

трации. Исследование агрегации тромбоцитов (АТц) проводили на агрегометре фирмы Chrono-Log (США). Впервые установлено, что у пациентов с ХОПН реакция тромбоцитов изменяется не только на адреналин, но и на другие агонисты (АДФ, ФАТ и СТ), что позволяет рассматривать феномен гипо- и гиперреактивности тромбоцитов. Причинами гипореактивности тромбоцитов на момент госпитализации пациентов с ХОПН может быть снижение чувствительности α 2-адренорецепторов и ингибирование ЦОГ-1, связанное с приемом противовоспалительных препаратов. Впервые установлено, что функциональный фенотип тромбоцитов с низкой реактивностью участвует в реализации фаз ремиссии и рецидива ХОПН.

Ключевые слова: реактивность тромбоцитов, патогенез, хронический обструктивный пиелонефрит, воспаление.

Barinov E.F., Kravchenko A.N., Tverdokhleba T.A.

PATHOGENESIS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PYELONEPHRITIS : PLATELETS REACTIVITY

Summary. *Conservative treatment of chronic obstructive pyelonephritis (COP) might influence functional state of leukocytes, but whether it affects platelets' functional state and whether it further influences development chronic inflammation, remained unknown. The aim of the research is to evaluate the functional state of platelets and their role in COP pathogenesis. Research was carried out on peripheral blood of 52 patients with COP at the time of their admission before beginning of treatment. To evaluate platelets' functional state in vitro, the following agonists were used in EC50 and subthreshold concentration: adrenaline, ADP, serotonin, platelets' activating factor (PAF). Platelets' aggregation was performed at aggregometer Chrono-Log (USA). It was found that during COP, platelets' response is changed following not only adrenaline, but all other agonists (ADP, PAF, serotonin) stimulation, which implies existence of hypo- and hyperreactive platelets' phenotype. Among the reasons of platelets' hyporeactivity at the time of admission there might be decreased sensitivity of α 2-adrenoreceptors, COX-1 inhibition related to NSAID intake. It was found that hyporeactive platelets' phenotype participates in realization of remission and relapse phases of COP.*

Key words: platelets reactivity, pathogenesis, chronic obstructive pyelonephritis.

Стаття надійшла до редакції 24.02.2014 р.

Барінов Едуард Федорович - д. мед. н., професор, завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології Донецького національного медичного університету ім. М. Горького; barinoff@dsu.edu.ua

Кравченко Артем Миколайович - аспірант кафедри гістології, цитології та ембріології Донецького національного медичного університету ім. М. Горького; Kravch-art@mail.ru

Твердохліб Тетяна Олександрівна - м. н. с., кафедри гістології, цитології та ембріології Донецького національного медичного університету ім. М. Горького; tatjana89@mail.ru

© Дегтяренко Т.В., Чаланова Р.І.

УДК: 616-001.17:616-092.19

Дегтяренко Т.В., Чаланова Р.І.

ПНПУ імені К.Д. Ушинського, кафедра спеціальної педагогіки та психології (вул. Старопортофранківська, 26, м. Одеса, Україна, 65020), ДУ "Інститут очних хвороб і тканинної терапії імені В.П. Філатова НАМН України", відділення післяопікової патології ока (Французький бульвар, 49/51, м. Одеса, Україна, 65061)

ІНДИВІДУАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ СТРЕС - ІМУНОРЕАКТИВНОСТІ ПРИ ОПІКОВОМУ ПРОЦЕСІ ЯК ДЕТЕРМІНАНТИ АДАПТИВНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ ОРГАНІЗМУ

Резюме. *Запропоновано критеріальну оцінку характеру клінічного перебігу опікового процесу за індексом індивідуальної стрес - імунореактивності (ІІСІР), який виявляє співвідношення показників рецепції "активних" Т-лімфоцитів до адреналіну і до оксидативної натрію (нейромедіаторів збуджувачої і гальмуючої дії) і віддзеркалює стан адаптивних механізмів імунного гомеостазу. Ускладнений характер клінічного перебігу опікової хвороби очей було виявлено при значенні ІІСІР $\leq 0,9$, а при значенні вищезазначеного індексу більше $>0,9$ спостерігався неускладнений перебіг опікового процесу (представлена доказова база за Х - критерієм спряженості Пірсона і скоринговою шкалою).*

Ключові слова: *індекс індивідуальної стрес - імунореактивності; клінічний перебіг опікового процесу.*

Вступ

Клінічний перебіг опікового процесу і ймовірність розвитку його ускладнень залежить від індивідуальних особливостей стрес - реактивності організму на опікову травму [Чаланова, Дегтяренко, 2010].

Опікова хвороба, зокрема опіки очей тяжких степенів мають ускладнений клінічний перебіг та інвалідизуючі наслідки у вигляді різноманітних ускладнень, які потребують довготривалого медикаментозного лікування та хірургічного втручання. Актуальним напрямом клінічної патофізіології є прогнозування адаптивних

можливостей організму з метою своєчасного попередження розвитку ускладнень опікового процесу на підставі врахування індивідуальної імунореактивності хворого на опікову травму. Відомо, що при реалізації стрес-реактивності організму в умовах розвитку патологічного процесу в подальшому інваріантним є включення стрес-лімітуючих механізмів загального адаптаційного синдрому (ЗАС), які виступають протипагою відпочаткової активізації симпатично - адреналової системи (САС). Індивідуалізований характер включення ре-

гулюючих механізмів стрес-реалізуючих і стрес-лімітуючих систем організму хворого, напевно, визначає особливості клінічного перебігу будь-якого патологічного процесу, бо саме ці системи активно впливають на адаптаційні можливості імунного гомеостазу [Пшенникова, 2002].

Функціональний стан стрес - лімітуючої системи на підставі визначення індивідуальної імунореактивності організму хворих до нейромедіаторів гальмуючої дії при опіковому процесі не визначався.

Теоретико - методологічною підставою для запроваджених досліджень стало припущення, що оцінка індивідуальної імунореактивності хворого до нейромедіаторів збуджуючої і гальмуючої дії, яка відбиває ступінь активації стрес - реалізуючих і стрес - лімітуючих систем організму буде мати прогностичне значення для своєчасного прогнозування характеру клінічного перебігу та наслідків опікового процесу.

Метою досліджень стало обґрунтування доцільності визначення індивідуальної стрес - імунореактивності хворого на опікову травму для прогнозування адаптивних можливостей організму та характеру клінічного перебігу опікового процесу.

Основні завдання роботи полягали у наступному:

1. Висвітлити значення адаптивних і дезадаптивних типів індивідуальної адренергічної імунореактивності організму в патогенезі опікового процесу.

2. Запропонувати спосіб прогнозування клінічного перебігу опікової хвороби на підставі визначення індивідуальної чутливості хворого до нейромедіаторів збуджуючої і гальмуючої дії.

3. Провести клініко-імунологічне обстеження хворих на опіки очей тяжкого ступеня для визначення адаптивних можливостей організму та характеру клінічного перебігу опікового процесу на підставі індивідуальної оцінки стрес - імунореактивності пацієнтів.

Матеріали та методи

Клініко-імунологічні дослідження проведені у 182 хворих з опіками очей тяжких ступенів з використанням стандартних методик оцінки імунологічної реактивності організму та ступеню аутосенсibiliзації організму до антигенів тканин ока (рогівки, судинної оболонки і кришталика).

Навантажувальні тести *in vitro* для визначення індивідуальної чутливості хворих до антигенів ока, а також до нейромедіатора адреналіну проводилися за методикою "активних" Е-РОК на підставі визначення показника інверсії "активних" Т-лімфоцитів до вищевказаних агентів [Дегтяренко, 1997]. З метою визначення індивідуальних особливостей стрес - імунореактивності хворих на опікову травму очей у 32 пацієнтів досліджена індивідуальна чутливість як до нейромедіатора адреналіну (1:1000), так і до синтетичного аналога ГАМК - оксипірату натрію (1:100).

Отримані результати клініко-імунологічного обсте-

ження хворих на тяжкі опіки очей підлягали статистичній обробці з використанням загальноприйнятих методів, а також Х - критерія спряженості Пірсона і скорингової шкали (ліцензійна програма Мед. Calc 9.0).

Результати. Обговорення

На підставі запроваджених клініко-імунологічних досліджень доведено, що індивідуальні особливості реактивності організму на опікову травму відіграють провідну роль в патогенезі опікового процесу та обумовлюють характер клінічного перебігу опіків очей тяжкого ступеню його важкості. Доведено, що визначення індивідуальної імунореактивності пацієнта до нейромедіатора адреналіну відображає активацію симпатично-адреналової системи (САС). Показник адренорецепції "активних" Т-лімфоцитів відображає рівень активації САС у відповідь на стресовий фактор - опікову травму ока і дозволяє визначати ступінь опікового стресу [Дегтяренко, Макулькін, 1997; Патент на корисну модель № 62262 А Україна; А61F9/00; 2003.12].

На підставі визначення характеру динаміки і рівня показника адренорецепції "активних" Т - лімфоцитів при розвитку опікової хвороби виділено два типи (адаптивний і дезадаптивний) і сім варіантів індивідуальної адренергічної імунореактивності організму (ареактивний, уповільнений, високий, гіперергічний тривалий, лабільний, гіперергічний і нормергічний) при опіках очей III і IV ступеня важкості.

Встановлено, які зміни імунореактивності організму при опіковій травмі очей слід вважати фізіологічно адекватними при нормергічному варіанті індивідуальної адренергічної імунореактивності організму (ІАІРО). Такий варіант ІАІРО відзначено у 27% обстежених хворих з опіками очей важких ступенів, він обумовлює неускладнений перебіг опікової хвороби очей і має наступні відображення: підвищення рівня адренорецепції "активних" Т-лімфоцитів до 15% на 7-му добу з моменту опіку; зниження до 7% на 14-ту добу; збереження такого рівня на протязі гострого періоду опікової травми. Фізіологічно адекватними слід вважати зміни стрес - імунореактивності, які характерні для адаптивного типу відповіді організму на опікову травму. При нормергічному варіанті індивідуальної адренергічної імунореактивності організму вони є наступними: вміст лімфоцитів і фагоцитів в діапазоні нормативних значень; підвищення кількості Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій, імуноглобулінів основних класів - ІgА, ІgG, ІgM; зниження вмісту В-лімфоцитів; незначна аутосенсibiliзація до органоспецифічних антигенів тканин ока.

Дезадаптивний тип ІАІРО реалізується, зазвичай, в гіперергічному варіанті з включенням в різні терміни перебігу опікового процесу активації САС на дію стресового фактору (термічна травма). При дезадаптивному типі ІАІРО при опіковій хворобі очей спостерігається виражений дефіцитарний стан клітинної та гуморальної ланок адаптивного імунітету і значна ступінь ауто-

сенсibiliзації до органоспецифічних антигенів ока.

Встановлено, що в гострий період опікового процесу на стан імунореактивності організму хворих з опіками очей впливає не лише ступінь важкості уражень структур ока, а й індивідуальні особливості реактивності організму постраждалих (імунodefіцитний стан організму визначався у 67% хворих, як з III, так і з IV ступенями важкості опіку очей).

Рівень індивідуальної імунореактивності до нейромедіатора адреналіну більш 12% у хворих з тяжкими опіками очей співвідноситься з високим ступенем ауто-сенсibiliзації організму до антигенів спеціалізованих тканин ока (рогівки, судинної оболонки, кришталика). Підвищення ступеня сенсibiliзації організму до ауто-антигенів рогівки, судинної оболонки та антигенів кришталика надає підстави для прогнозування високого ризику розвитку кризи відторгнення рогівкового трансплантату, ексудативно-гіперпластичного увеїту та ускладненої катаракти [Патент на корисну модель № 58692 А Україна; А61F 9/00; 2011.01].

У рамках вирішення другого основного завдання роботи була запроваджена розробка способу прогнозування характеру клінічного перебігу опікової хвороби шляхом визначення індексу співвідношення індивідуальної імунореактивності хворого до нейромедіатора збуджуючої дії (рівень рецепції "активних" Т-лімфоцитів до адреналіну) і гальмуючої дії (рівень рецепції "активних" Т-лімфоцитів до оксibuтирату натрію). Проведення скринінгових імунологічних навантажувальних тестів з адреналіном і оксibuтиратом натрію здійснювали за розробленою нами методикою, за рахунок чого стало можливою розробка способу прогнозування клінічного перебігу опікової хвороби на підставі визначення співвідношення індивідуальної чутливості хворого до нейромедіаторів збуджуючої і гальмуючої дії [Патент на корисну модель, 11.03.2014].

Здійснена апробація запропонованого "Способу прогнозування розвитку ускладнень опікової хвороби очей" в відділенні післяопікової патології очей. Визначення співвідношення рівня адренорецепції "активних" Т-лімфоцитів і рецепції "активних" Т-лімфоцитів до оксibuтирату натрію проведено у кожного з 32 хворих на 14 - 21 добу з моменту опіку очей, що дозволило здійснити прогнозування розвитку ускладнень опікової хвороби очей та спланувати адекватну терапевтичну тактику для підвищення ефективності її лікування.

Клініко-імунологічні дослідження у 32 хворих з опіками очей IV ступеня тяжкості були проведені з застосуванням стандартних імунологічних методик, а також з використанням навантажувального тесту "активних" Е-РУЛ з адреналіном і оксibuтиратом натрію. Оцінювали характер клінічного перебігу опікової хвороби очей з урахуванням частоти розвитку її ускладнень: наявності розплавлення кон'юнктиви, глибоких дефектів стріми рогівки, відторгнення рогівкового трансплантату, ексудативно-гіперпластичного увеїту та ознак вторинної гла-

укоми.

Для статистичного аналізу отриманих результатів, відносно спряженості у хворих рівня індивідуальної імунореактивності до нейромедіаторів збуджуючої і гальмуючої дії з частотою ускладнень опікової хвороби очей використовували χ^2 - критерій спряженості Пірсона. Індекс співвідношення індивідуальної імунореактивності хворого до вище зазначених нейромедіаторів встановлювали за допомогою скорінгової шкали, згідно якої було знайдено оптимальну точку розподілу; розрахована площа характеристичної ROC кривої і проведено її статистична оцінка [Реброва, 2013].

Оцінка рівня адренорецепції "активних" Т-лімфоцитів у 32 хворих на 14-21 день з моменту опікового пошкодження очей дозволила встановити, що у всіх пацієнтів було виявлено дезадаптивний тип ІА ІРО стрес-реактивності організму на опікову травму ока. Зокрема, у 5 хворих, які постраждали від тяжкої опікової травми очей було встановлено ареаактивний варіант ІА ІРО, рівень адренорецепції "активних" Т-лімфоцитів на момент обстеження цих хворих складав від 2 до 6 %. Сповільнений варіант ІА ІРО визначено у 4-х хворих і при цьому рівень адренорецепції "активних" Т-лімфоцитів склав у цих хворих від 7 до 14 %. Гіперергічний варіант ІА ІРО виявлено у 23 пацієнтів, рівень адренорецепції "активних" Т-лімфоцитів у цих хворих на момент обстеження визначався в діапазоні від 14 до 28%.

Рівень рецепції "активних" Т-лімфоцитів до оксibuтирату натрію у хворих на тяжкі опіки очей так само, як і рівень адренорецепції "активних" Т-лімфоцитів, коливається в діапазоні значень від 2 до 28%. Низький рівень рецепції до оксibuтирату натрію від 2 % до 6 % відмічався у 3-х хворих з тяжкими опіками очей (9,36%); підвищений рівень індивідуальної чутливості до оксibuтирату натрію (від 10 до 14%) встановлено у 9-ти хворих (28,13%); у 20-ти хворих (62,50 %) рівень рецепції "активних" Т-лімфоцитів до оксibuтирату натрію був високим і коливався в діапазоні від 14 до 28 %.

Отримані дані свідчать про те, що для переважної частини хворих з опіками очей тяжкого ступеня (2/3 обстежених пацієнтів) з дезадаптивним типом ІА ІРО притаманний високий рівень рецепції "активних" Т-лімфоцитів до оксibuтирату натрію, що свідчить про достатньо значну активацію стрес-лімітуючих механізмів при дезадаптивному типі індивідуальної реактивності на опікову травму.

При аналізі співвідношення рівнів рецепції "активних" Т-лімфоцитів до адреналіну і оксibuтирату натрію у хворих з опіками очей тяжкого ступеня в гострий період опікового процесу була встановлена його варіабельність. Визначено, що рівень адренорецепції "активних" Т-лімфоцитів може перевищувати рівень рецепції "активних" Т-лімфоцитів до оксibuтирату натрію (збуджуючий варіант). При збалансованому варіанті вищевказаного співвідношення виявлена аналогічність значень показників рівнів рецепції для обох нейроме-

діаторів. При гальмуючому варіанті співвідношення, який визначався у 18 хворих, було встановлено превалювання значення рецепції "активних" Т - лімфоцитів до оксипутірату натрію по відношенню до рівня адренорецепції "активних" Т - лімфоцитів (відповідно рівень рецепції склав $11,40 \pm 5,39\%$ і $17,60 \pm 4,26\%$). Такий гальмуючий варіант при дезадаптивному типі стрес - імунореактивності спостерігається більш ніж у половини хворих на тяжкі опіки очей (56,3%).

Здійснені клінічні спостереження характеру перебігу опікового процесу показали для кожного із вищезазначених варіантів співвідношення показників рецепції "активних" Т - лімфоцитів до адреналіну і оксипутірату натрію, зокрема, визначалась наявність ускладнень в гострому періоді опікового процесу. Встановлено, що частота ускладнень опікового процесу була найбільш високою за умов переважання рівня рецепції "активних" Т - лімфоцитів до оксипутірату натрію по відношенню до рецепції цих імунокompatентних клітин до нейромедіатора адреналіну. При виявленні гальмуючого варіанту індивідуальної стрес - імунореактивності тільки у 4-х пацієнтів відмічався неускладнений клінічний перебіг опікової хвороби, в той час як у 14-ти пацієнтів були виявлені важкі ускладнення в гострому періоді опікового процесу. При збалансованому варіанті зазначеного співвідношення у пер важності більшості хворих спостерігався неускладнений перебіг опікової хвороби очей. Найменша частота ускладнень опікового процесу спостерігалася при переважанні рівня Т - адренорецепції над рівнем Т - рецепції до оксипутірату натрію. Так, серед 9-ти потерпілих від тяжких опіків очей тільки у 33,3% були виявлені ускладнення опікової хвороби очей, а у переважній більшості хворих (66,6%) спостерігався неускладнений перебіг опікового процесу.

Достовірність розбіжностей щодо отриманих даних, які визначають ускладнений і неускладнений характер клінічного перебігу опікового процесу при трьох виділених варіантах індивідуальної стрес - імунореактивності підтверджується результатами статистичної обробки із застосування коефіцієнту спряженості ? ($P1-2 < 0,05$; $P2-3 < 0,01$; $P1-3 < 0,01$). Результати дослідження свідчать про те, що шанси розвитку ускладнень опікової хвороби у хворих, в яких виявляється переважання рівня рецепції до оксипутірату натрію по відношенню до рівня адренорецепції вище в 6,3 рази в порівнянні з хворими, в яких спостерігається переважання рівня адренорецепції "активних" Т-лімфоцитів ($OR=6.30$ 95%; ДІ 1,30-29,90).

Запроваджений детальний аналіз конкретних даних не дозволяє достеменно прогнозувати особливості клінічного перебігу опікової хвороби очей і можливість розвитку його ускладнень у кожного пацієнта оскільки відмічаються розбіжності за рівнем показників рецепції "активних" Т-лімфоцитів до адреналіну і до оксипутірату натрію. Для вирішення вищезазначеного актуального питання нами запропоновано застосування спец-

іального індексу, який вираховується у кожного пацієнта на підставі співвідношенням показників рівня рецепції "активних" Т-лімфоцитів до адреналіну і до оксипутірату натрію. За результатами власних досліджень встановлено, що співвідношення досліджуваних показників коливалось в межах від 0,1 до 4 одиниць.

Аналіз отриманих даних, який представлено на рисунку 1 дозволив встановити, що оптимальна точка розподілу склала 0,9, при якій чутливість запропонованого тесту дорівнює 73,7%, а його специфічність становить 69,2%. Площа ROC кривої склала 0,75; показник +LR відображає співвідношення значень чутливості і специфічності, він дорівнює 2,39.

Для кількісної оцінки можливості розвитку ускладнень в залежності від показника запропонованого спеціального індексу нами застосовано скорінгову шкалу, на підставі якої будується характеристична крива (ROC) (Рис. 1).

Таким чином, проведений статистичний аналіз свідчить на користь того, що запропонований індекс індивідуальної стрес - імунореактивності, який враховується як співвідношення у кожного хворого показників рецепції "активних" Т-лімфоцитів до адреналіну і до оксипутірату натрію може використовуватися в якості прогностичного критерію щодо своєчасного визначення характеру клінічного перебігу опікового процесу, зокрема, прогнозування ускладнень опіків очей тяжких ступенів. Нами доведено, що ускладнений характер клінічного перебігу опікової хвороби очей відзначається при значенні індексу індивідуальної стрес - імунореактивності 0,9 і менше. Наявність прояву імунodefіцитного стану організму у хворих з опіками очей тяжких

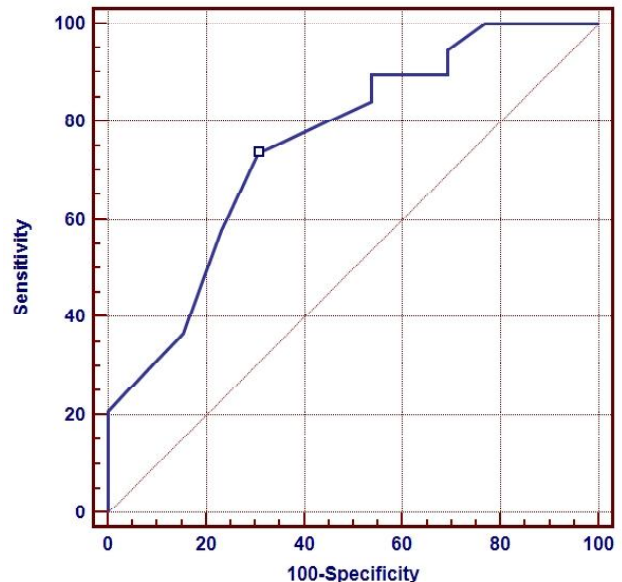


Рис. 1. Характеристична крива інформативності індексу індивідуальної стрес - імунореактивності для прогнозування розвитку ускладнень опікової хвороби очей.

Примітки: вісь "y" - чутливість (sensitivisty), вісь "x" 1 - специфічність (1 - specificisty).

ступенів при значенні ІІСІР більше 0,9 виявляється у 9-ти хворих (44,4%), той час як при значенні ІІСІР менше 0,9 імунодефіцитний стан організму (зниження фагоцитарної активності лейкоцитів, лімфопенія, зниження Т - хелперів) спостерігається у 23 хворих (65,6%). Неускладнений характер клінічного перебігу опікової хвороби очей виявляється при значенні запропонованого індексу більш ніж 0,9 і при цьому показники імунограми, а також рівень аутоенсибілізації організму до антигенів тканини ока знаходилися на рівні незначних відхилень від нормативних.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що при опіках очей важких ступенів рівень адренорецепції "активних" Т-лімфоцитів віддзеркалює ступінь активації симпато-адреналової системи у відповідь на опікову травму. Запропоновано спосіб визначення ступеня опікового стресу: рівень адренорецепції "активних" Т-лімфоцитів до 5% розцінюється як легкий ступінь прояву опікового стресу; від 6% до 12% - як середній ступінь; підвищення рівня понад 12% вказує на високий ступінь прояву опікового стресу.

2. На підставі дослідження рівня й спрямованості змін адренорецепції "активних" Т-лімфоцитів у динаміці опікової хвороби очей виділено адаптивний і дезадаптивний типи індивідуальної адренергічної імунореактивності організму та сім її варіантів: ареактивний, уповільнений, високий, гіперергічний тривалий, лабільний, гіперергічний і нормергічний. При адаптивному типі індивідуальної адренергічної імунореактивності організму опіковий процес в оці протікає з ускладненнями тільки в 20% випадків і супроводжується незначними імунопатологічними зрушеннями. При дезадаптивному типі індивідуальної адренергічної імунореактивності організму ускладнений перебіг опікової хвороби очей спостерігається у 71,8% хворих і супроводжується вираженими ознаками вторинного імунодефіциту.

3. Встановлена патогенетична значимість адаптивних і дезадаптивних типів індивідуальної адренергічної імунореактивності організму в патогенезі опікового

процесу, а також механізмів ауто толерантності до органоспецифічних антигенів ока в механізмах розвитку опікової хвороби очей. Запропоновані способи прогнозування характеру клінічного перебігу опікової хвороби та можливого розвитку її ускладнень. Встановлено, що підвищення ступеня сенсибілізації організму до аутоантигенів спеціалізованих тканин ока більш ніж на 12 % обумовлює високий ризик розвитку таких ускладнень опікової хвороби очей, як криз відторгнення роговкового трансплантату, гіперпластичний ексудативний увеїт і ускладнена катаракта.

4. Вперше здійснено аналіз співвідношення індивідуальної чутливості організму пацієнтів з тяжкою опіковою хворобою очей до нейромедіаторів збуджуючої і гальмуючої дії та встановлено три можливі варіанти співвідношення рівнів рецепції до адреналіну і оксибутирату натрію "активних" Т - лімфоцитів у кожного з хворих (збуджений, збалансований і гальмуючий).

5. Запроваджений статистичний аналіз дозволив запропонувати критеріальну оцінку характеру клінічного перебігу опікового процесу за індексом індивідуальної стрес - імунореактивності (ІІСІР), який виявляє співвідношення показників рецепції "активних" Т-лімфоцитів до адреналіну і до оксибутирату натрію (нейромедіаторів збуджуючої і гальмуючої дії) і віддзеркалює стан адаптивних механізмів імунного гомеостазу (регуляторний вплив стрес-реалізуючих і стрес - лімітуючих систем організму).

6. Ускладнений характер клінічного перебігу опікової хвороби очей було виявлено при значенні індексу індивідуальної стрес - імунореактивності $\leq 0,9$, а при значенні вищезазначеного індексу більш $>0,9$ спостерігався неускладнений перебіг опікового процесу (представлена доказова база за Х - критерієм спряженості Пірсона і скоринговою шкалою.

Визначення співвідношення індивідуальної чутливості пацієнта до нейромедіаторів збуджуючої і гальмуючої дії дозволяє оцінити індивідуальні особливості стрес - імунореактивності конкретного хворого, що надає можливість прогнозувати клінічний перебіг опікового процесу і ймовірність розвитку його ускладнень.

Список літератури

- Дегтяренко Т. В. Биогенные стимуляторы и иммунореактивность организма / Т. В. Дегтяренко, Р. Ф. Макулькин. - Одеса : Маяк, 1997. - Т1. - 190 с.
- Патент на корисну модель "Спосіб прогнозування характеру клінічного перебігу опіків очей" / Р. И. Чаланова, Т. В. Дегтяренко, позитивне рішення на видачу патенту від 11.03.2014.
- Пшенникова М. Г. Стресс: Регуляторные системы и устойчивость к стрессорным повреждениям / Пшенникова М. Г. // Дизрегуляторная патология; под ред. Г. Н. Крыжановского. - М. : Мед., 2002. - С. 307 - 332.
- Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных / Реброва О. Ю. - М. : Медиа Сфера, 2003. - 312 с.
- Чаланова Р. И. Дезадаптивный тип индивидуальной адренергической иммунореактивности организма на ожоговую травму глаза / Р. И. Чаланова // Офтальмол. журн. - 2010. - № 4 - С. 37 - 42.
- Чаланова Р. И. Практическая значимость клинко-иммунологической оценки стресс - реактивности организма для офтальмокомбустиологии / Р. И. Чаланова, Т. В. Дегтяренко // Офтальмол. журн. - 2010. - № 6. - С. 31 - 37.
- Патент на корисну модель № 62262 А Україна; А61F9/00; 2003.12. Спосіб визначення ступеня опікового стресу / Дегтяренко Т. В. Чаланова Р. І. Богданова О. В. - № 2003021347, Бюлл. № 12, 2003 р.
- Патент на корисну модель № 58692 А Україна; МПК (2011.01) А61F 9/00 Спосіб прогнозування розвитку ускладнень опікової хвороби очей / Р. И. Чаланова, Т. В. Дегтяренко ; заявник та патентовласник І ОХ і ТТ ім. Філатова. - № U201010290 ; заявл. 21.08.2010 ; опубл. 26.04.2011, Бюлл. № 8. - 6 с.

Дегтяренко Т.В., Чаланова Р.И.

ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРЕСС - ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ ПРИ ОЖОГОВОМ ПРОЦЕССЕ КАК ДЕТЕРМИНАНТЫ АДАПТИВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА

Резюме. Предложена критериальная оценка характера клинического течения ожогового процесса по индексу индивидуальной стресс - иммунореактивности (ИИСИР), который выявляет соотношение показателей рецепции "активных" Т - лимфоцитов к адреналину и к оксибутирату натрия (нейромедиаторам возбуждающего и тормозящего действия) и отражает состояние адаптивных механизмов иммунного гомеостаза. Осложненный характер клинического течения ожоговой болезни глаз выявлялся при значении ИИСИР $\leq 0,9$, а при значении вышеупомянутого индекса более $>0,9$ наблюдалось неосложненное течение ожогового процесса (представлена доказательная база по X - критерию сопряженности Пирсона и скоринговой шкале).

Ключевые слова: индекс индивидуальной стресс - иммунореактивности, клиническое течение ожогового процесса.

Degtyarenko TV, Chalanova R.I.

INDIVIDUAL STRESS - IMMUNOREACTIVITY IN BURN PROCESS AS A DETERMINANT OF ADAPTIVE CAPACITY OF THE ORGANISM

Summary. It is suggested a criterion assessment of the nature of the clinical course of burn process personal stress index - immunoreactivity (IISIR) which reveals the ratio of the reception of "active" T - lymphocytes to adrenaline and sodium hydroxybutyrate (excitatory and inhibitory neurotransmitters acting) and reflects the state of the adaptive immune mechanisms homeostasis. The complicated nature of the clinical course of burn eye disease was detected at a value IISIR $\leq 0,9$, and a value of more than the above index $>0,9$ was observed for uncomplicated burn process (represented by the evidence base for X - Pearson criterion conjugation and scoring scale).

Key words: personal stress index - immunoreactivity clinical course of burn process.

Стаття надійшла до редакції 26.03.2014 р.

Дегтяренко Тетяна Володимирівна - д. мед. наук, професор, академік АН ВО України, Зав. кафедрою спеціальної педагогіки та психології ПНПУ імені К.Д. Ушинського; +38 063 564-84-31; matanya@ukr.net

Чаланова Раїса Іванівна - д. мед. н., ст. наук. співробітник ДЗ Інституту очних хвороб та тканинної терапії імені В.П. Філатова; matanya@ukr.net

© Запорожченко М.Б.

УДК: 618.114-006.363.03-092:546.47

Запорожченко М.Б.

Одеський національний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології № 1 (Валіховський пров., 2, м. Одеса, Україна, 65023)

РОЛЬ МІКРОЕЛЕМЕНТА ЦИНКУ В ПАТОГЕНЕЗІ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ У ЖІНОК З ПОЛІМОРФНИМИ АЛЕЛЯМИ ГЕНА КОЛАГЕНУ 2-ГО ТИПА АЛЬФА 1 (COL2A1 6846C/A)

Резюме. Обстежено 300 жінок репродуктивного віку. Проводили кількісне визначення вмісту цинку в суцільній та менструальній крові, визначення алелей гена колагену 2-го типу альфа 1 COL2A1. Поліморфні варіанти алелі гена колагену 2-го типу альфа 1 (COL2A1 6846C/A), як гомозиготні так і гетерозиготні по алелі А, у середньому виявлено у 93,0 %, з величиною співвідношення шансів розвитку лейоміоми матки (oddsratio, OR) 2,5 (CI - 0,53 - 2,69; P=0,95). Вміст Zn у суцільній крові при лейоміомі матки був у 1,5 рази меншим ($p < 0,05$) по відношенню до контрольної групи. У менструальній крові жінок з лейоміомою матки вміст Zn був більшим у 1,5 рази по відношенню до вмісту у суцільній крові ($p < 0,05$) та у 1,4 рази вищим у порівнянні з рівнем цинку у менструальній крові жінок контрольної групи. Одержані дані підтверджують існування суттєвого зв'язку поліморфізму гена COL2A1 6846C/A по А/А і С/А алелям з ризиком розвитку лейоміоми матки, як результат порушення процесів колагенотворення по типу ознак недиференційованої дисплазії сполучної тканини у вигляді міоматозних вузлів. Вміст цинку в суцільній та менструальній крові у жінок з простою лейоміомою і лейоміомою проліферативного типу свідчить про його прогностичну значимість, як ланцюга процесу апоптозу і проліферації.

Ключові слова: лейоміома матки, цинк, ген COL2A1.

Вступ

В останні десятиріччя опубліковано значна кількість наукових робіт, присвячених вивченню міоми (лейоміоми) матки. Тема доброякісних пухлинних утворень матки залишається надзвичайно актуальною як в суто науковій, так і практичній медицині. Останнє знаходить пояснення в рості частоти виявлення цієї патології у пацієнток різних вікових груп. На особливу увагу заслуговує

ця проблема у жінок репродуктивного та менш молодшого віку. Наявність пухлинних процесів матки супроводжуються порушеннями менструального циклу, матковими кровотечами, больовими синдромами є причиною ускладненого перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду, перинатальної патології та цілого ряду екстрагенітальної патології [Косей, 2009; Ибрагимова и