

16. Brook R.D. Autonomic imbalance, hypertension, and cardiovascular risk / R.D. Brook, S. Julius // American Journal of Hypertension. – 2000. – Vol. 13, № 6. – P. S112-S122.

17. Cardiac disease in chronic obstructive pulmonary disease / J.A. Falk, S.Kadiev, G.J. Criner [et al.] // Proc. Am. Thorac. Soc. – 2008. – Vol. 5. – P. 543-548.

18. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease / M. Divo, C. Cote, J.P. Torres [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. – 2012. – Vol. 186. – P. 155-161.

19. Endothelial dysfunction, oxidative stress and risk of cardiovascular events in patients with coronary disease / T. Heitzer, T. Schlinzig, K. Krohn et al. // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 263–268.

20. Huiart L. Cardiovascular morbidity and mortality in COPD / L. Huiart, P. Ernst, S. Suissa // Chest – 2005. – Vol. 128. – P. 2640-2646.

21. Yao H. Current concepts on oxidative/carbonyl stress, inflammation and epigenetics in pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease / H. Yao, I. Rahman // Toxicology and Applied Pharmacology. – 2011. – Vol. 254. – P. 72-85.

Купновицкая И.Г., Дронь Л.А.

Гипертензия двух кругов кровообращения и вазодилатирующие свойства L-аргинина (острый лекарственный тест)

Кафедра клинической фармакологии и фармакотерапии (зав. каф. - проф., д.м.н. И.Г. Купновицкая)

Ивано-Франковский национальный медицинский университет

Резюме. Статья раскрывает проблемы коррекции эндотелиальной дисфункции и периферической гемодинамики большого и малого кругов кровообращения у больных гипертензивной болезнью II стадии, обремененную хроническим обструктивным заболеванием легких путем инфузии L-аргинина гидрохлорида в виде острого медикаментозного теста.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования является 20 больных АГ II стадии 2 степени, что протекала с ХОБЛ в фазе ремиссии без дыхательной недостаточности в возрасте $48 \pm 3,9$ года (мужчины: женщины = 1: 1) с легочной гипертензией бронхолегочного генеза, которые составили основную группу (ОГ) и им вводили L-аргинин, и 10 аналогичных больных, репрезентативного возраста и пола, которым вводили аналогичное количество (100 мл) 0,9% раствора натрия хлорида - контрольная группа (КГ). Внутривенные инфузии (L-аргинина гидрохлорида 4,2% раствор и физиологический раствор) проводили в виде острого медикаментозного теста одновременно с частотой 10 капель/мин в течение первых 10 минут, с переходом на частоту 15 капель/мин.

Результаты. Отмечено выразительный гипотензивное действие при проведении острого медикаментозного теста с L-аргином в большом круге кровообращения в течении времени инфузии и в течении следующих суток со снижением как систолического так и диастолического артериального давления. Давление в легочной артерии имело тенденцию к снижению в течении следующих суток. При проведении функциональной пробы Целермейера-Соренсена отмечено увеличение показателя среднего значения диаметра плечевой артерии до и после экспозиции воздуха и уменьшение толщины интимы-медии.

Выводы. L-аргинина гидрохлорид проявляет одновременное гипотензивное воздействие на гипертензию большого и малого кругов кровообращения и осуществляет функциональную коррекцию эндотелиальной дисфункции, может быть использован в комплексном лечении больных АГ в сочетании с ХОБЛ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хронические обструктивные заболевания легких, эндотелиальная дисфункция, L-аргинин.

Kupnovytska I.H., Dron L.A.

Hypertension of Both the Pulmonary and Systemic Circulations and the Vasodilator Properties of L-Arginine (Acute Drug Testing)

Department of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy (Head of the Chair - prof. Kupnovytska)

SIHE "Ivano-Frankivsk National Medical University"

Abstract. The article reveals the problem of correction of endothelial dysfunction and peripheral hemodynamics systemic and pulmonary circulation in patients with essential hypertension stage 2, burdened with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with the use of L-arginine hydrochloride in the form of acute drug test.

Materials and methods.

This study investigated 20 patients with stage 2 hypertension 2 degree burdened by stage 2 pulmonary hypertension of bronchopulmonary origin, without respiratory failure, at the age $48 \pm 3,9$ years (male: female = 1: 1). According to the treatment 20 patients with hypertension and COPD were divided into 2 groups being statistically homogenous as to the age, sex. Group 1, treatment group (TG), included 10 patients receiving of 4.2% solution L-arginine. Group 2, included 10 patients receiving, a similar number (100 mL) of 0.9% sodium chloride - control group (CG). Intravenous infusion (4.2% L-arginine hydrochloride solution) was carried out in a single acute drug test with a frequency of 10 drops / minute for the first 10 minutes with the transition to the frequency of 15 drops / min.

Results. It has been observed that chronic obstructive disease burdens the course of hypertension by peripheral hemodynamics deterioration and systolic pressure increase in the pulmonary circulation leading to heart remodeling. A number of positive effects of L-arginine on the course of the cardiovascular and respiratory

systems comorbide pathology have been established. It has been observed hypotensive effect during the acute drug test with L-arginine in systemic circulation. The pressure in the pulmonary artery tended to decrease during the next day. It has been noted increasing of brachial's artery diameter before and after exposure of air and reducing intima-media thickness during the functional test Tselermeyera-Sorenson. Conclusions. L-arginine hydrochloride induces antihypertensive effect of systemic and pulmonary circulation, provides functional correction of endothelial dysfunction and can be used in the treatment of patients with hypertension in conjunction with COPD.

Keywords: hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, endothelial dysfunction, L-arginine.

Надійшла 22.06.2015 року.

УДК616-07+618.2-083+578.27

Куса О.М.

Роль інфекційного фактору та стан місцевого імунітету у жінок з ризиком внутрішньоутробного інфікування

Кафедра акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти

ВДНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. Провідна роль внутрішньоутробних інфекцій в генезі несприятливих наслідків вагітності визначила основні напрямки досліджень даної проблеми. Метою роботи стала оцінка стану екосистеми піхви та характеристика місцевих факторів імунітету у жінок з ризиком внутрішньоутробного інфікування. Було проведено обстеження 80 жінок з ризиком внутрішньоутробного інфікування. Контрольну групу склали 20 практично здорових жінок. Інфекційний скринінг проводили шляхом визначення видового та кількісного складу мікрофлори, бактеріоскопічного та бактеріологічного дослідження виділень, а також ідентифікації інфекційних чинників TORCH-групи

методом імуноферментного аналізу та полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛІР). Оцінка інфікованості парвовірусом В19 проводилась шляхом ідентифікації специфічних антитіл - IgG та IgM, показники локального імунного захисту (вміст Ig G, Ig A, Ig M в цервікальному слизі) вивчалися з використанням методу імуноферментного аналізу. В результаті проведених досліджень встановлено, що характеристика особливостей мікробіоценозу у жінок високого ступеню інфекційного ризику вже на прегравідарному етапі характеризується поліінфікуванням умовно-патогенними та патогенними мікроорганізмами з вираженою лейкоцитарною реакцією. У більшій половині пацієнток

розвивається клінічна картина вагітності і /або бактеріального вагінозу зі зменшенням концентрації лактобацил, збільшенням концентрації умовно патогенної мікрофлори, збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом, та мікроорганізмами, що асоційовані з дисбіотичними станами цієї ніші.

При діагностиці перинатальних інфекцій в динаміці гестаційного процесу доведено достовірне підвищення концентрації Ig G та Ig M в порівнянні з контролем, тоді як підвищення Ig A супроводжує тільки маніфестацію та розвиток гострих запальних реакцій. Крім того, прогресування впливу перинатальних інфекційних факторів в процесі розвитку вагітності супроводжуються різноплановими порушеннями в системі місцевого імунітету, що виявляється зниженням рівня sIg A. Отримані дані свідчать, що уже на догестаційному етапі у жінок високого ступеня інфекційного ризику відмічено різнопланові порушення в системі місцевого імунітету, що найбільш вагомо проявляються зменшенням sIg A. Все вище вказане є підтвердженням формування вторинного імунodefіциту у даної категорії пацієнток.

Ключові слова: вагітність, ризик внутрішньоутробного інфікування, мікробіоценоз піхви, локальний імунний захист.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. Провідна роль внутрішньоутробних інфекцій в генезі несприятливих наслідків вагітності визначила основні напрямки досліджень даної проблеми [1,2]. Враховуючи неспецифічні прояви інтраамніальної інфекції та внутрішньоутробного інфікування, їхня діагностика та генез патологічних змін при вагітності є утрудненими та досягаються тільки шляхом комплексної оцінки лабораторних та інструментальних методів. Інфекційний фактор є одним із індукторів механізмів розвитку дисфункції фетоплацентарної системи, і провідною є його роль саме в ініціації імунологічних порушень в організмі матері, змін мікробіоценозу статевих шляхів та виснаженні компенсаторних властивостей плацентарного комплексу.

Адекватна взаємодія між матір'ю та зародком на стадії імплантації та ранніх стадіях розвитку ембріона забезпечується материнською толерантністю до плацентарних антигенів переважно через каскад факторів адаптивного імунітету, неспецифічними імунологічними механізмами якого є гормональна імуносупресія, що обумовлена специфічними властивостями трофобласту та плаценти [5,6]. Як вказують багаточисленні літературні дослідження, група пацієнток з перинатальним інфікуванням є групою ризику щодо виникнення імунних аномалій. Тому загроза прогресування вагітності та її виношування у жінок з ризиком внутрішньоутробного інфікування потребує розробки алгоритму імуно-тестів, які можуть бути предикторами гестаційних ускладнень у даної категорії пацієнток [1,5,6].

Метою роботи стала оцінка стану екосистеми піхви та характеристика місцевих факторів імунітету у жінок з ризиком внутрішньоутробного інфікування.

Матеріал і методи дослідження

Згідно мети і завдань дослідження нами було проведено обстеження 80 жінок з ризиком внутрішньоутробного інфікування. Дослідження проводили на етапі прегравідарної підготовки та в динаміці вагітності. На першому етапі дослідження жінки були розділені на чотири групи: 20 жінок з верифікованою вірусною інфекцією, 20 жінок з бактеріальними інфекційними факторами, 20 вагітних з мікст-формами вірусно-бактеріальних інфекційних чинників та 20 пацієнток з клінічними проявами неімунної водянки плоду. Контрольну групу склали 20 практично здорових жінок. Програма дослідження включала збір анамнестичних даних, гінекологічний та акушерський огляд. Інфекційний скринінг проводили шляхом визначення видового та кількісного складу мікрофлори, бактеріоскопічного та бактеріологічного дослідження виділень, а також ідентифікації інфекційних чинників TORCH-групи методом імуноферментного аналізу та полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛІР). Оцінка інфікованості парвовірусом В19 проводилась шляхом ідентифікації специфічних антитіл - IgG та IgM, а показники локального імунного захисту (вміст Ig G, Ig A, Ig M в цервікальному слизі) вивчалися з використанням методу імуноферментного аналізу. Математичні методи були використані для оцінки результатів дослідження з використанням комп'ютерних програм "Pentium-IV".

Результати дослідження та їх обговорення

Так, у жінок першої групи з практично однаковою частотою виділено два патологічні варіанти дисбіозу з незначним переважанням у відсотковому відношенні неспецифічного вагініту. Більше, ніж у третини пацієнток (35,0 %) було виявлено бактеріальний вагіноз, тільки у (10,0 %) - адаптаційний варіант. Також у даній досліджуваній групі виявлено широкий видовий спектр бактерій патогенної та умовно-патогенної флори, серед яких найчастіше зустрічалися патогенний стафілокок, стафілокок епідермальний, кишкова паличка та коринебактерії, а лактобацили контамінували піхву тільки у третини обстежених. У другій та третій групах пацієнток виявлено адаптаційний варіант біоценозу у (12,5 %) випадків, неспецифічний вагініт – у третини жінок, бактеріальний вагіноз – практично у половини пацієнток (47,5%) ($p < 0,05$). З високою частотою в обстеженій групі реєструвався епідермальний стафілокок, кишкова паличка та гриби роду *Candida* більше як у половини обстежених (52,5 %). Відомо, що одним з головних механізмів захисту статевих шляхів від патогенної мікрофлори є присутність індигенних бактерій, переважно лактобацил. Слід відмітити, що у більшості пацієнток лактобацили не виявлялися або були в незначних кількостях. Представники анаеробної мікрофлори – гарднерели зустрічалися у кожній п'ятій жінки. Їх присутність вказувала на формування бактеріального вагінозу: збільшення концентрації пептококів, бактероїдів, стрептококів та різке зниження кількості лактобацил.

Четверта група пацієнток суттєво не відрізнялася по ступеню та характеру інфікування від жінок третьої групи. У 4 пацієнток було виявлено інфікування одним із збудників, частіше уреоплазмою, значимий відсоток – кожна третя пацієнтка - представлений гарднерельозом, кожна п'ята пацієнтка відмічена ураженням вірусу простого герпесу або цитомегаловірусу, поєднання двох та більше інфекційних чинників відмічено у третини жінок.

Слід відмітити, що динаміка ступеню інфікованості в процесі гестації відмітила наростання явищ дисбіозу зі зменшенням кількості лактобацил, збільшенням інфікованості умовно патогенною та патогенною флорою більше ніж у половини жінок дослідних груп вже у першому триместрі вагітності, що може бути чинником щодо імовірного інфікування амніотичних складових та недоношування.

З метою детальної оцінки факторів адаптивного імунітету, зокрема його локальної ланки - імунного захисту слизової оболонки, ми дослідили вміст Ig G, Ig A, Ig M в цервікальному слизі жінок з ризиком перинатального інфікування під час вагітності. Як демонструють наші дослідження оцінки концентрації імуноглобулінів класу G, A, M у цервікальному слизі, вже на прегравідарному етапі та в першій половині вагітності поряд з помірним підвищенням концентрації Ig G (у 1,3 рази) відмічено незначне підвищення sIg A у пацієнток першої та другої групи, тоді як у пацієнток з мікст-інфікуванням та реалізованою парвовірусною інфекцією у порівнянні з контролем рівень даного трансмітера був зниженим. Одночасно слід відмітити у даної категорії пацієнток зростання показників Ig M удвічі у порівнянні з групою контролю.

Аналіз показників концентрації sIg A у слизовому вмісті здорових пацієнток в середньому склав $(56,18 \pm 2,12)$ мг/л, з досить широкими коливаннями індивідуальних показників. У пацієнток з вірусним та бактеріальним інфікуванням середні дані показника sIg A виявилися на 22,07 % підвищеним, ніж у контролі, і складала $(69,65 \pm 1,18)$ мг/л ($p < 0,05$). У жінок з мікст-інфекцією та у жінок з реалізацією парвовірусної інфекції поряд з низькими показниками рівня даного трансмітера - концентрація sIg A у даної категорії вагітних достовірно знижувалася і складала в середньому $(48,16 \pm 1,22)$ мг/л, хоча було відмічено окремі епізоди збільшення концентрації sIg A (до $78,88 \pm 1,12$) мг/л у третини пацієнток третьої групи, що дозволило припустити думку про певну ступінь напруження місцевого імунітету та очевидну залежність його від тривалості дії пошкоджуючого

агенту. Отримані нами результати підтверджуються літературними повідомленнями та дозволяють стверджувати, що sIg A є показником фізіологічного стану організму та може служити маркером змін в системі регуляції адаптаційних процесів при наявності ризику перинатального інфікування [3,4].

Висновки

Характеристика особливостей мікробіоценозу у жінок з ризиком внутрішньоутробного інфікування вже на прегравідарному етапі характеризується поліінфікуванням умовно-патогенними та патогенними мікроорганізмами з вираженою лейкоцитарною реакцією.

У більшості пацієнток розвивається клінічна картина вагініту і /або бактеріального вагінозу зі зменшенням концентрації лактобацил, збільшенням концентрації умовно патогенної мікрофлори, збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом, та мікроорганізмами, що асоційовані з дисбіотичними станами цієї ніші.

При діагностиці перинатальних інфекцій в динаміці гестаційного процесу доведено достовірне підвищення концентрації Ig G та Ig M в порівнянні з контролем, тоді як підвищення Ig A супроводжує тільки маніфестацію та розвиток гострих запальних реакцій. Крім того, прогресування впливу перинатальних інфекційних факторів в процесі розвитку вагітності супроводжуються різноплановими порушеннями в системі місцевого імунітету, що виявляється зниженням рівня sIg A. Отримані дані свідчать, що уже на догестаційному етапі у жінок високого ступеня інфекційного ризику відмічено різнопланові порушення в системі місцевого імунітету, що найбільш вагомо проявляються зменшенням sIg A. Все вище сказане є підтвердженням формування вторинного імунodefіциту у даної категорії пацієнток.

Це свідчить про те, що у діагностиці та комплексному лікуванні такої категорії вагітних необхідно враховувати даний фактор з адекватною корекцією профілактичних заходів та відповідним лікуванням.

Перспективи подальших досліджень

Перспективним є вивчення корелятивних зв'язків показників місцевого імунного захисту та частоти гестаційних і перинатальних ускладнень.

Література

1. Акушерські і перинатальні проблеми TORCH-інфекції: Практичний посібник / За ред. З.М. Дубоссарської, А.Я. Сенчука – К.: Мета. – 2003. – 134 с.
2. Вовк Л. М. Роль основних представників TORCH-комплексу в розвитку перинатальної патології. Частина 2 / Л. М. Вовк // Клініч. імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2011. – № 3. – С. 11–21.
3. Жук С. И. Состав микрофлоры кишечника и влагалища у женщин раннего репродуктивного возраста на фоне дисгормональных расстройств / С. И. Жук, Е. А. Ночвина // 36. науч. пр. Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2006. – С. 273–276.
4. Костава М. Н. Микробиоценоз влагалища и состояние эпителия шейки матки / М. Н. Костава // Гинекология. – 2008. – № 6. – С. 42–44.
5. Чайка В.К. Инфекции в акушерстве и гинекологии: практическое руководство / под ред. В. К. Чайки. – Донецк: ООО «Альмате», 2006. – С. 640.
6. Murthy V. Antenatal infection/inflammation and fetal tissue injury / V. Murthy, N.Kennea // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2007. – No. 3. – P. 479-489.

Куса А.Н.

Роль инфекционного фактора и состояние местного иммунитета у женщин с риском внутриутробного инфицирования

Кафедра акушерства и гинекологии факультета последипломного образования, Ивано-Франковский национальный медицинский университет

Резюме. Ведущая роль внутриутробных инфекций в генезе неблагоприятных исходов беременности определила основные пути исследований данной проблемы. Целью работы стало оценивание состояния экосистемы влагалища и характеристика местных факторов иммунитета у женщин с риском внутриутробного инфицирования.

Проведено исследование 80 женщин с риском внутриутробного инфицирования. Контрольную группу составили 20 практически здоровых женщин. Инфекционный скрининг проводили путем определения видового и количественного состава микрофлоры, бактериоскопического и бактериологического исследования выделений, а также идентификации инфекционных агентов TORCH-группы методом иммуноферментного анализа и полимеразно-цепной реакции (ПЦР). Оценивание инфицированности парвовирусом В-19 проводили путем идентификации специфических антител - IgG и IgM, показатели локальной иммунной защиты (содержимое Ig G, Ig A, Ig M в цервикальной слизи) изучались путем использования метода иммуноферментного анализа. В результате проведенных исследований установлено, что характеристика особенностей микробиоценоза у женщин высокой степени инфекционного риска уже на прегравидарном этапе характеризуется полиинфицированием условно-патогенными и патогенными микроорганизмами с выраженной лейкоцитарной реакцией. У больше половины пациенток развивается клиническая картина вагинита и /или бактериального вагиноза из уменьшением концентрации лактобацил, увеличением концентрации условно патогенной микрофлоры, возбудителей инфекций, передаваемых половым путем, и микроорганизмами, ассоциированными с дисбиотическими состояниями этой ниши.

При диагностике перинатальных инфекций в динамике гестационного процесса доведено достоверное увеличение концентрации Ig G и Ig M в сравнении с контролем, тогда как увеличение Ig A сопровождается только манифестацией и развитием острых запальных реакций. Кроме того, прогрессирование влияния перинатальных инфекционных факторов в процессе развития беременности сопровождаются разноплановыми нарушениями в системе местного иммунитета, которые проявляются снижением уровня sIg A. Полученные данные показали, что уже на догестационном этапе у женщин высокой степени инфекционного риска отмечались разноплановые нарушения в системе местного иммунитета, что наиболее весомо проявляются уменьшением sIg A. Все выше сказанное подтверждает формирование вторичного иммунодефицита у данной категории пациенток.

Ключевые слова: беременность, риск внутриутробного инфицирования, микробиоценоз влагалища, локальная иммунная защита.

Kusa O.M.

Role of Infectious Factors and State of Local Immunity in Women at Risk of Intrauterine Infection

Abstract. The leading role of intrauterine infections in the genesis of adverse effects during pregnancy identified the main areas of research of this problem. The aim of the research was to evaluate the state of the vaginal ecosystem and characteristics of local immunity factors in women with risk of intrauterine infection. 80 women with a risk of fetal infection were examined. The control group consisted of 20 healthy women. Infectious screening was performed by determining the species and quantitative composition of microflora, bacterioscopic and bacteriological study of discharge, as well as identifying infectious factors of TORCH-group by immune-enzyme analysis and polymerase chain reaction (PCR). Evaluation of contamination by parvovirus B19 was carried out by the identification of specific antibodies - IgG and IgM, indicators of local immune protection (content of Ig G, Ig A, Ig M in cervical mucous) were studied using the ELISA method. As a result, it was found that microbiocenosis in women with high risk of infection even at the preconception stage is characterized by polyinfection by opportunistic pathogens and pathogenic microorganisms with a high-grade leukocyte sensitivity. More than half of patients suffered from vaginitis and / or bacterial vaginosis with decreasing concentration of lactobacilli, increasing concentration of conditionally pathogenic organisms, sexually transmitted pathogens and microorganisms associated with dysbiotic states of this type.

While diagnosing perinatal infections during gestational process a significant increase in the concentration of Ig G and Ig M in comparison with the control was detected, while increasing of Ig A accompanies only manifestation and development of acute inflammatory reactions. In addition, the progression of perinatal infection factors exposure during pregnancy is accompanied by diverse disturbances in local immunity, manifested by a reduction in sIg A. The data indicate that even at the pregestational stage women with high degree of infection risk have various disturbances in the system of local immunity, mostly decrease of sIg A. All of the mentioned above confirms the formation of secondary immunodeficiency in this category of patients.

Key words: pregnancy, risk of intrauterine infection, vaginal microbiocenosis, local immune defense.

Надійшла 22.06.2015 року.