цю групу увійшли діти з бронхіальною астмою, у яких напади кашлю і/або ядухи виникали переважно в нічний час або після їжі, наряду з респіраторними проявами були присутні диспепсичні симптоми, діти з ознаками резистентності до адекватної базисної терапії та переважно з неатопічним варіантом захворювання.

Комплексне обстеження пацієнтів традиційно включало опитування, огляд, виявлення фізикальних змін, дані лабораторного та інструментального обстеження. Всім пацієнтам проводили внутрішньопорожнинний рН-моніторинг стравоходу. Результати оцінювали за мінімальним (min) і максимальним (max) показниками внутрішньостравохідного рН, медіаною (Me) та модою (Mo) показників внутрішньостравохідного рН. Враховували загальну кількість епізодів рефлюксів (nW) та рефлюксів тривалістю понад 5 хв. з показниками внутрішньостравохідного рН < 4,0 та > 7,0. Підраховували час стравохідної експозиції кислоти (ЧСЕК) та час стравохідної експозиції дуоденального вмісту в стравоході (ЧСЕД).

Обов'язковим методом обстеження у всіх дітей було проведення фіброєзофагогастроудоденоскопії (ФЕГДС). При дослідженні користувались класифікацією ендоскопічних ознак ГЕР у дітей за I. Tutgat в модифікації В.Ф. Приворотського (1999).

Статистичне опрацювання результатів проводили згідно загальноприйнятими правилами варіаційної статистики за допомогою комп'ютерної програми Statistica 6.0.