## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**Міністерство охорони здоров’я Украіни**

**Національний медичний університет**

**імені О.О.БОГОМОЛЬЦЯ**

**СОКОЛОВСЬКА Ірина Анатоліївна**

**УДК 616.6.-002-07:577.11**

**Стан ліпідного обміну І тромбоцитарної ланки гемостазу у хворих на ХРОНІЧНІ неспецифічні запальні захворювання статевих органів**

**14.01.32 –** медична біохімія

**автореферат**

**дисертації на здобуття наукового ступеня**

**кандидата медичних наук**

**Київ – 2007**

Підписано до друку 14.11.2007 Формат 215х145 мм., 5. Друк. арк

Папір офсетний . Друк – різографічний.

Гарнітура Times New Roman. Наклад 100 прим. Зам № 1105

Надруковано ПП. "Лана - Принт"

Свід. про держ. реєстр АОО № 202423 від 25.02.2003р.

69037, м. Запоріжжя вул. Рекордна, 20-а

Тел. (061)213-18-75, e mail: lana\_print@zp.ukrtel.net

Дисертацією є рукопис

**Робота виконана в** Запорізькій медичній академії

післядипломної освіти МОЗ України

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор

**БЕРЕГОВА Олена Георгіївна,**

кафедра клінічної лабораторної діагностики

Запорізької медичної академії післядипломної освіти

**Офіційні опоненти:** доктор медичний наук, професор

**МХІТАРЯН Лаура Сократівна,**

**к**ерівник відділу біохімії ННЦ «Інститут кардіології

імені акад. М.Д. Стражеска»

доктор біологічних наук, професор

**МЕЩИШЕН Іван Федорович,**

завідувач кафедри медичної хімії

Буковинського державного медичного університету

**Захист дисертації відбудеться** „\_\_\_” \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 200\_\_ р. о \_\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.003.07 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (03057, м. Київ, пр. Перемоги, 34, фізико-хімічний корпус НМУ).

**З дисертацією можна ознайомитись** в бібліотеці Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (03057, м. Київ, вул.. Зоологічна, 1).

**Автореферат розісланий** „\_\_\_” \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 200\_\_ р.

**Вчений секретар**

**спеціалізованої вченої ради**

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Вивчення стану обміну ліпідів (ЛП), тромбоцитарної (Тр) ланки гемостазу і неспецифічної реактивності мають велике значення для перебігу, розвитку ускладнень та ефективності лікування інфекційних запальних хвороб. При імунозапальних процесах виникає ЛП дисбаланс, який може бути спричинений дисбалансом між про- і антиоксидантними системами [Бей Л. И., 2001; Казимирко В. К., Мальцев В. И., 2004; Савченко Р. П., Гордюшкина И. В., 2004]. Зокрема, доведено роль внутрішньоклітинних інфекційних агентів в розвитку дисліпопротеїнемій (ДЛП) та атеросклерозу [Мавров Г. И., Белозёров А. П., 2003; Рудик Ю.С., 2005]. Так, хламідії можуть змінювати ЛП обмін в макрофагах при дії ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), що призводить до утворення „піноподібних” клітин. Це, в свою чергу, сприяє утворенню атероматозних бляшок – сприятливого для хламідій середовища, де вони можуть тривало виживати та запускати імунопатологічні механізми [Возианов А.Ф. и соавт., 2002; Новицкий В. В. и соавт., 2005].

В теперішній час великою проблемою охорони здоров'я в усьому світі є запальні захворювання геніталій. В структурі запальних хвороб запальні захворювання геніталій, які викликані інфекціями, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), посідають перше місце та складають 65-80% від загального числа [ Кисина В. И., Канищева Е. Ю., 2002; Степаненко В. І., 2004]. Все частіше запальні захворювання геніталій мають рецидивуючий перебіг та тенденцію до хронізації. Питома вага запальних процесів має стійку тенденцію до росту і збільшилась останніми роками на 25% [Абудуев Н.К., 2001; Анкирская А. С., 2003].

Є багато відомостей про ускладнення запальних та незапальних захворювань порушеннями системної та місцевої мікроциркуляції, тромбозами та тромбоемболіями [Коломоєць М. Ю., Коваленко С. В., 2004; Мартинець П. А., 2005]. В тому числі порушення мікроциркуляції спостерігаються і при запальних захворюваннях статевих органів [Мавров И. И., 2002].

Ендотеліальна дисфункція розглядається як самий ранній етап розвитку ДЛП та атеросклерозу [Малая Л. Т. и соавт., 2000; Weis M. et al., 2002]. Велика кількість робіт присвячена вивченню пошкодження ендотелію судин при інфекційних захворюваннях [Хамагонова И. В., Кермова А. Э., 2002; Dogra G. et al., 2002].

Суперечні дані про порушення ЛП обміну, Тр ланки гемостазу, а також порушення системної і місцевої неспецифічної реактивності у хворих на хронічні неспецифічні запальні захворювання (ХНЗЗ) статевих органів (СО).

Вищезгадане обумовило необхідність проведення досліджень ЛП обміну, стану Тр ланки гемостазу і неспецифічної реактивності у хворих на ХНЗЗ СО.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Наукова робота виконана відповідно до тематики НДР кафедри клінічної лабораторної діагностики Запорізької медичної академії післядипломної освіти (ЗМАПО) „Особливості типів дисліпопротеїнемій, мікроциркуляторного гемостазу та неспецифічної реактивності у хворих на хронічні неспецифічні запальні захворювання статевих органів”(державний реєстраційний номер 0104U005458).

**Мета дослідження.** Виявити характер зрушень ЛП обміну, Тр ланки гемостазу і неспецифічної реактивності у хворих на ХНЗЗ СО.

**Задачі дослідження:**

1. Вивчити показники ЛП обміну, інтенсивності пероксидного окислення ліпідів (ПОЛ), Тр ланки гемостазу, а також неспецифічної реактивності у практично здорових осіб.
2. Вивчити показники ЛП обміну, інтенсивності ПОЛ, Тр ланки гемостазу, а також неспецифічної реактивності у хворих на ХНЗЗ СО.
3. Проаналізувати можливі кореляційні взаємозв’язки зрушень показників ЛП обміну, інтенсивності ПОЛ, Тр ланки гемостазу та показників, що характеризують стан клітинної ланки неспецифічної реактивності у хворих ХНЗЗ СО різних вікових груп та у хворих з різними ІПСШ.
4. Запропонувати патогенетично обґрунтовані підходи корекції виявлених зрушень та попередження розвитку ускладнень у хворих на ХНЗЗ СО.

**Об’єкт дослідження –** хворі на хронічні неспецифічні запальні захворювання статевих органів.

**Предмет дослідження** – обмін ЛП, Тр ланка гемостазу і неспецифічна реактивність у хворих на ХНЗЗ СО.

**Методи дослідження** – біохімічні, гемостазіологічні, гематологічні, цитохімічні, цитологічні та статистичні.

**Наукова новизна отриманих результатів**. Уперше на підставі клініко-лабораторних досліджень виявлено взаємозв’язок показників обміну ЛП, Тр ланки гемостазу і неспецифічної реактивності у хворих на ХНЗЗ CО.

Встановлені нові патогенетичні аспекти перебігу запальних захворювань СО. Показано, що запальний процес в СО супроводжується порушеннями обміну ЛП: підвищенням вмісту холестерину (ХС), ХС-ЛПНЩ, зниженням концентрації ХС ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), підвищенням рівня тригліцеридів (ТГ), посиленням ПОЛ, а також підвищенням адгезивно-агрегаційних властивостей Тр і зниженням рівня фактора Віллебранда (ФВ) в плазмі крові хворих.

Ступінь вираженості вказаних зрушень залежить від гостроти запального процесу, зниження фагоцитарної активності поліморфноядерних лейкоцитів (ПМЯЛ) та активації макрофагальних і специфічних клітинних механізмів, що супроводжується аутоінтоксикацією.Встановлено, що частота виникнення атерогенних ДЛП, а також інтенсивність ПОЛ зростає у відповідності зі збільшенням віку обстежених хворих. Найчастіше атерогенні ДЛП виявляються у хворих на вірусну та хламідійну інфекції.

Підсумовані дані кореляційного аналізу дозволяють встановити, що зростання атерогенних властивостей плазми крові хворих на ХНЗЗ СО відбувається у відповідності зі зростанням адгезивно-агрегаційних властивостей Тр та пошкодженням судинного ендотелію. Ці зрушення проходять паралельно з перевагою моноцитарно (Мо)-макрофагальної ланки фагоцитозу на тлі зниженої активності нейтрофілів і клітинних механізмів розвитку імунопатологічних реакцій.

**Практичне значення одержаних результатів.** Обґрунтовано і запропоновано алгоритми діагностики порушень обміну ЛП і Тр ланки гемостазу у хворих на ХНЗЗ СО, які включають визначення наявності ХМ, вмісту ХС ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ХС-ЛПНЩ, ХС-ЛПВЩ, ТГ, малонового диальдегіду (МДА), а також визначення показників адгезії та агрегації Тр і рівня ФВ в плазмі крові.

Виявлені зміни порушення ЛП обміну, Тр ланки гемостазу, неспецифічної реактивності при ХНЗЗ СО дозволили патогенетично обґрунтувати доцільність диференційного призначення засобів корекції обміну ЛП, Тр, лейкоцитарних, ендотеліальних функцій у цих хворих, що сприятиме запобіганню хронізації запального процесу, розвитку ускладнень та скоротить тривалість лікування.

**Впровадження.** Результати дослідження впроваджені в міському шкірно-венерологічному диспансері міста Запоріжжя та обласному шкірно-венерологічному диспансері Запорізької області, на кафедрі клінічної лабораторної діагностики ЗМАПО.

**Особистий внесок здобувача**. Автором роботи проаналізована наукова література та патентна інформація з обраної проблеми, проведений підбір тематичних хворих. Дисертант самостійно виконав біохімічні, гемостазіологічні, цитологічні та гематологічні дослідження, оцінив результати, дав їм інтерпретацію. Автором написані всі розділи дисертації, сформульовані висновки та практичні рекомендації, забезпечено їх відображення в опублікованих працях. В роботах, опублікованих у співавторстві, дисертанту належить основна ідея дослідження та фактичний матеріал.

**Апробація результатів дисертації.** Основні наукові положення роботи оприлюднені на науково-практичних конференціях Запорізького державного інституту удосконалення лікарів (м. Запоріжжя, 2001р, 2002р.), 65 науково-практичній конференції ЗМАПО (м.Запоріжжя, 2004 р.), науково-практичній конференції молодих вчених ЗМАПО (м.Запоріжжя, 2004 р.), науково-практичній конференції, присвяченій 25-річчю факультету післядипломної освіти Кримського державного медичного університету (Ялта, 2004 р.), конференції молодих вчених ,,Актуальні проблеми старіння”, присвяченій пам’яті академіка В.В. Фролькіса (Інститут геронтології АМНУ, м. Київ 2005 р.), 46 обласній науково-практичній конференції напрямів впровадження досягнень науки в практику державного санітарно-епідеміологічного нагляду та удосконалення санітарно-епідеміологічної служби Запорізького державного медичного університету (м.Запоріжжя, 2006р.).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 14 наукових робіт, 9 статей, з них 9 у фахових виданнях, 5 тез доповідей на науково-практичних конференціях.

**Структура та об’єм роботи.** Дисертація викладена українською мовою на 156 сторінках, складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 3-х розділів власних спостережень, обговорення отриманих результатів, переліку використаних джерел літератури. Список використаної літератури містить 375 джерел, з них 275 – кирилицею та 100 – латиницею. Дисертація проілюстрована 24 таблицями та 31 рисунком.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали та методи досліджень.** Обстеженню підлягли 95 практично здорових осіб - 50 чоловіків (Ч), та 45 жінок (Ж) контрольної групи (К) і 162 хворих на ХНЗЗ СО віком 18-50 років. Клінічний стан хворих оцінювали на підставі анамнезу, огляду шкіри статевих органів, у жінок – слизової піхви за допомогою гінекологічного дзеркала (сумісно з лікарем-дерматовенерологом міської лікарні N 6 м.Запоріжжя, Ланкіною І.О.)

Бактеріоскопічні та цитологічні дослідження проводили у препаратах зіскрібків слизової оболонки статевих органів, пофарбованих за методом Романовського-Гімза [В.В. Меньшиков и соавт., 1987]**.** Біохімічні методи дослідження виконувалися в акредитованій клініко-діагностичній лабораторії ЗМАПО (зав. – д.мед.н., проф. Якушев В.С.).

Концентрацію загального ХС визначали методом спектрофотометрії з використанням наборів реактивів фірми „Філісіт діагностика”, Дніпропетровськ. Наявність хіломікронів (ХМ) та ХС-ЛПДНЩ визначали методом візуальної оцінки проби після експозиції плазми крові при температурі 0°- +4°С, концентрацію ХС-ЛПНЩ за методом Бурштейна та Самай, концентрацію ХС-ЛПВЩ з використанням набору реактивів фірми „Cormay”, ТГ з використанням набору реактивів „Лахема”, Чехія. Верифікацію діагнозів щодо ДЛП проводили відповідно до медичних рекомендацій з діагностики серцево-судинних захворювань [М.И.Лутай, 2003, D. Fredricson, ВООЗ, 1970].

Інтенсивність ПОЛ оцінювали по концентрації МДА за реакцією з тіобарбітуровою кислотою [А.И. Карпищенко, 1999].

Для визначення стану Тр ланки гемостазу досліджували адгезію, АДФ-агрегацію та дезагрегацію Тр периферичної крові у багатій Тр плазмі [Е.В.Михайлова и соавт., 1986]. У хворих на ХНЗЗ СО визначали вміст судинного компоненту ФВ, що міститься в бідній Тр плазмі з використанням формалінізованих Тр донорів за методом Evans et Osten в модифікації О.А. Цигулєвої [В.П. Балуда и др., 1980].

Усім обстеженим особам робили загальний клінічний аналіз крові: підраховували кількість еритроцитів, лейкоцитів, Тр в лічильній камері Горяєва, визначали концентрацію гемоглобіну в крові, кольоровий показник, розраховували лейкограму уніфікованим методом, визначали ШОЕ. Проводили морфологічне дослідження клітин плазми крові в мазках, пофарбованих за методом Романовського-Гімза [В.В.Меньшиков и соавт.,1987]. Для оцінки місцевої системної реактивності організму використовували комплекс цитохімічних показників лейкоцитів. Активність мієлопероксидази (МП) ПМЯЛ, що характеризує киснезалежні механізми фагоцитозу, вивчали за методом Грехем-Кноллє [В.В. Меньшиков и соавт., 1987], розраховували середній цитохімічний коефіцієнт (СЦК). Для оцінки активності кисненезалежних механізмів кілінгу ПМЯЛ вивчали вміст катіонних білків (КБ) за методом В.Г. Шубіча, розраховували СЦК. Для оцінки функцій Мо визначали активність ферменту б-нафтилестерази (НЕ) за методом Леффлера. Також розрахували ВПРК естеразпозитивних лімфоцитів (Лі) (ймовірно, Т-Лі) у загальному пулі Лі. На основі даних лейкограм та ШОЕ периферичної крові розраховували інтегральні показники, використовуючи математичні формули [Л.С. Жухоров, Ю.Л. Вороная, 2002].

В роботі досліджені 95 практично здорових осіб - К 50 чоловіків (Ч) та 45 жінок (Ж) віком 18-50 років, які були розподілені на групи: К1 (18-28 років) – 15 Ч та 15 Ж; К2 (29-39 років) – 20 Ч та 15 Ж; К3 (40-50 років) – 15 Ч та15 Ж; 162 хворих на ХНЗЗ СО, у яких тривалість захворювання складала 2-20 років та попереднє лікування було неефективним. Пацієнти також були розподілені на групи за віком та статтю. З 162 хворих на ХНЗЗ СО 74 – Ч і 88 – Ж, були розподілені: 18-28 років – 60 пацієнти (22 Ч та 38 Ж), 29-39 років – 58 пацієнтів (30 Ч та 28 Ж) , 40-50 років – 44 пацієнта (22 Ч та 22 Ж). За анамнезом життя, хвороби і даними клінічного обстеження хворі були розподілені на однорідні групи. Обстежувані хворі (180 осіб) також були розподілені на однорідні групи в залежності від наявності різних видів збудників запального процесу в СО: 1-а група – хворі з бактеріальною флорою, 2-а група – хворі з трихомонадами, 3-я група - з грибковою флорою, 4-а група – з хламідійною, 5-а група – з вірусною і 6-а група зі змішаною флорою. Середній вік пацієнтів в групах складав 28,5 – 35,3 років.

Проводили статистичну обробку варіаційних рядів, визначали критерії достовірності розрізнянь двох явищ, використовуючи статистичний критерій „t” Ст’юдента для двох непов’язаних вибірок та для вибірок з попарно пов’язаними варіантами. Для числової характеристики зв’язку між різними параметрами використовували кореляційний аналіз. Розрахунки проводили з використанням пакетів програм Excel та Statistika. Ми дослідили 180 хворих. При розподілі їх на групи за віком та статтю у 18 осіб показники ліпідного обміну вийшли за межі двох сигм. Тому ми ці результати не враховували. При розподілі хворих за видом збудника відхилень результатів обстежень за межі двох сигм не відбулось, тому всі дані були використані.

**ОСНОВНІ РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

**Характер дисліпопротеїнемій у хворих на хронічні неспецифічні запальні захворювання статевих органів.** Проведені нами дослідження показали, що ХНЗЗ СО супроводжуються зрушеннями ліпідного обміну. Концентрація загального ХС у Ж старшої вікової групи 3-ї групи була в 1,2 рази вище, ніж в К (р<0,05). Частота ХМ-емії у пацієнтів обох статей 2-ї групи (Ч-4 з 30, Ж-5 з 28) та 3-ї груп (Ч–5 з 22, Ж–5 з 22) перевищувала таку в К (табл.1).

*Таблиця 1*

**Ліпідний спектр плазми крові у хворих на хронічні неспецифічні запальні захворювання статевих органів у порівнянні з донорами**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Група | | ХМ  n | ХС-ЛПДНЩn | ХС-ЛПНЩ  ммоль.л-1  M±m | ХС-ЛПВЩ  ммоль.л-1 M±m | ХС  ммоль.л-1 M±m | ТГ  ммоль.л-1 M±m | МДА  мкмоль.л-1 M±m |
| К1 | Ч | 0 | 0 | 3,42±0,29 | 1,35±0,11 | 4,70±0,51 | 0,98±0,07 | 5,88±0,31 |
| Ж | 0 | 0 | 2,83±0,37 | 1,33±0,14 | 4,13±0,41 | 1,25±0,12 | 5,18±0,36 |
| К2 | Ч | 0 | 0 | 3,85±0,40 | 1,40±0,15 | 5,20±0,54 | 1,23±0,15 | 6,02±0,38 |
| Ж | 0 | 0 | 3,09±0,27 | 1,37±0,13 | 4,52±0,38 | 1,27±00,7 | 5,21±0,33 |
| К3 | Ч | 0 | 0 | 3,69±0,32 | 1,75±0,20 | 5,45±0,43 | 1,35±0,12 | 6,0±0,34 |
| Ж | 0 | 0 | 3,31±0,29 | 1,40±0,29 | 4,60±0,33 | 1,33±0,15 | 5,26±0,30 |
| 1 | Ч | 0 | 2 | 3,90±0,31 | 1,32±0,18 | 5,25±0,58 | 1,29±0,09 | 6,92±0,21\* |
| Ж | 0 | 3 | 3,34±0,61 | 1,60±0,14 | 4,99±0,32 | 1,45±0,15 | 5,84±0,33 |
| 2 | Ч | 4\* | 5\* | 4,17±0,55 | 1,28±0,19 | 5,45±0,44 | 1,42±0,08 | 8,41±0,73\* |
| Ж | 5\* | 9\* | 3,90±0,38 | 1,44±0,05 | 5,44±0,62 | 1,62±0,12\* | 7,23±0,44\* |
| 3 | Ч | 5\* | 12\* | 4,12±0,44 | 1,20±0,07 | 5,32±0,47 | 1,58±0,06\* | 8,47±0,71\* |
| Ж | 5\* | 10\* | 4,49±0,23\* | 1,02±0,12\* | 5,51±0,45\* | 1,68±0,05\* | 7,93±0,62\* |

Примітки:

1. n – кількість позитивних результатів

2. \* – р<0,05 порівняно з контролем.

Частота випадків, коли візуально визначали наявність ХС-ЛПДНЩ у хворих 2-ї групи (Ч - 5 з 30, Ж - 9 з 28) та 3-ї - групи (Ч - 12 з 22, Ж - 10 з 22), також була більшою у порівнянні з К. Рівень ХС-ЛПНЩ у Ж 3-ї групи був в 1,4 рази вище, а ХС - ЛПВЩ в 1,4 рази нижче за такий в К (p<0,05). Концентрація ТГ у хворих обох статей була підвищеною в 2-й та в 3-й групах в середньому в 1,3 рази (p<0,05). У хворих Ж 2-ї та 3-ї груп і у хворих Ч усіх груп спостерігалось достовірне зростання рівню МДА: у Ч 1-ї групи в 1,3 рази (p<0,05), а у Ч 2-ї та 3-ї груп – в 1,6 рази, у Ж 2-ї та 3-ї груп - в 1,6 рази (p<0,05).

У обстежених пацієнтів виявлено зростання частоти ДЛП з високим атерогенним ризиком. Так, у Ч зростання ДЛП ІІ а типу спостерігалось в усіх вікових групах 1-а група - (7 з 22), 2-а група - (11 з 30), 3-я група - (3 з 22), а у Ж – в 2-й групі (7 з 28) та 3-й групі (3 з 22). Зростання частоти ДЛП IІ в типу було тільки в 3-й групі (Ч – 7 з 22, Ж-5 з 22. Суттєве зростання ДЛП ІІІ типу спостерігалось лише у Ч 3-ї групи (5 з 22) (р<0,05). В 2-й віковій групі кількість Ч з гіперхолестеринемією (ГХС) з субнормальним рівнем ХС (20 з 30) значно перевищувала таку у жінок (9 з 28). За субнормальний рівень ХС ми приймали концентрацію ХС від 5,2 до 6,5 ммоль.л-1.

Тож, нами були виявлені зрушення ліпідного обміну у хворих на ХНЗЗ СО, які характеризувались зростанням атерогенного ризику відповідно збільшенню віку пацієнтів.

У хворих з різними видами ІПСШ зрушення ЛП спектру плазми крові мали деякі особливості. У хворих 6-ї групи зростання рівня ХС було найбільшим - в 1,6 рази у порівнянні з К, ХМ-емія визначалась у хворих 3-ї (4 з 30), 4-ї (4 з 28) та 6-ї (4 з 41) груп частіше, ніж в інших групах (табл.2). ХС - ЛПДНЩ найчастіше визначали у осіб 3-ї (11 з 30) та 6-ї (10 з 41) груп. Концентрація ХС-ЛПВЩ знижувалась в плазмі крові хворих 2-ї, 3-ї та 6-ї груп в середньому в 1,2 рази (р<0,05). Концентрація ХС-ЛПНЩ у хворих на ХНЗЗ СО в середньому в 1,6 рази перевищувала таку в К (р<0,05). Рівень МДА у пацієнтів всіх груп був в 1,4 – 1,5 разів вище, від такого у К, концентрація ТГ в плазмі крові у хворих на ХНЗЗ СО перевищувала в 1,4 рази таку в К (р<0,05).

Наявність ДЛП ІІа типу визначалася частіше у пацієнтів 4-ї (7 з 28) та 5-ї (5 з 19) груп, ДЛП ІІв типу – у хворих 2-ї (4 з 26), 3-ї (4 з 30), 6-ї (6 з 41) та найчастіше – 4-ї (7 з 28) груп. Підвищення ДЛП ІІІ типу знайдено у хворих 1-ї групи (4 з 36).

У хворих на ХНЗЗ СО сумарна частота наявності ДЛП високого ризику атерогенезу зростала відповідно віку: в молодшій групі виявилось 15 випадків з 60, в середній – 25 з 58, старшій – 26 з 44 (р<0,05).

Таким чином виявлено, що запальний процес супроводжується змінами показників ЛП, зростанням частоти визначення ДЛП, в тому числі ДЛП з високою атерогенністю, у відповідності зі збільшенням віку хворих.

ГХС з субнормальним рівнем ХС встановлено у хворих 3-ї (14 з 30), 5-ї (8 з 19) та 6-ї (18 з 41) груп у порівнянні з 1-ю (12 з 36). Частота ГХС з високим рівнем ХС була найбільшою в 4-й (3 з 28), 6-й (4 з 41) та в 1-й групах (2 з 36).

Враховуючи наведені дані, можна вважати, що у хворих з грибковою та вірусною флорою є підвищений ризик атерогенезу, а у хворих на хламідійну інфекцію він найвищий у порівнянні з хворими на бактеріальну та трихомонадну інфекцію.

*Таблиця 2*

**Ліпідний спектр плазми крові хворих на хронічні неспецифічні запальні захворювання статевих органів з різними видами інфекцій**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Група | ХМ  n | ХС-ЛПДНЩ n | ХС-ЛПНЩ  ммоль.л-1 M±m | ХС  ммоль.л-1 M±m | ХС-ЛПВЩ  ммоль.л-1  M±m | ТГ  ммоль.л-1 M±m | МДА  мкмоль.л-1  M±m |
| К | 0 | 0 | 2,26±0,14 | 3,28±0,19 | 1,02±0,11 | 1,21±0,01 | 5,22±0,23 |
| 1 | 2 | 4 | 3,34±0,28\* | 4,80±0,43\* | 1,46±0,17 | 1,63±0,33\* | 7,28±1,62\* |
| 2 | 2 | 3 | 3,36±0,22\* | 4,77±0,35\* | 1,38±0,11\* | 1,70±0,29\* | 7,28±0,50\* |
| 3 | 4\* | 11\* | 3,82±0,31\* | 5,12±0,54\* | 1,33±0,13\* | 1,86±0,27\* | 7,49±0,53\* |
| 4 | 4\* | 5\* | 3,22±0,18\* | 5,03±0,35\* | 1,75±0,13 | 1,66±0,34\* | 7,81±1,18\* |
| 5 | 3 | 6\* | 3,03±0,26\* | 5,09±0,47\* | 1,46±0,13 | 1,69±0,28\* | 7,53±1,32\* |
| 6 | 4\* | 10\* | 3,79±0,34\* | 5,19±0,49\* | 1,35±0,14\* | 1,70±0,37\* | 7,79±1,49\* |

Примітки:

1. n – кількість позитивних результатів;

2. \* - р <0,05 порівняно з контролем.

**Стан тромбоцитарної ланки гемостазу** **у хворих на хронічні неспецифічні запальні захворювання статевих органів.** Для лабораторної діагностики активності запального процесу та прогнозу розвитку ускладнень має велике значення оцінка стану ендотелію судин та Тр функцій. Тому у хворих на ХНЗЗ СО ми вивчали показники Тр ланки гемостазу та рівень ФВ в плазмі крові, як маркера ураження ендотелію. В результаті дослідження було знайдено підвищення ступеня адгезії Тр (табл. 3) у Ч 2-ї групи в 1,2 рази (р<0,01) та у Ж 3-ї групи в 1,1 рази (р<0,05).

Час початку АДФ-агрегації Тр був достовірно скорочений у Ч 1-ї та 2-ї груп в 1,9 і 1,6 рази, відповідно, та у жінок 2-ї і 3-ї груп в 1,4 та 1,6 (р<0,05) разів, у порівнянні з відповідним К. Ступінь максимальної АДФ-агрегації Тр достовірно перевищував такий К в усіх групах хворих. Так, у чоловіків 1-ї, 2-ї та 3-ї груп цей показник був підвищений в 2,0 (р<0,05) рази, а у Ж 1-ї, 2-ї та 3-ї груп ступінь максимальної АДФ-агрегації Тр був підвищений в 2,0, 1,7 та 1,6 (р<0,05) рази, відповідно. Відносний вміст судинного компоненту ФВ в усіх групах хворих був значно зниженим і складав лише від 30 до 62 % від такого К (100%). Враховуючи той факт, що судинний компонент ФВ є маркером функціонального стану ендотелію судин, можна думати, що у хворих на ХНЗЗ СО відбувалося пошкодження ендотеліоцитів, дисфункція ендотелію на тлі підвищення адгезивно-агрегаційних властивостей Тр.

*Таблиця 3*

**Показники тромбоцитарної ланки гемостазу та відносного вмісту фактору Віллебранда у хворих на хронічні неспецифічні запальні захворювання статевих органів (M±m)**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Група | | Ступінь адгезії, % | Час початку  АДФ-агрегації,с | Ступінь  максималь-ної агрегації,% | Відносний вміст  ФВ, % |
| К1 | Ч | 40,5±4,9 | 15,7±2,8 | 17,9±5,3 | 100 |
| Ж | 38,9±4,1 | 14,9±3,6 | 20,2±4,9 | 100 |
| К2 | Ч | 41,2±5,3 | 15,2±3,3 | 18,8±4,8 | 100 |
| Ж | 40,0±3,8 | 14,3±5,3 | 21,1±7,2 | 100 |
| К3 | Ч | 42,0±3,8 | 14,8±3,6 | 20,7±5,3 | 100 |
| Ж | 40,7±4,7 | 14,0±2,8 | 23,4±5,5 | 100 |
| 1 | Ч | 42,8±2,3 | 8,38±3,3\* | 36,6±6,4\* | 44,3±3,91 |
| Ж | 42,7±2,0 | 12,2±3,4 | 41,6±12,3\* | 42,1±2,74 |
| 2 | Ч | 50,0±6,0\* | 9,81±3,88\* | 38,3±6,8\* | 38,9±2,55 |
| Ж | 40,4±2,3 | 10,2±2,3\* | 36,4±6,6\* | 34,8±2,2 |
| 3 | Ч | 39,6±2,3 | 12,5±5,3 | 39,4±7,9\* | 61,8±4,61 |
| Ж | 56,1±4,1\* | 8,75±3,2\* | 37,2±4,8\* | 29,7±2,18 |

Примітка. \* - р<0,05 порівняно з контролем.

При аналізі показників функції Тр в групах хворих в залежності від виду збудника запалення (табл.4) виявилось вірогідне підвищення ступеню адгезії Тр в усіх групах, крім 5-ї з (вірусною інфекцією) в середньому в 1,4 рази (р<0,05), скорочення часу АДФ-агрегації в 1,3 рази (р<0,05), підвищення ступеню максимальної агрегації в 1,9-2,2 рази (р<0,05).

Привертає увагу найсуттєвіше зниження рівня ФВ в плазмі крові хворих 4-ї групи з хламідійною інфекцією - 23,3% від такого в К - 100% та в середньому в 1,5 рази нижче, за такий в інших групах хворих (р<0,05). Враховуючи особливості зрушень ЛП обміну у пацієнтів з хламідійною інфекцією можна вважати найсуттєвішою безпосередню чинність хламідійної інфекції на функцію судинного ендотелію.

В цілому, зрушення показників адгезивно-агрегаційних функції Тр відбувалися в бік підвищення Тр потенціалу, в той час як відносний рівень ФВ у хворих 4-ї групи з (хламідійною інфекцією) ФВ знижувався (р<0,05).

*Таблиця 4*

**Показники тромбоцитарної ланки гемостазу та відносного вмісту фактору Вілле-**

**бранда в плазмі крові хворих з різними видами інфекцій, що передаються статевим шляхом (M±m)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник, одиниця вимірювання | К | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| Ступінь адгезії, % | 40,6±0,6 | 54,2±1,2\* | 55,0±1,2\* | 56,7±1,3\* | 56,8±1,4\* | 39,0±1,2 | 57,2±1,7\* |
| Час початку АДФ-агрегацї, с | 14,9±0,4 | 9,7±0,3\* | 9,1±0,2\* | 9,2±0,3\* | 9,4±0,3\* | 11,3±0,4\* | 11,4±0,4\* |
| Ступінь максимальної агрегації, % | 19,9±1,1 | 40,1±1,6\* | 38,3±1,3\* | 38,6±1,3\* | 43,4±1,2\* | 37,6±1,3\* | 40,5±1,5\* |
| Відносний вміст ФВ, % | 100 | 41,2±3,6\* | 34,2±2,9\* | 31,2±2,4\* | 23,3±1,9\*^ | 38,8±2,6\* | 36,7±2,6\* |

Примітки:

1. \* - р<0,05 у порівнянні з контролем;

2. ^ - р<0,05 у порівнянні з усіма іншими групами.

**Стан загальної реактивності організму** **хворих на хронічні неспецифічні запальні захворювання статевих органів.** При вивченні показників загального аналізу крові у хворих на ХНЗЗ СО виявлено, що відсотковий вміст паличкоядерних нейтрофілів зростав у пацієнтів усіх груп в 2 рази (р<0,05). Сумарний аналіз зрушень інтегративних показників лейкограми та ШОЕ периферичної крові: індекс зрушення лейкоцитів (ІЗЛ), індекс співвідношення лейкоцитів та ШОЕ (ІЛШОЕ), лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (ІЛГ), загальний індекс (ЗІ), індекс співвідношення нейтрофілів та Лі (ІСНЛ), індекс співвідношення нейтрофілів та Мо (ІСНМ), індекс співвідношення Лі та Мо (ІСЛМ), індекс співвідношення Лі та еозинофiлiв (ІСЛЕ), а також цитохімічних показників функціональної активності лейкоцитів хворих свідчить про порушення неспецифічних захисних механізмів, перевагу макрофагального компоненту в механізмах фагоцитозу, а також клітинних механізмів специфічного захисту, схильність до аутоінтоксикації та реакцій гіперчутливості негайного типу.

Про перевагу макрофагальної ланки неспецифічного захисту свідчили дані цитохімічних досліджень. Виявлено зменшення фагоцитарної активності тканинних ПМЯЛ за кисненезалежним механізмом. Так, СЦК КБ тканинного пулу ПМЯЛ в усіх вікових групах обстежених пацієнтів був в середньому в 1,2 рази меншим, ніж в циркулюючому. ВПРК НЕ циркулюючого пулу Мо було збільшеним у чоловіків 1-ї та 2-ї групи і у жінок 3-ї групи в середньому в 1,2 рази (р<0,05), що свідчить про підвищення активності Мо.

Про перевагу клітинної ланки в системі імунітету можна припустити на основі даних про збільшення ВПРК НЕ циркулюючого пулу Лі у хворих чоловіків і жінок усіх вікових груп в середньому в 1,3 рази (р<0,05). Кореляційний аналіз показників, що характеризують обмін ліпідів та неспецифічну реактивність у хворих на ХНЗЗ СО дозволив встановити, що збільшення рівня прооксидантних ЛП, ТГ при паралельному зменшенні концентрації антиоксидантного ХС-ЛПВЩ відбувалось у відповідності з перевагою Мо-макрофагальної ланки в системі фагоцитозу та клітинної ланки специфічного захисту.

Кореляційний аналіз зрушень показників ЛП обміну, адгезивно-агрегаційних функцій Тр і відносного рівня ФВ в плазмі крові хворих на ХНЗЗ СО виявив, що підвищення рівня прооксидантних ЛП в плазмі крові (ХС-ЛПНЩ) сприяє збільшенню агрегативної активності Тр та зниженню рівня ФВ. В той же час підвищення рівня антиоксидантних ЛП (ХС-ЛПВЩ) сприяє зниженню агрегації Тр та підвищенню рівня ФВ в плазмі крові (табл. 5).

*Таблиця 5*

**Коефіцієнти кореляції показників обміну ліпідів, тромбоцитарної ланки гемостазу та відносного вмісту фактору Віллебранда у хворих на хронічні неспецифічні запальні захворювання статевих органів**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник, одиниця вимірювань | Кількість Тр .л -1 | Час початку АДФ-агрегації,с | Інтенсивність максимальної агрегації Тр, % | Відносний вміст ФВ, % |
| Рівень ХС-ЛПНЩ, ммоль.л-1 | -0,73\* | -0,52\* | 0,48 | -0,52\* |
| Концентрація ХС,  ммоль.л -1 | -0,61\* | -0,74\* | 0,89\* | -0,86\* |
| Концентрація  ХС-ЛПВЩ,  ммоль.л -1 | 0,73\* | 0,51\* | -0,63\* | 0,64\* |

Примітка. \* - р<0,05 порівняно з контролем.

Таким чином, вивчення кореляційних зв'язків показників обміну ЛП та Тр гемостазу, неспецифічної реактивності у хворих на ХНЗЗ СО показало, що зростання атерогенних властивостей плазми крові хворих на ХНЗЗ СО корелювало зі зростанням активності Тр ланки зсідання крові та пошкодженням судинного ендотелію. Ці зрушення проходили паралельно з перевагою Мо-макрофагальної ланки системи фагоцитозу на фоні зниженої фагоцитарної активності циркулюючих нейтрофілів і перевагою клітинного механізму специфічного захисту, розвитком ендогенної інтоксикації.

Результати наших досліджень та вивчення даних світової літератури дозволяють схематично уявити патогенез можливих судинних ускладнень при ХНЗЗ СО (Рис.).

**Інфекційні агенти**

**Зниження загальної реактивності людини**

**Хронічний запальній процес**

**Активація Лі**

**Активація Мо**

**Відсутність адекватної активності ПМЯЛ**

**Реакції гіперчутливості**

**Хронічна інтоксикація**

**Надмірне вивільнення цитокінів**

**Тривала чинність протеаз О2-**

**Порушення обміну ЛП, виникнення ДЛП, ГХС, гіпер ТГ- емій, активізація ПОЛ**

**Ураження клітин, тканин**

**Активація ПОЛ**

**Ураження ендотелію**

**Атерогенез**

**Підвищення адгезії та агрегації Тр**

**Некроз ендотеліоцитів**

**Ризик судинних катастроф**

**Ризик тромбозів**

**Зниження рівня ФВ**

**Підвищення витрати Тр**

**Ризик геморагій**

**- отримані нами результати**

**Рис. Патогенез ускладнень при хронічних неспецифічних запальних**

**захворюваннях статевих органів**

**ВИСНОВКИ**

В дисертації наведено теоретичне обґрунтування та нове вирішення наукового завдання, спрямованого на виявлення характеру порушень обміну ЛП, Тр ланки гемостазу і неспецифічної реактивності у хворих на ХНЗЗ СО.

1. У хворих на ХНЗЗ СО встановлені порушення обміну ЛП: у жінок третьої старшої вікової групи визначено підвищення концентрації загального ХС в 1,2 рази, у пацієнтів обох статей знайдено збільшення частоти ХМ-емії в другій та третій групах (9 з 58 та 10 з 44), наявність ХС - ЛПДНЩ (14 з 58 і 22 з 44) у порівнянні з К, підвищення концентрації ТГ в 1,3 рази, МДА в 1,6 рази, в старшій групі хворих жінок – зростання рівня ХС-ЛПНЩ в 1,4 рази та зниження рівня ХС - ЛПВЩ в 1,4 рази (р<0,05). ХМ-емія виявлялась частіше у хворих з грибковою (11 з 50) та змішаною (10 з 41) флорою, рівень ХС-ЛПВЩ вірогідно знижувався у хворих з трихомонадами, грибковою та змішаною флорою, рівень ХС-ЛПНЩ підвищувався у хворих усіх груп в середньому в 1,6 рази. ГХС частіше (23 з 30) виявлялась в групі чоловіків середнього віку та половини хворих з трихомонадною, вірусною та змішаною флорою (р<0,05) у порівнянні з іншими групами (третина хворих). ГХС з високим рівнем ХС найчастіше була у хворих на хламідіоз.

2. У хворих на ХНЗЗ СО сумарна частота наявності ДЛП високого ризику атерогенезу зростала відповідно віку: в молодшій групі виявилось 15 випадків з 60, в середній – 25 з 58, старшій – 26 з 44 (р<0,05). ДЛП ІІа типу частіше виявлялись у чоловіків молодшої (7 з 22) та середньої (11 з 30) груп у порівнянні зі старшою (3 з 22) групою (р<0,05) та у хворих на хламідійну (7 з 28) та вірусну інфекцію (5 з 19) (р<0,05), у порівнянні з хворими інших груп.

3. У обстежених пацієнтів встановлені зрушення активності Тр: зростання адгезивності Тр у чоловіків середньої групи в 1,2 рази та у жінок старшої групи в 1,4 рази, максимальної АДФ-агрегації в усіх групах хворих в 1,9 разів, скорочення часу початку АДФ-агрегації у чоловіків молодшої та середньої груп в 1,7 рази і у жінок середньої та старшої груп в 1,5 рази, зниження рівня ФВ (30 - 62%) від такого в К (100%) (р<0,05) у хворих з хламідійною інфекцією.

4. Виявлено, що в усіх групах обстежених хворих відсотковий вміст паличкоядерних нейтрофілів зростав в 2 рази (р<0,05). Сумарний аналіз порушень інтегративних показників лейкограми та ШОЕ периферичної крові (ІЗЛ, ІЛШОЕ, ІЛГ, ЗІ, ІСНЛ, ІСНМ, ІСЛМ, ІСЛЕ), а також цитохімічних показників функціональної активності лейкоцитів хворих свідчив про порушення неспецифічних захисних механізмів, перевагу макрофагального компоненту в механізмах фагоцитозу, а також клітинних механізмів специфічного захисту, схильність до аутоінтоксикації та реакцій гіперчутливості негайного типу.

5. Для запобігання розвитку виражених запальних процесів та їх ускладнень у вигляді атерогенних ДЛП, порушень з боку Тр ланки зсідання крові, а також для підвищення ефективності фармакотерапії у хворих на ХНЗЗ СО запропоновано проводити ретельний контроль показників обміну ЛП, ПОЛ, адгезивно-агрегаційних функцій Тр та рівню відносного вмісту ФВ, стану загальної реактивності організму, та, при необхідності, використовувати засоби її корекції.

6. Підсумовані дані кореляційного аналізу дозволяють припустити, що зростання атерогенних властивостей плазми крові хворих на ХНЗЗ СО відбувалось у відповідності зі зростанням адгезивно-агрегаційних властивостей Тр та пошкодженням судинного ендотелію. Ці порушення проходять паралельно з перевагою Мо-макрофагальної ланки фагоцитозу на тлі зниженої активності нейтрофілів і клітинних механізмів розвитку імунопатологічних реакцій.

**ПЕРЕЛІК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

**1.** Цитологическая диагностика заболеваний, передаваемых половым путем /Е.Г. Береговая, И.А. Ланкина, Ю.А. Кривохацкая, И.А. Долгополова// Запорож. мед. журн. - 2002. - №5(15). – С. 61-62.(автор виконав цитологічні дослідження і дав їх інтерпретацію).

**2.** Берегова О.Г., Долгополова І.А., Ланкіна І.О., Кривохацька Ю.О. Стан тромбоцитарної ланки гемостазу у мешканців Запорізького промислового регіону// Питання біоіндикації та екології: Міжвід. зб. наук. праць. – Запоріжжя: Вид-во ЗДУ, 2003. – Вип. 8, №1 – С.132-137. (автор особисто зробив дослідження тромбоцитарної ланки гемостазу і дав їх інтерпретацію).

**3.** Інтегративні формалізовані показники лейкограми периферичної крові у мешканців Запорізького промислового регіону / О.Г. Берегова, Ю.О. Криво-хацька, І.А. Долгополова, І.О.Ланкіна// Питання біоіндикації та екології: Міжвід. зб. наук. праць. – Запоріжжя: Вид-во ЗДУ, 2003 - Вип.8, №2 – С. 194-200. (автор виконав розрахунки інтегративних формалізованих показників лейкограми периферичної крові і дав їх інтерпретацію).

**4.** Інтегративні формалізовані показники лейкограми периферичної крові хворих на мікози / О.Г. Берегова, І.О. Ланкіна, Ю.О. Кривохацька, І.А. Долго-полова// Актуальні питання мед. науки та практики: Зб. наук. праць ЗМАПО. – Запоріжжя: Дике поле, 2004. – Вип. 65. – С. 8-15. (автор виконав розрахунки інтегративних формалізованих показників лейкограми периферичної крові і дав їх інтерпретацію).

**5.** Оценка функциональной активности лейкоцитов по данным цитохимических исследований у больных хроническими неспецифическими заболеваниями половых органов /И.А. Долгополова, Е.Г. Береговая, Ю.А. Кри-вохацкая, И.А. Ланкина// Актуальні питання фармац. та мед. науки та практики: Зб. наук. ст. – Запоріжжя: Вид-во ЗДМУ, 2004. - С. 25-31**.**

**6.** Оценка функциональной активности лейкоцитов по данным цитохимических исследований у больных урогенитальным кандидозом

/И.А. Долгополова, Е.Г. Береговая, Ю.А. Кривохацкая, И.А. Ланкина// Таврический медико-биологический вестн. - 2004. - Т.7, №2.- С.19-22. (автор виконав цитохімічні дослідження функціональної активності лейкоцитів і дав їх інтерпретацію).

**7.** Берегова О.Г., Долгополова І.А., Ланкіна І.О. Роль імунного запалення у патогенезі дисфунції ендотелію// Запорож. мед. журн. - 2005. - №2(29). - С. 88-91**.**(автору належить фактичний матеріал).

**8.** Берегова О.Г., Долгополова І.А. Стан імунологічної реактивності у хворих на неспецифічні запальні захворювання статевих органів// Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика.- К., 2006.- Вип. 15, №2. – С. 195-200. (автор виконав дослідження лейкограм крові, розрахунок інтегральних показників і дав їх інтерпретацію).

**9.** Показатели микроциркуляторного гемостаза у больных хроническими неспецифическими воспалительными заболеваниями половых органов /Е.Г. Бе-реговая, И.А. Долгополова, И.А. Ланкина, Ю.А. Кривохацкая// Зб. наук. праць Запорізького державного інституту удосконалення лікарів. – Запоріжжя: ЗДІУЛ, 2002 – С.13-17**.**(автор провів дослідження показників гемостазу хворих на хронічні неспецифічні захворювання статевих органів і дав їх інтерпретацію).

**10.** Долгополова И.А. Роль системных противовоспалительных цитокинов – б – тумор некротического фактора (б-ТНФ) и интерлейкина – 1 (ИЛ – 1) в патогенезе некоторых заболеваний// Тез. докл. науч.–практ. конф. врачей – интернов ЗГИУВ, 20 декабря 2001г. - Запоріжжя, 2001. – С 26-27.

**11.** Оценка функциональной активности лейкоцитов по данным цитохимических исследований у больных урогенитальным кандидозом// Е.Г. Бе-реговая, И.А. Ланкина, И.А. Долгополова, Ю.А. Кривохацкая// Актуальні питання клінічної медицини та післядипломної освіти. Тез. докл. наук.-практ. конф., 13-14 травня 2004р., м. Ялта. – Сімферополь, 2004 – С. 28-29. (автор виконав цитохімічні дослідження функціональної активності лейкоцитів і дав їх інтерпретацію).

**12.** Долгополова І.А. Показники мікроциркуляторного гемостазу у хворих на хронічні неспецифічні запальні захворювання статевих органів різних вікових груп// Тези доп. конф. молодих вчених „Актуальні проблеми старіння”, присвяч. пам’яті акад. В.В. Фролькіса, 28 січня 2005р.,м.Київ. – К.: Ін-т геронтології АМНУ, 2005. - С. 49-50.

**13.** Берегова О. Г., Долгополова І.А. Інтегральні показники лейкограми периферичної крові в оцінці імунологічної реактивності у хворих на хронічні неспецифічні захворювання статевих органів// Materialy ІІ miedzynarodowey naukove-practyezhey konferencii "Wyksztacenie i nauka bez granic-2005", 19-27 grudnia 2005r., м. Дніпропетровськ. –Premysl. Sp. Zo, o. ”Nauka i studia”, 2005. – T. 17 – Р. 41-43.(автор виконав дослідження лейкограм крові та розрахунок інтегральних показників і дав їх інтерпретацію).

**14.** Соколовська І.А., Берегова О.Г. Особливості типів дисліпопротеїнемій у хворих на запальні захворювання статевих органів в умовах Запорізького промислового регіону// Тези 46-ої обл. наук. практ. конф. напрямів впровадження досягнень науки в практику держ. санітарно-епідеміологічного нагляду та удосконалення санітарно-епідеміологічної служби. – Запоріжжя, 2006. - С.56-57. (автор виконав біохімічні дослідження і дав їх інтерпретацію).

**АНОТАЦІЯ**

**Соколовська І.А. Стан ліпідного обміну і тромбоцитарної ланки гемостазу у хворих на хронічні неспецифічні запальні захворювання статевих органів. - Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.32 - Медична біохімія. - Національній медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, 2007.

Дисертація присвячена вивченню характеру порушень ЛП обміну, Тр ланки гемостазу і неспецифічної реактивності у хворих на ХНЗЗ СО.

В дисертації наведено теоретичне обґрунтування та нове вирішення наукового завдання, спрямованого на виявлення особливостей взаємозв’язку показників обміну ЛП, Тр ланки гемостазу і неспецифічної реактивності у хворих на ХНЗЗ СО.

Виявлено, що запальний процес супроводжується змінами показників ЛП, зростанням частоти визначення ДЛП, в тому числі ДЛП з високою атерогенністю, у відповідності зі збільшенням віку хворих. Знайдено підвищення показників адгезивно-агрегаційних функцій Тр та зниження рівня ФВ в плазмі крові хворих.

Сумарний аналіз зрушень інтегративних показників лейкограми та ШОЕ периферичної крові ІЗЛ, ІЛШОЕ, ІЛГ, ЗІ, ІСНЛ, ІСНМ, ІСЛМ, ІСЛЕ, а також цитохімічних показників функціональної активності лейкоцитів хворих, свідчив про порушення неспецифічних захисних механізмів, перевагу макрофагального компоненту в механізмах фагоцитозу, а також клітинних механізмів специфічного захисту, схильність до аутоінтоксикації та реакцій гіперчутливості негайного типу.

Підсумовані дані кореляційного аналізу дозволяють припустити, що зростання атерогенних властивостей плазми крові хворих на ХНЗЗ СО відбувалося у відповідності зі зростанням тромбогенного потенціалу та пошкодженням судинного ендотелію. Ці зрушення проходили паралельно з перевагою Мо-макрофагальної ланки системи фагоцитозу на фоні зниженої фагоцитарної активності циркулюючих ПМЯЛ і перевагою клітинного механізму специфічного захисту, розвитком ендогенної інтоксикації.

Найбільший ризик атерогенезу та пошкодження судинного ендотелію знайдено у хворих на хламідіоз.

**Ключові слова**: ліпіди, гемостаз, реактивність, хронічні неспецифічні запальні захворювання статевих органів.

**АННОТАЦИЯ**

**Соколовская И.А. Состояние липидного обмена и тромбоцитарного звена гемостаза у больных хроническими неспецифическими воспалительными заболеваниями половых органов. – Рукопись.**

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.32 – медицинская биохимия. - Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, 2007.

Диссертация посвящена изучению характера сдвигов ЛП обмена, Тр звена гемостаза и неспецифической реактивности у больных хроническими неспецифическими воспалительными заболеваниями половых органов. Впервые показана целесообразность изучения эффективности комплексного лечения с учётом разных звеньев патогенеза атеросклероза с помощью коррекции проатерогенных фракций липидов и антиоксидантных комплексов.

Установлено, что воспалительный процесс сопровождается изменениями показателей обмена липидов и интенсивности ПОЛ. С увеличением возраста пациенток повышалась концентрация общего ХС в 1,2 раза, чаще выявлялось наличие ХМ-емии, ХС - ЛПОНП, увеличивался уровень ТГ в 1,3 раза, МДА в 1,7 раза (р<0,05), уменьшалась концентрация ХС-ЛПВП в 1,4 раза.

У молодых мужчин ДЛП IIа типа встречались достоверно чаще (р<0,05), чем у женщин. У женщин 2-й группы ДЛП V типа наблюдались достоверно чаще (p<0,05), чем в первой группе. В 3-й группе больных ДЛП IIа типа определялись достоверно реже (p<0,05), в сравнении с больными 2-й группы, как среди мужчин, так и среди женщин. У мужчин 3-й группы чаще обнаруживались ДЛП IIв и III типов, чем у мужчин 2-й группы. И у мужчин, и у женщин 3-й группы ДЛП V типа определялись чаще (p<0,05), чем в 1-й группе. Следовательно, увеличение частоты определения ДЛП, в том числе ДЛП с высокой атерогенностью, происходило в соответствии с увеличением возраста больных.

Для определения роли разных видов ИППП на характер воспалительного процесса, ДЛП и нарушений Тр звена мы разделили больных на 6 групп в зависимости от вида инфекционного агента, который способствует ХНВЗ ПО. Обнаружено, что частота выявления прооксидантного ХС-ЛПОНП была выше, чем в К у больных с хламидийной, вирусной и особенно с грибковой и смешанной флорой, а концентрация антиоксидантного ХС-ЛПВП вероятно уменьшалась в группах обследованных больных в среднем 1,2 (p<0,05) раза. Уровень ТГ увеличивался во всех группах больных и не зависел от вида возбудителя.

В то же время ГХС с субнормальным уровнем ХС чаще была у больных с грибковой, вирусной и смешанной флорой, а ГХС с высоким уровнем ХС, у пациентов с поражением хламидиями.

Суммируя полученные данные, можно считать что у больных ХНВЗ ПО причиной нарушений ЛП обмена является наличие воспалительного процесса, в то время как особенности влияния разных видов инфекций имеют дополнительное значение. Нами установлено, что наибольший риск атерогенеза выявлялся у больных с хламидиозом.

Увеличение адгезивно-агрегационных свойств тромбоцитов указывало на повышение склонности к тромбообразованию у больных с ХНВЗ ПО. Содержание сосудистого компонента ФВ снижалось во всех группах пациентов и составляло 30-62%, а у больных хламидийной инфекцией – 23,3% от такового в К, что может рассматриваться как маркер повреждения интимы сосудов.

Определенные нами нарушения функций Тр звена гемостаза и снижение относительного уровня ФВ в плазме крови, говорят о риске развития тромбозов у пациентов с последующим развитием геморрагий за счетистощения ФВ и потери Тр.

При сравнении показателей общего анализа крови, а также суммарного анализа изменений цитохимических и интегративных показателей лейкограммы и СОЭ периферической крови (ИСЛ, ИЛСОЭ, ИЛТ, ОИ, ИСНЛ, ИСНМ, ИСЛМ, ИСЛЕ) у больных ХНВЗ ПО выявлены нарушения неспецифических защитных механизмов, преобладание макрофагального компонента в механизмах фагоцитоза, клеточного звена специфической защиты, увеличения склонности к аутоинтоксикации и реакциям гиперчувствительности немедленного типа.

На основании результатов корреляционного анализа можно сделать вывод, что увеличение атерогенных свойств плазмы крови больных ХНВЗ ПО происходило в соответствии с увеличением тромбогенного потенциала и повреждением сосудистого эндотелия.

**Ключевые слова:** липиды, гемостаз, реактивность, хронические неспецифические воспалительные заболевания половых органов.

**SUMMARY**

**Sokolovskaya I.A. The state of lipid exchange and hemostasis of trombolic link in patients with chronic non-specific inflammatory diseases of genitals.-Manuscript.**

Theses for the Candidate degree of Medical Sciences in specialty 14.01.32. - Medical Biochemistry. - О.О. Bogomolets National Medical University, Kiyv, 2007.

It has been stated that indices changes of lipid exchange and increasing of lipid peroxidation are accompanied by the inflammatory process, which show the increase of proatherogenic blood characteristics.

Rate increase of dislipoproteinlysis determination, including dislipoproteinlysis with high atherogenity depended upon the patients age.

Patients with chlamydiosis revealed the highest atherogenesis risk taking into consideration ethiological factor of genitals inflammation.

The increase of adhesive-aggregative thrombocytes properties testified to more intensive thromb’s formation in patients with chronic genitals inflammatory diseases.

In patients with chronic non-specific inflammatory diseases of genitals disordes of non-specific protective mechanisms prevalence of macrophagol component in phagocytosis mechanisms, increasing of disposition to autointoxication and reaction of hypersensitivity of immediate type are revealed after full blood count index and total analysis change of cytochemical and integral leukogdramm indices and peripheral blood ESR.

On the basis of coorelative analyses results one can conclude that the increase of atherogenic properties of blood plasma in patients with chronic non-specific inflammatory diseases of genitals took place in accordance with vascular endothelium damage.

The thesis is the first to show the effectiveness of complex treatment of different atherosclerotic pathogenesis links by means of correction of proatherogenic lipid fractions and antioxidative complexes.

**Key Words**: lipids, hemostasis, reactivity,chronic non-specific inflammatory diseases of genitals.

***ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ***

ВПРК - відсоток позитивно реагуючих клітин

ГХС - гіперхолестеринемія

ДЛП - дисліпопротеїнемії

Ж - жінки

ЗІ - загальний індекс

ЗМАПО - Запорізька медична академія післядипломної освіти

ІЗЛ - індекс зрушення лейкоцитів

ІЛГ - лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс

ІЛШОЕ - індекс співвідношення лейкоцитів та ШОЕ

ІПСШ - інфекції, що передаються статевим шляхом

ІСЛЕ - індекс співвідношення лімфоцитів та еозинофілів

ІСЛМ - індекс співвідношення лімфоцитів та моноцитів

ІСНЛ - індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів

ІСНМ - індекс співвідношення нейтрофілів та моноцитів

К - контрольна група

КБ - катіонні білки

Лі - лімфоцити

ЛП - ліпіди

ЛПВЩ - ліпопротеїни високої щільності

ЛПДНЩ - ліпопротеїни дуже низької щільності

ЛПНЩ - ліпопротеїни низької щільності

МДА - малоновий диальдегід

Мо - моноцити

МП - мієлопероксидаза

НЕ - нафтилацетатестераза

ПМЯЛ - поліморфноядерні лейкоцити

ПОЛ - пероксидне окислення ліпідів

СО - статеві органи

СЦК - середній цитохімічний коефіцієнт

ТГ - тригліцериди

Тр - тромбоцити

ФВ - фактор Віллебранда

ХНЗЗ - хронічні неспецифічні запальні захворювання

ХМ - хіломікрони

ХС - холестерин

Ч - чоловіки

ШОЕ - швидкість осідання еритроцитів

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>