

Запорожский медицинский журнал



Том 21, № 3(114), май – июнь 2019 г.

Редакционная коллегия

Главный редактор – проф. Ю.М. Колесник
Зам. гл. редактора – проф. В.А. Визир
Ответственный секретарь – проф. В.В. Сыволап

проф. А.В. Абрамов (Запорожье)
проф. М.Н. Алёхин (Москва, Россия)
академик НАМН Украины, проф. М.А. Андрейчин (Тернополь)
проф. И.Ф. Беленичев (Запорожье)
проф. И.Н. Бондаренко (Днепро)
проф. Маргус Виигимаа (Таллин, Эстония)
проф. М.Л. Головаха (Запорожье)
проф. М.Н. Долженко (Киев)
проф. Н.Г. Завгородняя (Запорожье)
акад. НАМН Украины, проф. В.Н. Запорожан (Одесса)
проф. Луциуш Запрукто (Познань, Польша)
проф. Марек Зентек (Вроцлав, Польша)
проф. А.Г. Каплаушенко (Запорожье)
проф. В.Н. Клименко (Запорожье)
акад. НАМН Украины, проф. В.Н. Коваленко (Киев)
проф. С.И. Коваленко (Запорожье)
проф. С.Н. Коваль (Харьков)
проф. А.А. Козёлкин (Запорожье)
проф. Н.А. Корж (Харьков)
чл.-кор. НАН, акад. НАМН Украины О.В. Коркушко (Киев)
проф. Г.А. Леженко (Запорожье)
чл.-кор. НАМН Украины, проф. В.Н. Лисовой (Харьков)
проф. И.А. Мазур (Запорожье)
проф. Кшиштоф Наркевич (Гданьск, Польша)
проф. С.Н. Недельская (Запорожье)
чл.-кор. НАМН Украины, проф. В.З. Нетяженко (Киев)
акад. НАМН, чл.-кор. НАН Украины, проф. А.С. Никоненко
проф. Петер Нильссон (Мальмё, Швеция)
проф. Дженнаро Пагано (Неаполь, Италия)
проф. А.И. Панасенко (Запорожье)
чл.-кор. НАМН Украины, проф. Т.А. Перцева (Днепро)
проф. Ю.М. Степанов (Днепро)
проф. В.Д. Сыволап (Запорожье)
проф. В.А. Туманский (Запорожье)
проф. Генриетта Фаркаш (Будапешт, Венгрия)
акад. НАМН Украины, проф. Ю.И. Фещенко (Киев)
проф. Свапандип Сингх Чимни (Амритсар, Индия)
проф. Яцек Шепетовски (Вроцлав, Польша)

Editorial Board

Editor-in-Chief – Yu.M. Kolesnyk
Deputy Editor-in-Chief – V.A. Vizir
Executive secretary – V.V. Syvolap

A.V. Abramov (Zaporizhzhia, Ukraine)
M.N. Alekhin (Moscow, Russia)
M.A. Andreichyn (Ternopil, Ukraine)
I.F. Bielenichev (Zaporizhzhia, Ukraine)
I.M. Bondarenko (Dnipro, Ukraine)
Swapandeep Singh Chimni (Amritsar, India)
M.N. Dolzhenko (Kyiv, Ukraine)
Henriette Farkas (Budapest, Hungary)
Yu.I. Feshchenko (Kyiv, Ukraine)
M.L. Holovakha (Zaporizhzhia, Ukraine)
A.H. Kaplaushenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
V.M. Klymenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
O.V. Korkushko (Kyiv, Ukraine)
N.A. Korzh (Kharkiv, Ukraine)
S.M. Koval (Kharkiv, Ukraine)
S.I. Kovalenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
V.M. Kovalenko (Kyiv, Ukraine)
O.A. Koziolkin (Zaporizhzhia, Ukraine)
H.A. Lezhenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
V.M. Lisovyi (Kharkiv, Ukraine)
I.A. Mazur (Zaporizhzhia, Ukraine)
Krzysztof Narkiewicz (Gdansk, Poland)
S.M. Nedelska (Zaporizhzhia, Ukraine)
V.Z. Netiazhenko (Kyiv, Ukraine)
Peter M. Nilsson (Malmö, Sweden)
O.S. Nykonenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
Gennaro Pagano (Naple, Italy)
O.I. Panasenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
T.O. Pertseva (Dnipro, Ukraine)
Yu.M. Stepanov (Dnipro, Ukraine)
V.D. Syvolap (Zaporizhzhia, Ukraine)
Jacek Szepietowski (Wroclaw, Poland)
V.O. Tumanskyi (Zaporizhzhia, Ukraine)
Margus Viigimaa (Tallinn, Estonia)
V.M. Zaporozhan (Odesa, Ukraine)
Lucjusz Zaprutko (Poznan, Poland)
N.H. Zavorodnia (Zaporizhzhia, Ukraine)
Marek Ziętek (Wroclaw, Poland)

Научно-практический журнал
Запорожского государственного
медицинского университета

Издаётся с сентября 1999 года.
Периодичность выхода –
1 раз в два месяца.
Свидетельство о регистрации
КВ №20603-10403ПР
от 27.02.2014 г.
Подписной индекс – 90253.

Аттестован как научное
профессиональное издание
Украины, в котором могут
публиковаться результаты
диссертационных работ
на соискание учёных степеней
доктора и кандидата наук
в области медицинских
(приказ Министерства
образования и науки Украины
№ 1081 от 29.09.2014 г.)
и фармацевтических наук
(приказ Министерства
образования и науки Украины
№ 1279 от 06.11.2014 г.)

Журнал включён в
WEB OF SCIENCE™
и другие международные
научометрические базы данных.
Статьи рецензируются
по процедуре Double-blind.

Лицензия Creative Commons



Рекомендован к печати
Учёным советом ЗГМУ,
протокол № xx от xxxx .2019 г.
Подписан в печать
xxxxx .2019 г.

Редакция:
Начальник редакционно-
издательского отдела
В. Н. Миклашевский
Литературный редактор
О. С. Савеленко
Технический редактор
Ю. В. Полупан

Адрес редакции и издателя:
Украина, 69035, г. Запорожье,
пр. Маяковского, 26, ЗГМУ,
e-mail: med.jur@zsmu.zp.ua
http://zmj.zsmu.edu.ua

Отпечатан
в типографии ООО «Х-ПРЕСС».
69068, г. Запорожье,
ул. Круговая, д. 165/18,
тел. (061) 220-42-29.
Свидетельство о госрегистрации
АОО №198468 от 01.07.1999 г.
Формат 60x84/8.
☉ Бумага мелованная,
бескислотная. Усл. печат. л. 6.
Тираж 200 экз. Зак. № 5/19.

Zaporozhye Medical Journal

Volume 21 No. 3 May – June 2019

Scientific Medical Journal. Established in September 1999
Zaporizhzhia State Medical University

Submit papers are peer-reviewed

Maiakovskiy Avenue, 26,
Zaporizhzhia, 69035,
UKRAINE
e-mail: med.jur@zsmu.zp.ua
http://zmj.zsmu.edu.ua

Зміни Т-хелпер асоційованих цитокінів при загрозі невиношування вагітності

Д. Є. Барковський

Запорізький державний медичний університет, Україна

Мета роботи – вивчити особливості цитокінового профілю жінки в динаміці вагітності, що ускладнилася розвитком загрози її переривання в 1 триместрі.

Матеріали та методи. За результатами перебігу вагітності та пологів 294 першовагітних відібрали 72 жінки, в яких вагітність ускладнилася загрозою переривання в 1 триместрі. Контрольна група – 48 соматично здорових жінок із фізіологічним перебігом вагітності. Імуноферментним методом, використовуючи фотометр «Digi Scan-400» (Австрія), в сироватці крові вагітних клінічних груп у першому (10–14 тижнів), другому (23–26 тижнів) і третьому (32–35 тижнів) триместрах визначили концентрацію цитокінів: інтерлейкіна-1 β (IL-1 β), інтерлейкіна-2 (IL-2), інтерлейкіна-4 (IL-4), інтерлейкіна-10 (IL-10), γ -інтерферона (IFN γ), фактора некрозу пухлини- α (TNF α).

Результати. У жінок із загрозою переривання вагітності в 1 триместрі виявили характерні зміни цитокінового профілю, які можна поділити на 2 групи: перша – зміни, що пов'язані з функціональною активністю Th1 (знижений рівень IL-1 β у першому триместрі; підвищений рівень TNF α в першому триместрі; знижений рівень TNF α у другому триместрі); друга група – зміни, що пов'язані з функціональною активністю Th2 (підвищений рівень IL-4 і IL-10 у другому триместрі вагітності).

Висновки. У динаміці вагітності, що ускладнена загрозою переривання в першому триместрі, відбуваються зміни цитокінового профілю: активація Т-хелперів 1 типу в першому триместрі з пригніченням їхньої функції у другому триместрі на тлі підвищеної продукції протизапальних цитокінів Т-хелперів 2 типу. У 3 триместрі спостерігали зниження продукції про-/протизапальних цитокінів на тлі підвищеної макрофагальної активності зі збільшенням рівня TNF α в сироватці крові жінок, в яких перебіг вагітності ускладнився загрозою переривання в 1 триместрі.

Ключові слова: вагітність, аборт, імунна система, цитокіни.

Запорізький медичний журнал. – 2019. – Т. 21, № 3(114). – С. 373–376

DOI: 10.14739/2310-1210.2019.3.169191

E-mail: dmitro.barkovsky@gmail.com

Изменения Т-хелпер ассоциированных цитокинов при угрозе невынашивания беременности

Д. Е. Барковский

Цель работы – изучить особенности цитокинового профиля женщины в динамике беременности, которая осложнилась развитием угрозы ее прерывания в 1 триместре.

Материалы и методы. По результатам анализа течения беременности и родов у 294 первобеременных отобраны 72 женщины, беременность которых осложнилась угрозой прерывания в первом триместре. Контрольная группа – 48 соматически здоровых беременных с физиологическим течением беременности. Имуноферментным методом с использованием фотометра «Digi Scan-400» (Австрия) в сыворотке крови беременных клинических групп в первом (10–14 недель), втором (23–26 недель) и третьем (32–35 недель) триместрах определили концентрацию цитокинов: интерлейкина-1 β (IL-1 β), интерлейкина-2 (IL-2), интерлейкина-4 (IL-4), интерлейкина-10 (IL-10), γ -интерферона (IFN γ), фактора некроза опухоли- α (TNF α).

Результаты. У женщин с угрозой прерывания беременности в 1 триместре установлены характерные изменения цитокинового профиля, которые можно разделить на 2 группы: первая – изменения, связанные с функциональной активностью Th1 (сниженный уровень IL-1 β в первом триместре; повышенный уровень TNF α в первом триместре; сниженный уровень TNF α во втором триместре); вторая группа – изменения, связанные с функциональной активностью Th2 (повышенный уровень IL-4 и IL-10 во втором триместре беременности).

Выводы. В динамике беременности, осложненной угрозой прерывания в 1 триместре, изменяется характер цитокинового профиля в виде активации Т-хелперов 1 типа в первом триместре с последующим угнетением их функции во втором триместре на фоне повышения продукции противоспалительных цитокинов Т-хелперов 2 типа. В 3 триместре происходит снижение продукции про-/противоспалительных цитокинов на фоне повышенной макрофагальной активности с увеличением уровня TNF α в сыворотке крови женщин, у которых течение беременности осложнилось угрозой прерывания в 1 триместре.

Ключевые слова: беременность, аборт, иммунная система, цитокины.

Запорожский медицинский журнал. – 2019. – Т. 21, № 3(114). – С. 373–376

Changes in T-helper associated cytokines and the risk of miscarriage

D. Ye. Barkovsky

Objective: to study the cytokine profile features of women in the dynamics of pregnancy complicated by threatened miscarriage during the first trimester.

Materials and methods. The analysis of pregnancy and childbirth course of 294 primigravida women was carried out and 72 women whose pregnancy was complicated by threatened miscarriage during the first trimester were enrolled. The control group included 48 somatically healthy pregnant women with a physiological course of pregnancy. Serum cytokines concentrations (interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-2 (IL-2), interleukin-4 (IL-4), interleukin-10 (IL-10), γ -interferon (IFN γ), tumor necrosis factor- α (TNF α)) were determined by ELISA using a photometer "Digi Scan-400" (Austria) in the clinical groups of pregnant woman during the first (10–14 weeks), second (23–26 weeks) and third trimesters (32–35 weeks).

Key words: pregnancy, spontaneous abortion, immune system, cytokines.

Zaporozhye medical journal 2019; 21 (3), 373–376

Results. In women with threatened miscarriage during the first trimester, characteristic changes in the cytokine profile were revealed, which can be divided into 2 groups: the 1st group – changes associated with the functional activity of T-helper type 1 (Th1) (decreased IL-1 β and increased TNF α levels during the first trimester; decreased level of TNF α during the second trimester); the 2nd group – changes associated with functional activity of T-helper type 2 (Th2) (increased levels of IL-4 and IL-10 during the second trimester of pregnancy).

Conclusions. The dynamics of pregnancy complicated by threatened miscarriage during the first trimester involve changes in the character of cytokine profile represented by Th1 cells activation during the first trimester followed by their function depression during the second trimester on the background of increasing production of anti-inflammatory cytokines by Th2 cells. During the third trimester, inflammatory and anti-inflammatory cytokines production is decreased on the background of increased macrophage activity with elevated TNF α level in the blood serum of women whose pregnancy was complicated by threatened miscarriage during the first trimester.

Загроза переривання вагітності може виникати, починаючи з ранніх термінів, і супроводжується репродуктивними втратами протягом усієї вагітності [1–4]. Одним з основних факторів невиношування вагітності низка авторів вважають імунологічний механізм, котрий під впливом екзо- та/або ендогенних факторів може реалізовуватися у зміни імунологічної толерантності та реактивності у відповідь на вплив антигенів плода батьківського походження [5–9]. Цей патогенетичний механізм супроводжується каскадом імунологічних реакцій, медіаторами яких є цитокини, а зміни їхньої концентрації дають змогу судити про силу та напрям імунної відповіді на стимуляцію організму матері плодовими антигенами [10–13].

Мета роботи

Вивчити особливості цитокинового профілю жінки в динаміці вагітності, яка ускладнилася розвитком загрози її переривання в 1 триместрі.

Матеріали і методи дослідження

Здійснили динамічне спостереження за перебігом вагітності, пологів і післяпологового періоду у 294 першовагітних, починаючи від ранніх строків гестації (7–8 тижнів). Додаткові критерії залучення: згода пацієнтки на консультативне спостереження та обстеження в умовах акушерської клініки; відсутність ознак TORCH-інфекції та екстрагенітальних захворювань у стадії суб/декомпенсації; рандомізація за віком і соціальним станом.

Клінічне обстеження та лікування вагітних відповідало положенням чинних наказів МОЗ України щодо обстеження вагітних в умовах жіночої консультації та акушерського стаціонара, а також алгоритмам та обсягу терапії акушерських ускладнень.

Для досягнення мети за результатами перебігу вагітності та пологів 294 вагітних відібрали 72 жінки, вагітність яких ускладнилася загрозою переривання в 1 триместрі.

Контрольна група – 48 соматично здорових жінок із фізіологічним перебігом вагітності.

Вагітним виконали загальноприйняте акушерське клінічне та параклінічне обстеження для функціонального оцінювання стану фетоплацентарного комплексу (ФПК): ультразвукове дослідження (у 1 триместрі, у 18–19, 23–26 та 33–35 тижнів) із доплерографією; кардіотокографію з тестами функціональної діагностики (біомонітор «ВМТ-9141», ФРН); визначення біофізичного профілю плода.

Імуноферментним методом, використовуючи фотометр «Digi Scan-400» (Австрія), в сироватці крові вагітних клінічних груп у першому (10–14 тижнів), другому (23–26 тижнів) і третьому (32–35 тижнів) триместрах визначили концентрацію цитокинів: інтерлейкіна-1 β (IL-1 β), інтерлейкіна-2 (IL-2), інтерлейкіна-4 (IL-4), інтерлейкіна-10 (IL-10), γ -інтерферона (IFN γ), фактора некрозу пухлини- α (TNF α).

Статистичний аналіз виконали, використовуючи програму Statistica for Windows 13» (StatSoft Inc., № JPZ804I382130ARCN10-J), з оцінюванням вірогідності відмінностей середніх для незв'язаних вибірок – за критерієм Стьюдента (t); вірогідність відмінностей якісних показників – за критерієм χ^2 -критерієм Пірсона (Yates correction), точним критерієм Фішера.

Результати

Аналіз стану нейроімунноендокринної системи вагітної з наявністю загрози переривання вагітності в 1 триместрі показав: рівень IL-1 β , що знижений до 28 тижня гестації порівняно з фізіологічним перебігом вагітності, нормалізується у 3 триместрі вагітності (табл. 1). Концентрація IL-2 характеризується максимальними значеннями в 1 триместрі (18,54 \pm 0,70 пг/мл, $p < 0,001$), знижується у 2 триместрі, і ця тенденція зберігається до кінця періоду гестації (17,29 \pm 0,55 пг/мл ($p < 0,05$) і 16,19 \pm 0,56 пг/мл ($p < 0,001$) відповідно).

Рівень IL-4 досягає максимальних значень у другому триместрі (0,84 \pm 0,07 пг/мл, $p < 0,01$) за відсутності різниці від контролю в першому та третьому триместрах.

Концентрація IL-10 також перевищує контроль у другому триместрі вагітності (9,74 \pm 0,90 пг/мл, $p < 0,05$), знижуючись у третьому триместрі (7,71 \pm 0,40 пг/мл, $p < 0,05$).

Рівень TNF α , що підвищений у ранні терміни вагітності до 12,01 \pm 0,89 пг/мл ($p < 0,05$), знижується у 2 триместрі (9,31 \pm 0,57 пг/мл, $p < 0,001$) і нормалізується в пізні терміни гестації порівняно з фізіологічним перебігом вагітності. У 3 триместрі виявили зниження концентрації IFN γ до 11,58 \pm 0,60 пг/мл ($p < 0,001$) за відсутності відмінностей у попередні терміни вагітності (табл. 1).

Обговорення

Аналіз результатів цитокинового профілю в жінок із загрозою переривання вагітності в 1 триместрі свідчить, що характерним для цієї клінічної групи є знижений рівень IL-1 β у першому триместрі гестації порівняно з

фізіологічним перебігом вагітності. Надалі ця залежність зберігається і, можливо, зумовлена патологічними змінами в імунній системі жінки у зв'язку з виникненням симптомів переривання вагітності вже в 1 триместрі, що призводять до порушення материнсько-фетальних бар'єрів у плаценті, що формується.

Інтерес викликає факт підвищення рівня IL-4 в основній групі у другому триместрі гестації за відсутності різниці його концентрації з контролем у першому та третьому триместрах. Це вказує на активацію Т-хелперів 2 типу (Th2), що супроводжується посиленням синтезу IL-4. У дослідженні встановили зниження вироблення TNF α у 2 триместрі, що поєднувалося з підвищеними значеннями IL-4 у цій же групі в названі терміни гестації.

Про можливий регуляторний (антагоністичний) вплив IL-4 на продукцію IL-1 β говорити складно [14]. Але відсутність у групі аналізу значень IL-1 β , що перевищують показники контрольної групи, може свідчити про протективний ефект активації Th2 в обстежених вагітних.

Відсутність коливань рівня IFN γ протягом першого і другого триместрів і навіть зменшення концентрації у третьому триместрі нижче, ніж показники контрольної групи у жінок із загрозою переривання вагітності в 1 триместрі можна трактувати як адекватну активацію Th2 після зникнення клінічних проявів загрози переривання вагітності в ранні строки гестації.

Високої концентрації IL-4 у другому триместрі відповідає підвищений рівень IL-10 у ці ж гестаційні терміни. Позначення IL-10 як «супресорного фактора» свідчить про його основну біологічну дію, а продукція здійснюється Th2 [15]. Отже, в жінок аналізованої групи 2 триместр гестації характеризується активацією Th2, що супроводжується посиленням продукції IL-4 і IL-10.

Жінки з симптомами загрози переривання в першому триместрі після підвищення концентрації IL-10 у другому триместрі мали його знижений рівень у третьому триместрі вагітності, що може свідчити про виснаження функціональної активності Th2. Поряд з цим відбувається пригнічення функції Т-хелперів 1 типу (Th1), що підтверджується одночасним зниженням концентрації IL-2, IFN γ при відповідних контролю значеннях IL-1 β , IL-4, TNF α .

Ще одна характерна особливість цитокінового профілю аналізованої групи – зміна концентрації TNF α протягом вагітності (збільшення в першому триместрі, зменшення у другому, відповідність концентрації при фізіологічній вагітності у третьому триместрі).

Під час аналізу рівня IL-2 у першому, другому триместрах у пацієток із загрозою переривання в ранні терміни визначили підвищені його значення в першому триместрі та знижені у другому. У пізні терміни гестації спостерігали зниження вмісту IL-2 у вагітних із загрозою переривання в ранні терміни.

Отже, в жінок із загрозою переривання вагітності в першому триместрі виявили характерні зміни цитокінового профілю, котрі можна поділити на 2 групи:

1 група – зміни, що пов'язані з функціональною активністю Th1 (знижений рівень IL-1 β у першому триместрі; підвищений рівень TNF α в першому триместрі; знижений рівень TNF α у другому триместрі);

2 група – зміни, пов'язані з функціональною активністю Th2 (підвищений рівень IL-4 і IL-10 у другому триместрі вагітності).

Таблиця 1. Цитокіновий профіль жінки в динаміці вагітності, що ускладнена загрозою переривання в 1 триместрі

Показники, одиниці вимірювання	Триместр	Фізіологічний перебіг вагітності	Загроза переривання в 1 триместрі
IL-1 β , пг/мл	1	7,79 \pm 0,45	5,21 \pm 0,16†
	2	5,45 \pm 0,35	4,38 \pm 0,14#
	3	4,87 \pm 0,26	5,13 \pm 0,19
IL-2, пг/мл	1	14,20 \pm 0,64	18,54 \pm 0,7†
	2	21,11 \pm 1,36	17,29 \pm 0,55*
	3	21,66 \pm 1,21	16,19 \pm 0,56†
IL-4, пг/мл	1	0,80 \pm 0,12	0,88 \pm 0,08
	2	0,57 \pm 0,04	0,84 \pm 0,07#
	3	1,09 \pm 0,16	0,79 \pm 0,06
IL-10, пг/мл	1	7,50 \pm 0,53	7,53 \pm 0,46
	2	6,89 \pm 0,55	9,74 \pm 0,9*
	3	10,77 \pm 1,13	7,71 \pm 0,4*
IFN γ , пг/мл	1	10,96 \pm 0,98	11,99 \pm 0,62
	2	9,92 \pm 0,75	10,06 \pm 0,44
	3	16,98 \pm 1,24	11,58 \pm 0,6†
TNF α , пг/мл	1	9,23 \pm 0,73	12,01 \pm 0,89*
	2	17,33 \pm 1,43	9,31 \pm 0,57†
	3	10,37 \pm 0,77	11,18 \pm 0,74

*: p < 0,05; #: p < 0,01; †: p < 0,001.

Висновки

1. У динаміці вагітності, що ускладнена загрозою переривання в першому триместрі, змінюється характер цитокінового профілю: активація Т-хелперів 1 типу в першому триместрі, пригнічення їхньої функції у другому триместрі на тлі підвищення продукції протизапальних цитокінів Т-хелперів 2 типу.

2. У 3 триместрі відбувається зниження продукції про-/протизапальних цитокінів на тлі підвищеної макрофагальної активності зі збільшенням рівня TNF α в сироватці крові жінок, вагітність яких ускладнилася загрозою переривання в 1 триместрі.

Перспективи подальших досліджень полягають у визначенні впливу стану нейроендокринної функції жінки в динаміці вагітності, що ускладнена загрозою переривання в 1 триместрі.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 29.11.2018

Після доопрацювання / Revised: 31.01.2019

Прийнято до друку / Accepted: 14.02.2019

Відомості про автора:

Барковский Д. Е., д-р мед. наук, доцент, професор каф. акушерства, гінекології та репродуктивної медицини ФПО, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Сведения об авторе:

Барковский Д. Е., д-р мед. наук, доцент, профессор каф. акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПО, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Information about author:

Barkovskyi D. Ye., MD, PhD, DSc, Associate Professor, Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine of FPE, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Список літератури

- [1] Батрак Н. В., Малышкина А. И., Крошкина Н. В. Иммунологические аспекты привычного невынашивания беременности. *Акушерство и гинекология*. 2014. №12. С. 10–14.
- [2] Аганезов С. С., Аганезова Н. В. Возможности снижения риска преждевременных родов с позиции доказательной медицины. *Акушерство и гинекология*. 2015. №4. С. 62–68.
- [3] Assessment of DHA on reducing early preterm birth: the ADORE randomized controlled trial protocol / S. E. Carlson et al. *BMC pregnancy and childbirth*. 2017. Vol. 17. Issue 1. P. 62.
- [4] World Health Organisation. Preterm birth: Key facts, 2018. URL.: <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
- [5] Імуно-генетичні підходи до діагностики невиношування вагітності як мультифакторіального захворювання: методичні рекомендації / І. І. Воробйова та ін. Київ, 2016. 30 с.
- [6] Роль иммунных механизмов в патогенезе невынашивания беременности / Ю. Э. Доброхотова и др. *Акушерство и гинекология*. 2016. №7. С. 5–10.
- [7] HLA-G promotes myeloid-derived suppressor cell accumulation and suppressive activity during human pregnancy through engagement of the receptor ILT4/ N. Köstlin et al. *Eur J Immunol*. 2017. Vol. 47. Issue 2. P. 374.
- [8] Soluble human leukocyte antigen G5 polarizes differentiation of macrophages toward a decidual macrophage-like phenotype / C. L. Lee et al. *Hum Reprod*. 2015. Vol. 30. Issue 10. P. 2263.
- [9] Сигнальные рецепторы врожденного иммунитета в индукции апоптоза при невынашивании беременности ранних сроков / О. П. Лебедева и др. *Акушерство и гинекология*. 2015. №2. С. 39–43.
- [10] Хачатрян Н. А., Кречетова Л. В., Тетруашвили Н. К. Аллоиммунные механизмы привычного выкидыша. *Акушерство и гинекология*. 2014. №5. С. 3–8.
- [11] Роль нарушения цитокинового профиля в снижении фертильности / Л. В. Чернобай и др. *Міжнародний медичний журнал*. 2016. №2. С. 38–43.
- [12] Chatterjee P., Chiasson V., Bounds K. R., Mitchell B. M. Regulation of the anti-inflammatory cytokines interleukin-4 and interleukin-10 during pregnancy. *Front. Immunol*. 2014. Vol. 5. P. 253.
- [13] Toll-like receptor-mediated responses by placental Hofbauer cells (HBCs): a potential pro-inflammatory role for fetal M2 macrophages / O. M. Young et al. *Am J Reprod Immunol*. 2015. Vol. 73. Issue 1. P. 22.
- [14] Histamine receptor 2 modifies iNKT cell activity within the inflamed lung / R. Ferstl et al. *Allergy*. 2017. Vol. 72. Issue 12. P. 1925–1935.
- [15] The Th1:Th2 dichotomy of pregnancy and preterm labour / L. Sykes et al. *Mediators Inflamm*. 2012. Vol. 2012. Issue 2. P. 967629.

References

- [1] Batrak, N., Malysheva, A., & Kroshkina, N. (2014). Immunologicheskie aspekty privychnogo nevinashivaniya beremennosti [Recurrent miscarriage: Immunological aspects]. *Akusherstvo i ginekologiya*, 12, 10–14. [in Russian].
- [2] Aganezov, S., & Aganezova, N. (2015). Vozmozhnosti snizheniya riska prezhdevremennykh rodov s poziciei dokazatel'noj mediciny [Possibilities for reducing the risk of preterm birth in the context of evidence-based medicine]. *Akusherstvo i ginekologiya*, 4, 62–68. [in Russian].
- [3] Carlson, S. E., Gajewski, B. J., Valentine, C. J., Rogers, L. K., Weiner, C. P., DeFranco, E. A., & Buhimschi, C. S. (2017). Assessment of DHA on reducing early preterm birth: the ADORE randomized controlled trial protocol. *BMC pregnancy and childbirth*, 17(1), 62. doi: 10.1186/s12884-017-1244-5
- [4] (2018). World Health Organisation. Preterm birth: Key facts. Retrived from <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
- [5] Vorobiova, I. I., Skrypchenko, N. Ya., Livshyts, L. A., Zhyvetska-Denysova, A. A., Pysareva, S. P., Tkachenko, V. B., et al. (2016). *Imuno-henetychni pidkhody do diahnozyky nevinoshuvannya vahitnosti yak multifaktorialnoho zakhvoryuvannya [Immuno-genetic approaches to the diagnostics of miscarriage as multifactorial diseases]*. Kyiv. [in Ukrainian].
- [6] Dobrokhotova, Yu. Ye., Gankovskaya, L. V., Bakhareva, I. V., Svitch, O. A., Malushenko, S. V., & Magomedova, A. M. (2016). Rol' immunnykh mekhanizmov v patogeneze nevinashivaniya beremennosti [The role of immune mechanisms in the pathogenesis of miscarriages]. *Akusherstvo i ginekologiya*, 7, 5–10. [in Russian]. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2016.7.5-10>

- [7] Köstlin, N., Ostermeier, A. L., Spring, B., Schwarz, J., Marmé, A., Walter, C. B., et al. (2017) HLA-G promotes myeloid-derived suppressor cell accumulation and suppressive activity during human pregnancy through engagement of the receptor ILT4. *Eur J Immunol.*, 47(2), 374–384. doi: 10.1002/eji.201646564
- [8] Lee, C. L., Guo, Y., So, K. H., Vijayan, M., Guo, Y., Wong, V. H., et al. (2015) Soluble human leukocyte antigen G5 polarizes differentiation of macrophages toward a decidual macrophage-like phenotype. *Hum Reprod.*, 30(10), 2263–74. doi: 10.1093/humrep/dev196
- [9] Lebedeva, O. P., Ivashova, O. N., Starceva, N. Y., Pakhomov, S. P., & Churnosov, M. I. (2015). Signalnye receptory vrozhdennogo immuniteta v indukcii apoptoza pri nevinashivani beremennosti rannikh strokov [Innate immunity signaling receptors in the induction of apoptosis in early miscarriage]. *Akusherstvo i ginekologiya*, 2, 39–43. [In Russian].
- [10] Khachatryan, A. M., Kречетова, L. V., & Tetruashvili, N. K. (2014). Alloimmunnye mekhanizmy privychnogo vykidysya [Alloimmune mechanisms of recurrent miscarriage]. *Akusherstvo i ginekologiya*, 5, 3–8 [in Russian].
- [11] Chernobai, L. V., Tyshchenko, O. M., Lazurenko, V. V., Muryzina, I. Yu., Yurkova, O. V. (2016). Rol' narusheniya citokinovogo profilya v snizhenii fertill'nosti [The role of cytokin profile isorders in fertility reduction]. *Mizhnarodnyi medychnyi zhurnal*, 2, 38–43. [in Russian].
- [12] Chatterjee, P., Chiasson, V. L., Bounds, K. R., & Mitchell, B. M. (2014) Regulation of the anti-inflammatory cytokines interleukin-4 and interleukin-10 during. *Front. Immunol.*, 5, 253. doi: 10.3389/fimmu.2014.00253.
- [13] Young, O. M., Tang, Z., Niven-Fairchild, T., Tadesse, S., Krikun, G., Norwitz, E. R., et al. (2015) Toll-like receptor-mediated responses by placental Hofbauer cells (HBCs): a potential pro-inflammatory role for fetal M2 macrophages. *Am J Reprod Immunol.*, 73(1), 22–35. doi: 10.1111/aji.12336
- [14] Ferstl, R., Frei, R., Barcik, W., Schiavi, E., Wanke, K., Ziegler, M., et al. (2017) Histamine receptor 2 modifies iNKT cell activity within the inflamed lung. *Allergy*, 72(12), 1925–1935. doi: 10.1111/all.13227
- [15] Sykes, L., Macintyre, D. A., Yap, X. J., Teoh, T. G., & Bennett, P. R. (2012) The Th1:Th2 dichotomy of pregnancy and preterm labour. *Mediators Inflamm.*, 2012(2), 967629. doi: 10.1155/2012/967629

Оригинальные исследования

Обертинська О. Г.

Стан ренін-альдостеронової системи в пацієнтів із резистентною артеріальною гіпертензією

Сиволап В. В., Жеманюк С. П.

Вплив антигіпертензивних препаратів на якість контролю артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу, що ускладнена ішемічним півкульним інсультом

Серик С. А., Оврах Т. Г.

Цистатин С и его связь с возникновением сердечно-сосудистых событий у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типа после перенесенного острого коронарного синдрома

Мостовой Ю. М., Распутіна Л. В., Діденко Д. В., Довгань А. О.

Шлуночкові порушення ритму під час виконання комп'ютерної спірографії в пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця та хронічним обструктивним захворюванням легень: клініко-функціональні предиктори виникнення

Курята О. В., Гречаник М. М.

Динаміка показників ліпідного спектра, функції ендотелію та інсулінорезистентність у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з неалкогольним стеатозом

Філіппова О. Ю.

Динаміка змін показників ліпопероксидації та антиоксидантного захисту під впливом комплексного лікування в пацієнтів із коморбідним перебігом неалкогольного стеатогепатиту

Сизова Л. М., Коваль Т. І., Коцюбайло Л. П., Марченко О. Г.

Вплив гена TLR7 на темп прогресування фіброзу печінки у ВІА-інфікованих пацієнтів із хронічним гепатитом С

Разнатовська О. М., Худяков Г. В.

Клінічне значення інсуліноподібного фактора росту-1 та цистатину С у прогнозуванні ризику розвитку ускладнень хіміорезистентного туберкульозу легень у хворих, які отримують паліативне лікування

Гуменна А. В., Ротар Д. В., Яковичук Н. Д., Бліндер О. О., Дейнека С. Є.

Поглиблене вивчення спектра антимікробної активності ряду нових фосфонієвих похідних нафталену

Степанова Н. М., Колесник М. О., Новаківський В. В., Лобода О. М., Снісар Л. М., Шіфріс І. М.

Дозозалежний вплив тривалого активатора рецепторів еритропоетину на вегетативну регуляцію серцевої діяльності та кардіоваскулярні події у хворих, які лікуються методом гемодіалізації

Никоненко А. О., Подлужний О. О., Зубрик І. В., Русанов І. В., Макаренков А. Л.

Рентгеноваскулярна деструкція надниркових залоз у лікуванні первинного гіперальдостеронізму

Original research

290 Obertynska O. H.

The state of renin-aldosterone system in patients with resistant arterial hypertension

295 Syvolap V. V., Zhemaniuk S. P.

Antihypertensive treatment strategy and blood pressure control in patients with essential hypertension complicated by ischemic hemispheric stroke

302 Serik S. A., Ovrakh T. H.

Association between cystatin C and major adverse cardiac events in patients with ischemic heart disease and type 2 diabetes mellitus after acute coronary syndrome

308 Mostovoi Yu. M., Rasputina L. V., Didenko D. V., Dovhan A. O.

Ventricular rhythm disturbances during computer spirometry in patients with stable ischemic heart disease and chronic obstructive pulmonary disease: clinical and functional predictors of occurrence

314 Kuriata O. V., Hrechanyk M. M.

Dynamics of the lipid profile indicators, endothelial function and insulin resistance in patients with coronary heart disease in combination with non-alcoholic steatosis

321 Filippova O. Yu.

Dynamics of changes in lipid peroxidation and antioxidant protection under the influence of complex treatment in patients with comorbid course of non-alcoholic steatohepatitis

328 Syzova L. M., Koval T. I., Kotsiubailo L. P., Marchenko O. H.

TLR7 gene effect on hepatic fibrosis progression rate in HIV-infected patients with chronic hepatitis C

334 Raznatovska O. M., Khudiakov H. V.

The clinical significance of insulin-like growth factor-1 and cystatin C in predicting the risk of developing complications of chemoresistant pulmonary tuberculosis in patients undergoing palliative treatment

340 Humenna A. V., Rotar D. V., Yakovychuk N. D., Blinder O. O., Deineka S. Ye.

An in-depth study of the antimicrobial spectrum activity of a number of new phosphonium derivatives of naphthalene

346 Stepanova N. M., Kolesnyk M. O., Novakivskiy V. V., Loboda O. M., Snisar L. M., Shifris I. M.

Dose-dependent effect of continuous erythropoietin receptor activator on cardiac autonomic nervous activity and cardiovascular events in patients treated with online hemodiafiltration

355 Nykonenko A. O., Podluzhnyi O. O., Zubryk I. V., Rusanov I. V., Makarenkov A. L.

Roentgenoendovascular destruction of adrenal glands in the management of primary aldosteronism

Оригинальные исследования

Гаврелиук С. В.

Структурные изменения в стенке брюшной аорты при моделировании длительной блокады CB1 рецепторов каннабиноидов у лабораторных животных

Дронов С. Н., Мамчур В. И., Кошова И. П., Степанский Д. А., Кременчуцкий Г. Н., Торопин В. Н., Мурашевич Б. В., Бурмистров К. С.

Новые перевязочные материалы пролонгированного действия

Барковський Д. Є.

Зміни Т-хелпер асоційованих цитокінів при загрози невиношування вагітності

Хоміцький М. Є.

Клініко-катамнестичні та медико-соціальні характеристики періодичних ендогенних психозів як наслідок патоперсоналогічних трансформацій (компаративний аналіз)

Дмитришин Т. М.

Діагностика стану гігієни ротової порожнини в осіб різних вікових груп і з різними термінами користування знімними протезами за допомогою нової комп'ютерної програми

Обзоры

Серединська Н. М., Філіпєць Н. Д., Філіпєць О. О., Слободян К. В., Гоженко А. І.

Експериментальні моделі захворювань нирок для досліджень патогенетичних механізмів та ефективності фармакологічної корекції на тлі коморбідної патології

Лобань Г. А., Фаустова М. О., Ананьєва М. М., Басараб Я. О.

Унікальні властивості мікроорганізмів, що формують біоплівку порожнини рота

Фуштей І. М., Подлужний С. Г., Сідь Є. В.

Роль поліморфізмів у генах, що регулюють нейрогуморальні системи, у пацієнтів із фібриляцією передсердь

Балабай А. А.

Морфологія міокарда при гіпертрофічній кардіоміопатії: сучасний стан проблеми

Клинический случай

Вережнікова Г. П., Гуль А. Г., Ліфантьєва Н. О., Жарінов О. Й.

Гострий міокардит, що маніфестував ознаками гострого коронарного синдрому зі стійкою елевацією сегмента ST

Кирилук С. Я., Негрич Т. І., Саноцький Я. Є.

Клінічний випадок менінговаскулярного сифілісу в поєднанні з ВІА-інфекцією

Original research

360 Havreliuk S. V.

Structural changes in the wall of the abdominal aorta in modeling of long-term cannabinoid receptors CB1 blockade in laboratory animals

365 Dronov S. M., Mamchur V. Yo., Koshova I. P., Stepanyki D. O., Kremenchutskyi H. M., Toropin V. M., Murashevych B. V., Burmistrov K. S.

A novel wound dressing material with prolonged action

373 Barkovskiy D. Ye.

Changes in T-helper associated cytokines and the risk of miscarriage

377 Khomitskiy M. Ye.

Clinical-catamnestic and medical-social characteristics of periodic endogenous psychoses as a result of pathopersonological transformations (a comparative analysis)

382 Dmytryshyn T. M.

Diagnosis of oral hygiene status in people of different age groups and with different duration of removable dentures use with the help of a new computer program

Review

386 Seredynska N. M., Filipets N. D., Filipets O. O., Slobodian K. V., Hozhenko A. I.

Experimental models of kidney diseases to study pathogenetic mechanisms and efficacy of pharmacological correction against the background of comorbid pathology

391 Loban H. A., Faustova M. O., Ananieva M. M., Basarab Ya. O.

The unique properties of microorganisms that form a biofilm of the oral cavity

397 Fushtei I. M., Podluzhnyi S. H., Sid Ye. V.

The role of polymorphisms in genes that regulate neurohumoral systems in patients with atrial fibrillation

401 Balabai A. A.

Myocardial morphology in hypertrophic cardiomyopathy: the current state of the problem

Case report

406 Verezhnikova H. P., Hul A. H., Lifantieva N. O., Zharinov O. Yo.

Acute myocarditis manifested by signs of ST-elevation acute coronary syndrome

411 Kyryliuk S. Ya., Nehrych T. I., Sanotskiy Ya. Ye.

Clinical case of meningovascular syphilis in combination with HIV infection